

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-89-95>



## Коморбидность у детей с желчнокаменной болезнью

Маталаева С. Ю., Шашель В. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, 4, Краснодар, Краснодарский край, 350063, Россия

**Для цитирования:** Маталаева С. Ю., Шашель В. А. Коморбидность у детей с желчнокаменной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 89–95. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-89-95

**Маталаева Светлана Юрьевна**, ассистент кафедры педиатрии № 1

**Шашель Виктория Алексеевна**, заведующая кафедрой педиатрии № 1, профессор, д.м.н.

✉ Для переписки:

**Маталаева  
Светлана Юрьевна**  
[s.matalaeva@mail.ru](mailto:s.matalaeva@mail.ru)

### Резюме

По данным отчета ВОЗ в 44,0% случаев взрослого населения формируется коморбидность, которая увеличивается с возрастом пациентов. Между тем, раннее выявление и воздействие на единый этиопатогенетический механизм коморбидных заболеваний позволит не только уменьшить количество болезней у одного и того же пациента, но и поможет решить проблему полипрогмазии и инвалидизации больных. В педиатрической практике встречаются единичные работы, посвященные проблеме коморбидности в связи с чем проведенные нами исследования по изучению коморбидных состояний у детей с желчнокаменной болезнью (холелитиазом) представляют особый интерес.

**Целью данного исследования** явилось совершенствовать раннюю диагностику коморбидных заболеваний у детей с желчнокаменной болезнью для разработки лечебно — профилактических мероприятий и реабилитации больных с холелитиазом.

**Материал и методы.** В данном исследовании приняло участие 146 детей с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), отобранных по результатам обращаемости в консультативно- поликлиническое и стационарное отделения ГБУЗ «Детской краевой клинической больницы» г. Краснодара. Дети были разделены на три группы по количеству коморбидных заболеваний. I группу составили 59 детей из них 38 девочек (26,0%) и 21 мальчиков (14,4%), средний возраст которых составил  $8,6 \pm 4,5$  лет, имеющих 3 коморбидных заболевания. II группу — 57 детей, (29–19,7% девочек и 28–19,2% мальчиков, средний возраст составил  $9,1 \pm 4,4$  лет, имеющих 5 коморбидных заболеваний. III группу — 30 детей (14–9,6% девочек и 16–11,0% мальчиков), средний возраст составил  $10,3 \pm 4,7$  лет с 6 и более коморбидными болезнями.

Протокол клинического исследования был утвержден на заседании этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ г Краснодара.

**Заключение.** Коморбидность у детей с желчнокаменной болезнью встречается часто. Лидируют среди них функциональные нарушения билиарного тракта. Среди хронических болезней пищеварительного тракта достоверно чаще встречаются болезни верхних отделов пищеварительного тракта, несколько реже печени и поджелудочной железы. Более чем у половины детей с ЖКБ имеет место коморбидность других органов и систем, в частности, чаще определяются болезни верхних дыхательных путей и мочевой системы. Коморбидные болезни увеличивают тяжесть состояния и ухудшают прогноз заболевания. Диагностика коморбидных состояний должна быть тщательной, для подбора адекватной терапии с учетом сочетаемости препаратов. При этом, окружающая среда является одним из факторов риска для развития коморбидных состояний у детей с ЖКБ.

**Ключевые слова:** холелитиаз, дети коморбидность, экология

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-89-95>

## Comorbidity in children with gallstone disease

S. Yu. Matalaeva, V. A. Shashel

Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, str. M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russia

**For citation:** S. Yu. Matalaeva, V. A. Shashel Comorbidity in children with gallstone disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1): 89–95. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-89-95

✉ *Corresponding author:*

**Svetlana Yu. Matalaeva**  
s.matalaeva@mail.ru

**Svetlana Yu. Matalaeva**, assistant of the Department of Pediatrics № 1; ORCID: 0000–0002–2175–1239

**Victorya A. Shashel**, Department of pediatrics № 1, MD, professor, head.chair; ORCID: 0000–0003–1859–5826

### Summary

According to the WHO report, in 44.0% of cases of the adult population, comorbidity is formed, which increases with the age of the patients. Meanwhile, early detection and impact on a single etiopathogenetic mechanism of comorbid diseases will not only reduce the number of diseases in one and the same patient, but also help solve the problem of polyprognosis and disability of patients. In pediatric practice, there are isolated works devoted to the problem of comorbidity, in connection with which our studies on the study of comorbid conditions in children with cholelithiasis (cholelithiasis) are of particular interest.

**Purpose.** The aim of this study was to improve the early diagnosis of comorbid diseases in children with cholelithiasis for the development of therapeutic and prophylactic measures and rehabilitation of patients with cholelithiasis.

**Material and methods.** This study involved 146 children with cholelithiasis (GSD), selected based on the results of appeals to the consultative-polyclinic and inpatient departments of the State Budgetary Healthcare Institution of the Children's Regional Clinical Hospital of Krasnodar. Children were divided into three groups according to the number of comorbid diseases. Group I consisted of 59 children, including 38 girls (26.0%) and 21 boys (14.4%), whose average age was  $8.6 \pm 4.5$  years, with 3 comorbid diseases. Group II — 57 children, (29–19.7% girls and 28–19.2% boys, average age was  $9.1 \pm 4.4$  years, with 5 comorbid diseases. Group III — 30 children (14–9.6% of girls and 16–11.0% of boys), the average age was  $10.3 \pm 4.7$  years with 6 or more comorbid diseases.

The clinical trial protocol was approved at a meeting of the ethnic committee of the KubSMU, Krasnodar.

**Conclusion.** Comorbidity in children with gallstone disease is common. Among them, functional disorders of the biliary tract are in the lead. Among chronic diseases of the digestive tract, diseases of the upper sections of the digestive tract are significantly more common, and somewhat less often of the liver and pancreas. More than half of children with gallstones have comorbidity of other organs and systems, in particular, diseases of the upper respiratory tract and urinary system are more often determined. Comorbid diseases increase the severity of the condition and worsen the prognosis of the disease. Diagnosis of comorbid conditions should be thorough in order to select adequate therapy, taking into account the combination of drugs. At the same time, the environment is one of the risk factors for the development of children with gallstone disease.

**Keywords:** comorbidity, children, cholelithiasis

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

### Введение

Проблемой коморбидности начали заниматься еще в начале 20 века, когда А. Feinstein впервые ввел понятие синтропии, а Н. С. Kramer и М. Van den Akker уточнили это понятие как коморбидность и разработали ее классификацию. Под коморбидностью принято понимать сочетание двух и более самостоятельных заболеваний у одного больного, связанных единым патогенетическим звеном и прогрессирующим [1,2].

В отечественной литературе можно встретить понятие полиморбидности (мультиморбидности). В отличие от коморбидности, мультиморбидность (полиморбидность) – это наличие нескольких заболеваний, как связанных, так и несвязанных между собой патогенетически.

По данным отчета ВОЗ в 44,0% случаев взрослого населения формируется коморбидность, которая увеличивается с возрастом пациентов. Между тем,

Основное заболевание	Группы детей			
	I – n=59 (%)	II- n=57 (%)	III – n=30 (%)	Итого- n=146 (%)
ЖКБ				
Сладж	32 (54,2%)	34 (59,6%)	17 (56,7%)	83 (56,8%)
Камень	27 (45,8%)	23 (40,4%)	13 (43,3%)	63 (43,2%)
Итого:	59 (100%)	57 (100%)	30 (100%)	146 (100%)

**Таблица 1.**  
Частота выявляемости коморбидных заболеваний у детей с желчнокаменной болезнью, n=146;%  
**Примечание:**  
ЖКБ –; P>= 0,05 между группами

раннее выявление и воздействие на единый этиопатогенетический механизм коморбидных заболеваний позволит не только уменьшить количество болезней у одного и того же пациента, но и поможет решить проблему полипрогмазии и инвалидизации больных [3,4]. В педиатрической практике встречаются единичные работы, посвященные проблеме коморбидности в связи с чем проведенные нами

исследования по изучению коморбидных состояний у детей с желчнокаменной болезнью (холелитиазом) представляют особый интерес.

Целью данного исследования явилось совершенствовать раннюю диагностику коморбидных заболеваний у детей с желчнокаменной болезнью для разработки лечебно – профилактических мероприятий и реабилитации больных с холелитиазом.

**Table 1.**  
The frequency of detection of comorbid diseases in children with cholelithiasis, n = 146;%

## Материал и методы

В данном исследовании приняло участие 146 детей с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), отобранных по результатам обращаемости в консультативно- поликлиническое и стационарное отделения ГБУЗ «Детской краевой клинической больницы» г. Краснодара. Дети были разделены на три группы по количеству коморбидных заболеваний. I группу составили 59 детей из них 38 девочек (26,0%) и 21 мальчиков (14,4%), средний возраст которых составил 8,6 ± 4,5 лет, имеющих 3 коморбидных заболевания. II группу – 57 детей, (29–19,7% девочек и 28–19,2% мальчиков, средний возраст составил 9,1± 4,4лет, имеющих 5 коморбидных заболеваний. III группу – 30 детей (14–9,6% девочек и 16–11,0% мальчиков), средний возраст составил 10,3 ±4,7лет с 6 и более коморбидными болезнями.

Протокол клинического исследования был утвержден на заседании этнического комитета ФГБОУ

ВО КубГМУ г Краснодара. А также было получено информированное согласие родителей или их законных представителей ребенка на использование полученных результатов в печатном и электронном виде. Для уточнения анамнестических данных было проведено анкетирование всех детей по разработанному нами опроснику. Для верификации диагноза использовался лабораторный (общеклинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови) и инструментальный методы исследования (абдоминальная ультрасонография и эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия и др.).

Полученные результаты были обработаны и проанализированы статистической программой IBM SPSS 19. Достоверность данных, представленных в работе, были скорректированы критерием Хи- квадрат Пирсона. Результаты при p≤0,05 считались достоверными.

## Результаты и обсуждение

Из 146 наблюдаемых детей камни в желчном пузыре были выявлены в 43,2% случаев (63 ребенка), а взвесь в желчном пузыре в 56,8%случаев (у 83 детей).

Как представлено в табл.1. у детей с начальной стадией ЖКБ (билиарный сладж) и у детей со сформировавшимися конкрементами частота коморбидных заболеваний не имеет достоверных различий, что указывает на отсутствие взаимосвязи и инициации желчных камней с формированием сопутствующих заболеваний.

Одним из причинно-значимых факторов, как формирования желчных камней [4], так и комор-

бидности [7,8] обсуждается влияние окружающей среды. А территории Краснодарского Края ранжированы по степени их загрязненности [7], представляло интерес изучить влияние экологических факторов на формирование коморбидности у детей с ЖКБ. Были изучены показатели коморбидности у 144 детей с ЖКБ различных регионов Краснодарского края (табл. 2.).

Как представлено в табл. 2. частота детей с коморбидными заболеваниями зависела от состояния окружающей среды. Так, большинство (107–74,3%) детей проживали в регионах с неблагоприятной

**Таблица 2.**  
Частота коморбидных состояний у наблюдаемых детей в зависимости от экологического состояния окружающей среды, n=144, (%)

**Примечания:**  
\* P<0,05 между регионами с различной степенью загрязнения окружающей среды

**Table 2.**  
The frequency of comorbid conditions in the observed children, depending on the ecological state of the environment, n = 144, (%)

Группы детей	Регионы		
	Благоприятный или условно благоприятный, n (%)	Неблагоприятный n (%)	Всего n (%)
I <= 3	9 \6,1% *	50\61,1% *	59\41,0
II 4–5	10 \6,9 *	39\27,1% *	57\39,6%
III 6 >	18 \12,5*	18\ 12,5% *	28\19,4%
Итого	37 \25,7% *	107\74,3% *	144\100,0%

Таблица 3.

Структура функциональных и хронических заболеваний пищеварительного тракта у детей с желчнокаменной болезнью, n = 144, %

**Примечание:**

\* p ≤ – между группами; ДРБТ – Дисфункциональные расстройства билиарного тракта; Заболевания ВОПТ – заболевания верхних отделов пищеварительного тракта

Table 3.

The structure of functional and chronic diseases of the digestive tract in children with cholelithiasis, n = 144, %

Группы Заболевания	I (n,%)	II (n,%)	III (n,%)	Всего (n,%)	p ≤
<b>Функциональные нарушения пищеварительного тракта(ФНП), n=110;76,4%</b>					
ДРБТ n=75	32(29,1) *	12 (10,9) *	21(14,4) *	75(68,2)	0,0001
ГЭР n=16	2(1,8) *	5(4,5) *	9(8,2) *	16 (14,5)	0,0001
ДГР n=19	11(10,0) *	6 (5,5) *	2(1,8) *	19 (17,3)	0,0001
СРК	7 (6,4) *	3 (2,7) *	0 (0,00)	10 (9,1)	0,0001
Итого n=110	65(50,1) *	22(20,0) *	23(20,9) *	110(100,0)	0,0001
<b>Хронические заболевания пищеварительного тракта, n= 34, 23,6%</b>					
ВОПТ	4 (11,8) *	6 (17,6)	6 (17,6)	16 (47,1)	=0,05
Печени: n=10	1 (0,7)	4(11,8) *	5(14,7) *	10(29,4)	0,05
Цирроз печени	0 (0,0)	1(2,9)	1 (2,9)	2(5,8)	0,05
Хронический гепатит	1(0,7)	1 (2,9) *	4 (11,8) *	6(17,6)	0,05
Поджелудочной железы: хронический панкреатит	0	1(8,8)	3(8,8) *	4(11,8)	0,05
Заболевания кишечника	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,8) *	4 (11,8)	0,05
Итого	6 (17,6)	12(35,3)	16 (47,1)	34 (23,6%)	0,05

экологической обстановкой, тогда как в регионах с благополучным состоянием окружающей среды коморбидность определялась только у четверти (37–25,7%) детей. Однако частота коморбидных заболеваний в неблагополучных регионах имела обратную зависимость: чаще была представлена тремя (50–61,1%), реже 4–5 (18–12,5% и примерно у каждого десятого (18–12,5%) шестью и более заболеваниями, в отличие от таковых показателей в благополучных регионах, где частота коморбидности постепенно нарастала (9–6,1%; 10–6,9%; 18–12,5%, P<0,05), что могло быть обусловлено структурой коморбидных болезней (функциональные, хронические, инфекционные, иммунокомплексные и др.).

Частота коморбидных заболеваний пищеварительного тракта у детей с ЖКБ представлена в табл. 3.

Как представлено в табл. 3. среди коморбидных состояний по частоте лидировали функциональные нарушения (110–76,4%). Более половины (75–68,2%) составляли дисфункциональные расстройства билиарного тракта (ДРБТ), примерно в одинаковых соотношениях выявлялись дуоденогастральный (ДГР) и гастроэзофагеальный (ГЭР) рефлюксы (16–14,5% и 19–17,3% соответственно, P>0,05); у каждого десятого (10–9,1%) ребенка выявлялся синдром раздраженной кишки (СРК).

Практически у каждого четвертого (34–23,6%) ребенка с ЖКБ среди коморбидных состояний диагностировались хронические заболевания пищеварительного тракта. Среди последних практически у половины выявлялись заболевания ВОПТ (16–47,1%), у каждого третьего (10–29,4%) – болезни печени, у каждого десятого (4–11,8%) – болезни поджелудочной железы и кишечника.

Обращал на себя внимание тот факт, что функциональные заболевания чаще (65–50,1%) выявлялись в первой группе наблюдения, тогда как хронические преобладали в ш группе (16–47,1%). При этом ВОПТ по исследуемым группам распределялись практически равномерно (4–11,8%; 6–17,6%; 6–17,6% соответственно, P = 0,05), тогда как хронические болезни печени (включая цирроз), а также поджелудочной железы и кишечника

чаще выявлялись в третьей группе наблюдения, что может быть обусловлено экологическим неблагополучием окружающей среды (табл. 4.).

Анализ полученных данных показал, что функциональные нарушения одинаково часто встречаются как в благоприятных, так и в неблагоприятных по экологической обстановке окружающей среде (55–47,7% и 58–52,3% соответственно). Такое же распределение наблюдается и среди ДРБТ (32–29,1% и 33–30,0% соответственно). ГЭР, ДГР и СРК достоверно чаще встречаются в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой. При этом хронические заболевания пищеварительного тракта достоверно преобладают в регионах с неблагоприятной обстановкой окружающей среды.

Такие нарушения можно объяснить анатомо-физиологической общностью органов гастродуоденальной зоны и желчных путей. В литературе имеются убедительные доказательства связи ЖКБ как с билиарными расстройствами гипокINETического типа, приводящими к явлениям холестаза, так и с функциональными изменениями желудка и ДПК [8]. А возможно, наоборот, нарушение перистальтических волн пищеварительного тракта при СРК ведет к моторно – эвакуаторному дисбалансу гепатобилиарной зоны (интерференция). В то же время нельзя исключить одновременного поражения этих систем (синтропия).

Известно также, что у пациентов, имеющих длительный анамнез по холелитиазу, выявляется угнетение продукции бикарбонатов. Чем длительнее протекает камнеобразование, тем более агрессивно поражается слизистая оболочка (СО) верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ). Отмечается влияние одной нозологической формы на развитие другой (интерференция).

Коморбидность ЖКБ и толстой кишки также не вызывает сомнений. Роль воспалительных заболеваний кишечника в развитии ЖКБ согласно патофизиологии может быть разносторонней. Так, малабсорбция и истощение желчных кислот в подвздошной кишке вследствие нарушенной энтерогепатической циркуляции желчи, вызванной воспалением или частичной резекцией кишки или полной колэктомии, могут являться причиной

Заболевания	Экологическое состояние регионов		Статистика		
	Благоприятное	Неблагоприятное	OR	$\chi^2$	p≤
<b>Функциональные нарушения пищеварительного тракта(ФНП), n=110;76,4%</b>					
ДРБТ	32 (29,1)	33 (30,0%)	2,2	21,6	0,1
ГЭР	2 (1,8)	14 (12,7)*	3,2	14,0	0,0001
ДГР	11(10,0)*	8 (7,3)	0,3	18,1	0,05
СРК	7 (6,4)	3 (2,7)*	1,00	21,6	0,0001
Итого n=110	55 (47,7)	58(52,3)	2,1	21,6	0,1
<b>Хронические заболевания пищеварительного тракта, n= 34, 23,6%</b>					
ВОПТ	4 (11,8)*	12 (17,6)*	0,37	12,4	0,0001
Печени:	1 (2,9)	9 (24,5)*	3,2	12,9	0,0001
Поджелудочной железы:	0	4 (5,8)*	0	9,30	0,01
Заболевания кишечника	1 (2,9)	3 (2,9)*	0,6	9,1	0,01
Итого	6 (17,6)	28 (82,4)*	3,2	13,9	0,0001

развития холестеринового холелитиаза. В то же время, неабсорбированные желчные кислоты растворяют билирубин в толстой кишке, увеличивая риск образования пигментных камней в желчном пузыре. Дизбиотические нарушения в просвете кишки на фоне ВЗК, как и без него, могут приводить к дисметаболизму желчных кислот, что увеличивает риск развития ЖКБ (интерференция) [11,12]. При анализе данных литературы было выявлено, что при развитии ВЗК имеет место распространение внекишечных осложнений, среди которых наиболее часто выявляется ЖКБ. По данным Чиен -Хуа Чен определено, что на протяжении 7 лет в группе пациентов, страдающих ВЗК распространение ЖКБ было на 2,07% выше по сравнению с контрольной группой (p ≤0,001). Относительный риск развития холелитиаза в группе с ВЗК был также значительно выше, нежели в контрольной группе, для пациентов без сопутствующей патологией (aHR =1,73, 95% CI=1,28–2,11) и пациентов с сопутствующими заболеваниями (aHR =1,39, 95% CI=1,12–1,72). В группе с ВЗК (болезнь Крона (БК) риск развития ЖКБ был в 1,76 раза выше, чем в группе пациентов, не страдающих холелитиазом; у больных язвенным колитом (ЯК) в 1,44 был выше риск развития камненосительства [13,14].

В другом исследовании, проводимым группой швейцарских ученых, на фоне болезни Крона также чаще встречается ЖКБ. Из 2323 пациентов с ВЗК их которых 1333 (54,4%) страдали Болезнью Крона холелитиаз был выявлен в 7,8% случаев (104 пациента), у 999 пациентов с язвенным колитом (42,6%) – камненосительство определялось в 3,8% случаев (38 пациентов) [14].

У детей с ЖКБ поражаются не только органы пищеварительной системы, а также и органы других систем. Так, более чем у половины (91–63,2%) из 144 обследованных детей коморбидные состояния пищеварительного тракта сочетались с таковыми другой локализации (табл. 5.).

Как представлено в табл. 5. практически только у трети (25–27,5%) детей с ЖКБ выявлялось три коморбинных, в остальных (66–72,5%) случаях пять и более болезней других органов и систем. Среди них лидируют заболевания верхних дыхательных путей (23–25,3%); у каждого пятого встречаются атопический дерматит, заболевания мочевыводящих путей и сахарный диабет 1 типа (17–18,7%; 16–17,6%; 17–18,7%; соответственно, P=0,53); несколько реже – ожирение (9–9,9%) и ДЦП (7–7,7%) и очень редко (2–2,2%) – ЮРА.

Анализ полученных данных показал, что в экологически неблагоприятных регионах частота коморбидности достоверно выше таковых показателей регионов с благополучной экологической обстановкой. При этом в последних лидируют атопический дерматит и СД 1 типа, тогда как в группе с неблагоприятной экологической средой преобладают коморбидные состояния верхних дыхательных путей, а болезни мочевой системы, СД1 типа и атопический дерматит (АД) встречаются в одинаковых соотношениях (16–17,6%; 17–18,7%; 17–18,7%, соответственно, p ≤ 0,05).

Следует отметить, что практически каждое из этих заболеваний имеет общие патогенетические механизмы с камнеобразованием в желчном пузыре. Так, у людей с ожирением наблюдается повышение активности гидроксил-3-метилглутарил – Со-А-редуктазы,

Таблица 4.

Структура функциональных и хронических заболеваний пищеварительного тракта у исследуемых детей в зависимости от экологического состояния окружающей среды n= 144,%

**Примечание:**

\* p≤ – между регионами; ДРБТ – Дисфункциональные расстройства билиарного тракта; Заболевания ВОПТ- заболевания верхних отделов пищеварительного тракта; ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс, ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

Table 4.

The structure of functional and chronic diseases of the digestive tract in the studied children depending on the ecological state of the environment n = 144, %

Заболевания	Группы детей			Всего (n,%)	p≤
	I (n,%)	II (n,%)	III (n,%)		
Заболевания ВДП	1(1,1)	11(12,1)	11 (12,1)	23(25,3)	0,01
Атопический дерматит	3 (3,3)	7 (7,7)	7(7,7)	17 (18,7)	0,01
Заболевания МВС	6 (6,6)	6 (6,6)	4 (4,4)	16 (17,6)	0,8
Ожирение	1(1,1)	3 (3,3)	5 (5,5)	9 (9,9)	0,05
СД1 типа	10 (11,0))	6 (6,6)	1 (1,1)	17 (18,7)	0,002
ЮРА	1 (1,1)	0	1 (1,1)	2 (2,2)	0,43
ДЦП	3 (3,3)	2 (2,2)	2 (2,2)	7(7,7))	0,53
Итого	25 (27,5)	35 (38,5)	31 (34,1)	91(100,0)	0,05

Таблица 5.

Структура коморбидных заболеваний других органов и систем у детей с желчнокаменной болезнью, n =91;%

**Примечание:**

Заболевания ВДП – заболевания верхних дыхательных путей; МВС- заболевания мочевыделительной системы; ЮРА – ювенильный ревматоидный артрит; ДЦП – детский церебральный паралич; СД 1 – сахарный диабет 1 типа; p ≤ между группами

Table 5.

The structure of comorbid diseases of other organs and systems in children with cholelithiasis, n = 91; %

Таблица 6.

Коморбидные состояния других органов и систем у детей с ЖКБ, в зависимости от экологического состояния окружающей среды, n = 91,%

**Примечание:**

МВС – заболевания мочевыделительной системы, ВДП – заболевания верхних дыхательных путей, Аномалия ОМС – аномалия развития мочевыделительной системы, ДМН – дисметаболическая нефропатия; ХЗП – хронические заболевания почек; СД 1 типа – сахарный диабет 1 типа; ЮРА – ювенильный ревматоидный артрит; ДЦП – детский церебральный паралич

Заболевания	Регионы		Итого	Статистика		
	Благополучные n = 28,(%)	Неблагополучные n=63 (%)		OR	Chi	p≤
Заболевания МВС из них	5 (5,5)	11 (12,1)	16 (17,6)	0	6,35	0,05
Аномалия ОМС	1 (1,1)	0	1 (1,1)	0	9,07	0,01
ДМН	3(3,3)	5 (5,5)	8 (8,8)	2,9	5,8	0,05
ХЗП	1(1,1)	6	7 (7,7)	2,6	18,8	0,0001
Заболевания ВДП, из них:	3 (3,3)	20 (22,0)	23 (35,3)	2,55	19,79	0,0001
Риносинусит	1 (1,1)	3 (3,3)	4 (4,4)	1,02	13,73	0,001
Аллергический ринит	0 (0,0)	20 (22,0)	20 (22,0)	0	12,70	0,01
Бронхиальная астма	2 (2,2)	8 (8,8)	10 (11,0)	2,85	5,81	0,05
Атопический дерматит	6 (6,6)	11 (12,1)	17 (18,7)	1,96	6,07	0,05
СД 1 типа	6 (6,6)	11 (12,1)	17 (18,7)	0,5	6,7	0,05
Ожирение	3 (3,3)	6 (6,6)	9 (9,9)	1,8	5,8	0,05
ЮРА	0 (0,0)	2 (2,2)	2 (2,2)	2,0	6,1	0,05
ДЦП	2 (2,2)	5 (5,5)	7 (7,7)	1,9	5,6	0,05
Итого:	28 (30,1)	63 (69,9)	91 (100,0)	2,4	19,8	0,0001

Table 6.

Comorbid states of other organs and systems in children with gallstones, depending on the ecological state of the environment, n = 91,%

приводящая к повышению печеночной секреции желчного холестерина. В условиях метаболических нарушений функционально измененные гепатоциты синтезируют измененные желчные мицеллы с повышенным содержанием холестерина и сниженным количеством фосфолипидов, что усиливает литогенность желчи. Перенасыщенная желчь холестерина способствует повышенной выработке муцина стенкой желчного пузыря, увеличивая, тем самым, агрегацию микролитов желчи (синтропия). Кроме того, имеются исследования, в которых показано повышение сывороточной концентрации инсулина у пациентов с ЖКБ сочетающейся с МС, особенно в период нуклеации [15,16].

СД, ожирение и ЖКБ имеют общие факторы развития заболевания и пересекаются в этиопатогенетическом аспекте. Так, функция ЖП и метаболизм желчных кислот – два основных фактора, связанных с образованием холестериновых желчных камней. Диабет и ИР замедляют моторику ЖП и его сократительную функцию, что способствует образованию желчных камней. СД приводит к снижению уровня ЛПВП повышению уровня ТГ и ЛПНП, что впоследствии также влияет на моторику желчного пузыря. В свою очередь перенасыщение холестерином печени и дислипидемия изменяют метаболизм желчных кислот и способствуют кристаллизации холестерина.

Также Тайваньскими учеными было проведено исследование 14900 пациентов, из которых 3725

были отобраны пациенты с ЖКБ и КГ группа 11175 человек, не имеющая камненосительства. Были выявлены с достоверностью  $p < 0,001$  следующие факторы риска развития ЖКБ: ожирение, СД, гиперлипидемия, гепатит В и С, цирроз печени. Независимым фактором риска развития ЖКБ в порядке убывания были определены: гепатит С (OR= 2,78), цирроз печени (OR= 2,47), гепатит В (OR= 2,00), ожирение (OR= 1,89), гиперлипидемия (OR= 1,54) [17,18]. Таким образом, полученные нами данные по коморбидности у детей практически совпадают с таковыми у взрослых.

Взаимосвязь между хроническими обменными заболеваниями почек и ЖКБ продолжает изучаться. Распространенность нефролитиаза во всем мире растет, также как и ЖКБ. Заболеваемость зависит от таких факторов, как возраст, пол и ожирение, хотя патогенез почечных камней и факторы, ответственные за развитие заболевания на сегодняшний день не до конца изучены. Хроническая болезнь почек может изменить концентрацию электролитов в плазме, включая кальций. Кальций, как и билирубин и холестерин, является основным компонентом желчных камней. Имеются данные по изучению МС и образованию камней в почках, также как и развитие ЖКБ у пациентов с МС, но работ, посвященных единовременным обнаружениям камней в почках и в ЖП на фоне метаболических нарушений нет.

## Заключение

Таким образом, коморбидность у детей с желчно-каменной болезнью встречается часто. Лидируют среди них функциональные нарушения билиарного тракта. Среди хронических болезней пищеварительного тракта достоверно чаще встречаются болезни верхних отделов пищеварительного тракта, несколько реже печени и поджелудочной железы. Более чем у половины детей с ЖКБ имеет место коморбидность других органов и систем, в частности, чаще определяются болезни верхних дыхательных

путей и мочевой системы. Практически все коморбидные заболевания так или иначе этиопатогенетически взаимосвязаны с желчнокаменной болезнью. При этом, окружающая среда является одним из факторов риска для развития у детей с ЖКБ.

Коморбидные болезни увеличивают тяжесть состояния и ухудшают прогноз заболевания. В связи с этим диагностика коморбидных состояний должна быть тщательной, для подбора адекватной терапии с учетом сочетаемости препаратов.

## Литература | References

- Makhov V.M., Romasenko L.V., Turko T.V. Comorbidity of dysfunctional disorders of the digestive system. *Diseases of the digestive system*. 2007. Vol. 9, no. 2, pp. 37–41. (in Russ).  
Махов В. М., Ромасенко Л. В., Турко Т. В. Коморбидность дисфункциональных расстройств органов пищеварения. *Болезни органов пищеварения*. 2007. Т.9, № 2. -С.37–41.
- Naumova L. A., Osipova O. N. Comorbidity: mechanisms of pathogenesis, clinical significance. *Modern problems of science and education*. 2016, no.5, pp.105. Available at: <https://www.science-education.ru/pdf/2016/5/25301.pdf> (in Russ).  
Наумова Л. А., Осипова О. Н. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение // *Современные проблемы науки и образования*. 2016 № 5. С. 105. <https://www.science-education.ru/pdf/2016/5/25301.pdf>.
- Oganov R.G., Denisov I. N., Simanenkov V. I., et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):5–56. (In Russ.) Doi: 10.15829/1728–8800–2017–6–5–56  
Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симааненков В., Бакулин И. Г., Захарова Н. В., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т.16, № 6. -С.5–56.
- Pavlenko N.V., Voloshin, K.V., Solodovnichenko I. G., Shutova E. V., Ganziy E. B., Slobodyanyuk A. L. Modern trends in the formation of comorbid pathology of the upper digestive tract in children. *Questions of children's dietetics*. 2017. Vol. 15, no. 1, pp. 61–62. (In Russ.)  
Павленко Н. В., Волошин К. В., Солодовниченко И. Г., Шутова Е. В., Ганзий Е. Б., Слободянюк А. Л. Современные тенденции формирования коморбидной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей. *Вопросы детской диетологии*. –2017. –Т.15, № 1. -С.61–62.
- Artamonov, R. G. On the issue of comorbidity in pediatric practice. *Pediatrics. Journal them. G. N. Speransky*. 2012. Vol. 91, no.4, pp. 146–149. (in Russ)  
Артамонов Р. Г. К вопросу о коморбидности в педиатрической практике // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2012. -Т. 91, № 4. -С.146–149.
- Belousov, Yu. V. Comorbidity in diseases of the digestive system in children. *Health of the child*. 2012. No. 1 (36). p. 134–136. (in Russ)  
Белоусов Ю. В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы у детей. *Здоровье ребенка*. –2012. -№ 1 (36). -С. 134–136.
- Podporina, L. A., Shashel, V. A. Comorbidity of diseases of the digestive tract in children with vegetative dystonia syndrome. The successes of modern science and education. 2017. Vol. 6, no. 2, pp. 177–180. (in Russ).  
Подпорина Л. А., Шашель В. А. Коморбидность заболеваний пищеварительного тракта у детей с синдромом вегетативной дистонии. *Успехи современной науки и образования*. –2017. -Т. 6, № 2. – С. 177–180.
- Repetskaya M.N., Burdina O. M., Lishke D. V. Modern features of the course of biliary dysfunction in children. *Perm Medical Journal*. 2016, no. 3, pp.31–35. (in Russ).  
Репецкая М. Н., Бурдина О. М., Лишке Д. В. Современные особенности течения билиарной дисфункции у детей. *Пермский медицинский журнал*. 2016. -№ 3. -С. 31–35.
- Solovieva A.L., Vartapetova E. E., Gus'kova Ya. A., Semin S. G., Nikitina N. V. Modern view of the initial manifestations of cholelithiasis in children with bronchial obstructive syndrome (according to abdominal echography). *Bulletin of the Medical Stomatological Institute*. 2012, no. 3 (21), pp. 33–38. (in Russ).  
Соловьева А. Л., Вартапетова Е. Е., Гуськова Я. А., Семин С. Г., Никитина Н. В. Современный взгляд на начальные проявления желчнокаменной болезни у детей с бронхообструктивным синдромом (по данным абдоминальной эхографии). *Вестник Медицинского стоматологического института*. 2012. -№ 3 (21). -С. 33–38.
- Telegina I. A., Muzaleva Yu. A. Comorbid pathology in diseases of the gastrointestinal tract in children. collection of articles of the XVIII International Scientific and Practical Conference. 2020, pp.233–235. (in Russ). Available at: [https://www.researchgate.net/profile/Ablakul\\_Abdirashidov/publication/338954818\\_Mezd\\_Konf\\_MK-689-1/links/5e3c3127299bf1cdb91488b5/Mezd-Konf-MK-689-1.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ablakul_Abdirashidov/publication/338954818_Mezd_Konf_MK-689-1/links/5e3c3127299bf1cdb91488b5/Mezd-Konf-MK-689-1.pdf)  
Телегина И. А., Музалева Ю. А. Коморбидная патология при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей // сборник статей XVIII Международной научно-практической конференции: в 2 ч. – 2020. -С.233–235. [https://www.researchgate.net/profile/Ablakul\\_Abdirashidov/publication/338954818\\_Mezd\\_Konf\\_MK-689-1/links/5e3c3127299bf1cdb91488b5/Mezd-Konf-MK-689-1.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ablakul_Abdirashidov/publication/338954818_Mezd_Konf_MK-689-1/links/5e3c3127299bf1cdb91488b5/Mezd-Konf-MK-689-1.pdf)
- Ha J.H., Park Y. S., Song C. S., Song B. K., Ahn S. B., et al. Increased risk of asymptomatic gallstones in patients with ulcerative colitis. *Intestig. Residence*. 2015; 13: 122–127. Doi: 10.5217 / ir.2015.13.2.122.
- Maurer C.J., Carey S., Rao V. P., Ge Z., Rogers A. B., Oura T. J., Carey M. K., Fox J. G. T cell function is critical for gallbladder formation in mouse cholesterol. *Gastroenterology*. 2007; 133: 1304–1315.
- Chen C-H, Lin C-Li, Chia-Hung Kao Association between Inflammatory Bowel Disease and Cholelithiasis: a Nationwide Population-Based cohort study. *Int. J. Environ.Res. Public Health*. 2018;15.513. Doi:10.3390/ijerph15030513
- Grigor'eva IN, Romanova TI. [Basic risk factors and quality of a life at gallstone disease patients]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2011;(4):21–5. (in Russ). PMID: 21919235.  
Григорьева И. Н., Романова Т. И. Основные факторы риска и качество жизни у больных с желчнокаменной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011; 4:21–25.
- Koebnik C, Smith N., Black M. H., Porter A. H., Richie B. A., Hudson S. Pediatric obesity and gallstone disease: results from a cross-sectional study of over 510,000 youth. *J. Pediatr.Gastroenterol*. 2012; 55 (3):328–333
- Shih-Chang Hung, Kuan- Fu Liao, Shih – Wei Lai, et al. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: a population- based study. *Gastroeterol*. 2011;111(11). DOI: 10.1186/1471–230X-11–111.
- Walker T.M, Hambleton I. R., Serjeant G. R. Gallstones in sickle cell disease: observations from a Jamaican cohort study. *Journal of Pediatrics*. 2000; 136 (1): 80–85.