

О.Г. Шадрін, Б.А. Тарасюк, Н.Ф. Чернега

## Дослідження моторики жовчного міхура в дітей раннього віку з ураженням гепатобіліарної системи

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):60-62;doi10.15574/PP.2015.61.60

**Резюме.** Результати проведеної динамічної ультразвукової діагностики із застосуванням харчової стимуляції свідчать про порушення моторики жовчного міхура в дітей з пролонгованою кон'югаційною жовтяницею і вродженими гепатитами. В обох групах дітей спостерігаються достовірно менші об'єми жовчного міхура натщесерце, що вказує на його перебування в частково скороченому стані. Більш суттєвими є порушення в дітей з вродженими гепатитами, коли у відповідь на харчову стимуляцію відбувається більш тривале і менш інтенсивне скорочення. Такі дані вказують на необхідність проведення діагностики моторної функції жовчного міхура в дітей раннього віку при ураженні гепатобіліарної системи з метою корекції лікування з включенням препаратів холекінетичної дії.

**Ключові слова:** пролонгована кон'югаційна жовтяниця, вроджений гепатит, ультразвукове дослідження, діти раннього віку.

### Вступ

Дослідження останніх років із застосуванням неінвазивних методів обстеження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) свідчать про значне поширення функціональних захворювань гепатобіліарної системи в дітей, основним механізмом яких є порушення моторики біліарного тракту. Актуальність даної проблеми в дітей раннього віку зростає, оскільки частота патологій з кожним роком збільшується, а анатомо-фізіологічні особливості гепатобіліарної системи сприяють її реалізації.

За даними наукових досліджень, порушення моторної функції, зокрема функціональні порушення жовчного міхура (ЖМ), є одним із факторів, який спричиняє неонатальний холестаза [4]. У новонароджених і дітей перших місяців життя синдром холестазу може мати як транзиторний характер, так і бути проявом органічного ураження печінки [2]. Патогенетичні механізми транзиторного холестазу в дітей першого року життя обумовлені передусім підвищеним синтезом жовчних кислот і незрілістю кишково-печінкової циркуляції. Остання включає недостатність процесів захоплення жовчних кислот гепатоцитами і екскреції через канальцеву мембрану, дисхолію за рахунок зниженого синтезу вторинних жовчних кислот і зменшення їх реабсорбції в кишечнику. Утворення «атипових», менш токсичних жовчних кислот знижує їх холекінетичну активність, що обумовлює сповільнення швидкості надходження кон'югованого білірубину до кишечнику [3, 5]. Такі морфофункціональні особливості гепатобіліарної системи, за даними провідних неонатологів, лежать в основі транзиторного стану періоду новонародженості — пролонгованої кон'югаційної жовтяниці (ПКЖ) і за певних умов приводять до подальших патологічних змін у гепатобіліарній системі.

Залежно від причинних факторів функціональні порушення жовчовивідних шляхів розділяють на первинні і вторинні дискінезії. Вторинні дискінезичні розлади виникають рефлекторно при багатьох захворюваннях ШКТ. Їх особливістю є пряма залежність від проявів основного захворювання. Так, моторні порушення часто є наслідками вірусного гепатиту, системних інфекцій та впливу інтоксикації. За даними деяких авторів, існує кореляційний взаємозв'язок між перебігом гепатиту і функціональними порушеннями ЖМ [8]. Будь-які патологічні стани перинатального періоду, які супроводжують зниження оксигенації всіх систем організму, і зокрема гепатобіліарної, впливають на порушення функціонування вегетативної нервової системи, що обумовлює дисбаланс у роботі сфінктерів біліарного

тракту та верхніх відділів ШКТ, підвищує тонус гладкої мускулатури жовчовивідних шляхів, стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки [1, 2].

Таким чином, моторні порушення жовчовивідних шляхів незалежно від факторів призводять до зміни колоїдних властивостей жовчі, порушення транспорту білірубину, що в ряді випадків обумовлюють безпосередню токсичну дію на мембрани гепатоцитів. Враховуючи морфофункціональні особливості гепатобіліарної системи в дітей першого року життя, важливим є вивчення моторної функції жовчовивідних шляхів у дітей в умовах органічного ураження печінки з точки зору медикаментозної корекції патології. Поліпшення моторної функції жовчовивідних шляхів при гепатитах визначається як одна з важливих складових в усуненні патології.

**Мета** роботи — провести порівняльну характеристику моторної функції ЖМ у дітей раннього віку з вродженими гепатитами (ВГ) і ПКЖ.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходились 20 дітей з ПКЖ, 15 дітей з ВГ віком від 15 днів до 6 місяців життя. Групу контролю склали 15 практично здорових дітей аналогічного віку. Комплекс досліджень включав аналіз анамнестичних даних, клінічний огляд, лабораторні дослідження. ПКЖ визначалась за наявністю в дитини непрямой гіпербілірубінемії, що походить з раннього неонатального періоду, відсутністю гемолітичної хвороби новонароджених, гіпотиреозу і органічного ураження печінки. Верифікація діагнозу ВГ ґрунтувалась на термінах прояву гепатиту (перші 1–6 місяців життя). Діагностика ураження печінки проводилась на основі клінічних проявів (жовтяниці, гепатоспленомегалії, геморагічного синдрому), клініко-біохімічних показників сироватки крові (загального білірубину і його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази, гамаглутаматтрансферази, протеїнограми, тимолової проби, протромбіну), гемограми. Визначались маркери: HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM, DNA HBV) та HCV (анти-HCVIgM, RNA HCV). Серологічне обстеження матері і новонародженого проводилося для виключення TORCH-інфекції (токсоплазмозу, краснухи, герметичної та CMV-інфекції), а також інших інфекцій (вірусу імунодефіциту людини (HIV), сифілісу, туберкульозу та ін.) за показаннями.

Ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи проводилося на апараті Acuson X300 з датчиком 8–10 МГц. Для визначення моторної функції ЖМ прово-

Таблиця

**Результати ультразвукової динамічної холецистографії (%)**

Ознака	Діти з ПКЖ (n=20)	Діти з ВГ (n=15)	Здорові діти (n=15)
Об'єм жовчного міхура натще, см <sup>3</sup>	0,94±0,05*	0,76±0,82*	1,7±0,14
Скорочення жовчного міхура	тривалість, хв	10–20*	30
	об'єм скорочення, %	38,6±1,85*	62,3±2,18
Відновлення початкового розміру міхура на 40 хв, кількість дітей	35±7,54%*	21,7±5,72*	86,67±9,08%

Примітка: \* – достовірність різниці (p<0,05) з контрольною групою.

дилася ультразвукова динамічна холецистографія із застосуванням харчової стимуляції. Початкове УЗД проводилося натщесерце (через 3–4 год. після останнього годування). Потім після годування дитини проводилися повторні дослідження на 5, 10, 20, 30 і 40 хвилинах.

Об'єм (V) ЖМ розраховувався за такою формулою:

$$V=0,523 \times L \times D^2,$$

де L – довжина, а D – ширина в найбільш широкій частині [6].

Дані досліджень опрацьовувалися методами математичної статистики, використовувалися параметричні методи (критерій Стьюдента). Критичне значення рівня значущості приймалося рівним 5%. Аналіз даних проводився за допомогою програми Excel XP.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Біохімічне дослідження крові показало, що в усіх дітей з ПКЖ відмічалось підвищення рівня загального білірубину сироватки за рахунок його непрямої фракції; середнє значення цього показника – 234,8±13,2 мкмоль/л. Рівень прямого білірубину в переважній більшості (90,0%) немовлят не перевищував 15% від рівня загального білірубину і склав 19,2±1,5 мкмоль/л. Показники сироваткових ферментів АЛТ та АСТ у немовлят із ПКЖ, які вважаються основними індикаторами активності патологічного процесу в печінці, мали певні особливості. Так, рівень ферменту АЛТ в обстежених дітей був у межах норми і становив 0,37±0,02 од/л, однак коливався від 0,03 до 1,05 од/л, підвищена активність АЛТ відмічалась майже у кожній п'ятій (25,0%) дитини. Рівень загального білірубину в немовлят із нормальним рівнем АЛТ і підвищеним його вмістом достовірно не різнився і становив відповідно 249,6±15,03 і 219,47±31,3 мкмоль/л (p>0,05). Активність ферменту АСТ у дітей з ПКЖ була підвищена і становила 51,1 од/л. Підвищення активності амінотрансфераз, за даними літератури [7], виникає внаслідок порушення структури клітин печінки, передусім гепатоцитів, що в дітей з ПКЖ, можливо, обумовлено токсичною дією білірубину на гепатоцити і впливом патологічних факторів перинатального періоду.

Підвищені рівні сироваткових трансаміназ і прямого білірубину, які відмічались майже в кожній третій (34,2%) дитини з ПКЖ, потребують вивчення функціонального стану гепатобіліарної системи в цих дітей. Результати УЗД гепатобіліарної системи засвідчили, що в переважній більшості (70,0%) немовлят із ПКЖ виявлялися відхилення у вигляді збільшення передньозаднього розміру печінки та підвищення ехогенності паренхіми печінки, що, на нашу думку, відображає підвищене навантаження на печінку у зв'язку зі збільшенням кількості білірубину, який підлягає виведенню, та його тривалою персистенцією в організмі дитини.

Клінічна картина в дітей з ВГ характеризувалася значним поліморфізмом. Основним проявом була гепато-

мегалія – 14 (93,3%), гепатомегалія супроводжувалася збільшенням селезінки – 6 (40,0%). У клінічній картині обстежених дітей домінували інтоксикація – 14 (93,3%), диспептичні порушення – 12 (86,0%). Провідне місце серед ВГ займав СМV-гепатит – 7 (46,6%). Клінічні прояви СМV-гепатиту включали жовтяницю – 5 (71,4%), різного ступеня гепатоспленомегалію – 6 (85,7%), інтоксикаційний синдром – 7 (100,0%), епізоди ахолічного випорожнення, транзиторну неврологічну симптоматику. Рівні АЛТ та АСТ були у 2 рази вищими за норму у 2 (28,6%) випадках. В 1 дитини з СМV спостерігалось поєднання цієї інфекції з токсоплазмозом, у 2 немовлят – із герпетичною інфекцією. При цьому клінічна картина не мала специфічних проявів, при народженні діти не мали явних ознак інфекційного захворювання, при подальшому обстеженні виявлялись гепатоспленомегалія, жовтяниця, ураження центральної нервової системи. Перинатальний гепатит В був в 1 дитини. Печінкові проби перевищували норму у 2–4 рази. Виявлені маркери HBV-HBsAg, позитивна DNA HBV визначались протягом усього періоду спостереження. У значної частки (46,6%) дітей із ВГ етіологічний чинник хвороби не виявлявся, за ознаками перебігу (гепатоспленомегалія, підвищення активності цитолітичних ферментів) діагностувався, так званий, криптогенний гепатит.

Динамічне УЗД жовчного міхура із застосуванням харчової стимуляції виявило певні відмінності у здорових дітей та немовлят із ПКЖ (табл.).

При аналізі результатів УЗД ЖМ у дітей з ПКЖ і ВГ виявлялися достовірно відмінні ознаки щодо об'єму ЖМ порівняно зі здоровими дітьми. Так, об'єм у здорових дітей у середньому становив 1,7±0,14 см<sup>3</sup>. У дітей із ПКЖ і ВГ об'єм натщесерце був майже вдвічі меншим, ніж у здорових дітей – відповідно 0,94±0,05 і 0,76±0,82 см<sup>3</sup>, (p<0,01). В 11 (55,0%) дітей із ПКЖ об'єм натщесерце становив ≤1,0 см<sup>3</sup>, а у 4 (20,0%) дітей – ≤0,5 см<sup>3</sup>, що вказало на перебування ЖМ у частково скороченому стані. У 7 (35,0%) дітей з ВГ об'єм натщесерце становив ≤1,0 см<sup>3</sup>, а у 2 (10,0%) дітей – ≤0,5 см<sup>3</sup>. Такі дані вказали на перебування ЖМ у дітей з ПКЖ і ВГ у частково скороченому стані. Скорочення ЖМ після харчової стимуляції у здорових дітей відбувалось протягом 30 хв. (у середньому на 62,3±3,5%), а відновлення розміру відмічалось на 40-й хвилині дослідження в переважній більшості (85,0%) дітей. При обстеженні немовлят із ПКЖ виявлено, що в більшості скорочення було менш інтенсивним (у середньому на 38,6±4,2%) і менш тривалим (до 10–20-ї хвилини) порівняно із групою здорових. У дітей з ВГ скорочення відбувалось повільно (в середньому на 27,6±3,8% і тривало протягом 35–40 хв. Звертала на себе увагу затримка відновлення початкових розмірів ЖМ у дітей з жовтяницею – на 40-й хвилині вона відмічалася тільки у 7 (35,0%) дітей, у 3 (15,0%) дітей, навпаки, – через 30–40 хв після стимуляції надмір-

но збільшувалися розміри ЖМ — в 1,4–2 рази щодо початкового показника. У дітей з ВГ відновлення розмірів на 40-й хвилині відмічалось лише у 13,3% дітей, а збільшення розмірів ЖМ не зареєстровано в жодному випадку.

### Висновки

Таким чином, результати проведеної динамічної УЗД із застосуванням харчової стимуляції свідчать про порушення

моторики ЖМ у дітей із ПКЖ і ВГ. В обох групах відмічаються достовірно менші об'єми ЖМ натщесерце, що вказує на його перебування в частково скороченому стані. Більш суттєвими є порушення в дітей з ВГ, коли у відповідь на харчову стимуляцію відбувається тривале і менш інтенсивне скорочення ЖМ. Такі дані вказують на необхідність проведення діагностики моторної функції ЖМ у дітей раннього віку при ураженні гепатобіліарної системи з метою корекції лікування з включенням препаратів холекінетичної дії.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бердникова Е.К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / Е.К. Бердникова, Е.С. Кешишян // РМЖ. — 2006. — № 14 (19). — С. 1397—1400.
2. Вегетативные дисфункции у грудных детей с гастроинтестинальными нарушениями на фоне перинатального поражения ЦНС / Е.Б. Копылова, О.А. Петрова, Р.Р. Шилияев [и др.] // Педиатрия. — 2004. — № 2. — С. 19—22.
3. Володин Н.Н. Основные причины желтух у новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики / Н.Н. Володин, А.В. Дегтярева, Д.Н. Дегтярев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 5. — С. 18—32.
4. Дегтярьова А.В. Диференціальна діагностика і принципи етіопатогенетичного лікування захворювань печінки і жовчних шляхів у новонароджених і дітей раннього віку: дис. ... д.мед.н. / А.В. Дегтярьова. — Москва, 2008.
5. Логинова И.А. Новые подходы в лечении неонатальных желтух / И.А. Логинова, Е.Ю. Долидович, С.В. Кузьмина // Медицинский журнал. — 2008. — № 2 (24). — С. 46—48.
6. Практическое значение динамического исследования моторной функции желчного пузыря у детей / М.И. Пыков, Ф.Н. Иззатдуст, Н.А. Коровина [и др.] // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 2006. — № 6. — С. 87—90.
7. Справочник детского гастроэнтеролога / под ред. проф. Денисовой М.Ф., проф. Шадрина О.Г. — Київ: ООО «Доктор-Медиа», 2011. — 350 с.
8. Comparative study of gallbladder motility in patients with chronic HCV hepatitis and with HCV cirrhosis / С. Buza?, О. Chira, Т. Mocan, М. Acalovschi // Rom. J. Intern. Med. — 2011. — Vol. 49 (1). — P. 37—44.
9. Frederick J.S. Neonatal Cholestasis / J.S. Frederick // Pediatrics in Review. — 2004. — Vol. 25. — P. 388—396.

#### Исследование моторики желчного пузыря у детей раннего возраста с поражением гепатобилиарной системы

О.Г. Шадрин, В.А. Тарасюк, Н.Ф. Чернега

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

**Резюме.** Результаты проведенной динамической ультразвуковой диагностики с применением пищевой стимуляции свидетельствуют о нарушении моторики желчного пузыря у детей с пролонгированной конъюгационной желтухой и врожденными гепатитами. В обеих группах детей наблюдаются достоверно меньшие объемы желчного пузыря натощак, что указывает на его пребывание в частично сокращенном состоянии. Более существенными являются нарушения у детей с врожденными гепатитами, когда в ответ на пищевую стимуляцию происходит более длительное и менее интенсивное сокращение. Такие данные указывают на необходимость проведения диагностики моторной функции желчного пузыря у детей раннего возраста при поражении пищеварительной системы с целью коррекции лечения с включением препаратов холекинетического действия.

**Ключевые слова:** пролонгированная конъюгационная желтуха, врожденный гепатит, ультразвуковое исследование, дети раннего возраста.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.1(61):60-62;doi10.15574/PP.2015.61.60

#### The research of gallbladder motility with the lesions of hepatobiliary system in the group of early-aged children

O.G. Shadrin, V.A. Tarasyuk, N.F. Chernega

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Summary.** The results of dynamic ultrasound diagnosis with the use of food stimulation indicate the gallbladder dysmotility in the group of children with prolonged jaundice and inherent hepatitis. Both groups of children showed a significant lower gallbladder volume being on an empty stomach. This fact indicates its condition in partially reduced state. More significant disturbances had children with inherent hepatitis. We could notice more durable and less intense contractions in response to food stimulation. These facts indicate the necessity of the gallbladder motor function diagnostic of early-aged children with the hepatobiliary system lesions. It is very important for the correction treatment with the inclusion of holikinetic action medicines.

**Key words:** prolonged conjugation jaundice, inherent hepatitis, ultrasound diagnosis, early-aged children.

#### Сведения об авторах:

**Шадрин Олег Геннадиевич** — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

**Тарасюк Борис Андреевич** — д.мед.н., гл.н.с. отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Чернега Наталья Федоровна** — н.с. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

Статья поступила в редакцию 3.03.2015 г.