



УДК 616.36-092:616.361/.367

ЄЩЕНКО А.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

## ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ НА СТАН ПЕЧІНКИ В ПІДЛІТКІВ

**Резюме.** У статті показана провідна роль гіпокінетичної дисфункції біліарного тракту, порушення внутрішньопечінкового кровотоку по судинах дрібного й середнього діаметра й інтенсифікації вільнорадикального окислення ліпідів у формуванні початкових порушень функції печінки в підлітків.

У 2011 р. поширеність хвороб органів травлення у структурі захворювань населення України становила 9,6 % [1], а за останні 5 років цей показник виріс на 5,76 % [2]. Хвороби органів травлення на сьогодні займають одне з провідних місць у загальній структурі захворювань дитячого та підліткового віку [3]. Проблема має велике медико-соціальне значення й потребує цілеспрямованого розвитку наукових досліджень, присвячених профілактиці, ранньому виявленню та лікуванню. Хвороби біліарної системи в дітей шкільного віку становлять 80 % усіх хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту [4], а функціональні порушення біліарного тракту (ФПБТ) є найпоширенішими серед них.

Особливістю хронічних захворювань травної системи в дітей та підлітків є ураження суміжних органів унаслідок їх анатомо-функціональної близькості, загального крово- і лімфообігу, нейрогуморальної та вегетативної регуляції [5, 6]. Особливу актуальність набуває вивчення взаємовідносин між печінкою та жовчовивідними шляхами (ЖВШ), які являють собою єдину гепатобіліарну систему [6]. ФПБТ — початкова ланка наступних органічних захворювань ЖВШ [7], які значно швидше прогресують при залученні до патологічного процесу печінки. Важливо якомога раніше діагностувати порушення її стану для проведення своєчасних лікувально-профілактичних заходів.

**Мета дослідження:** удосконалити діагностику ранніх змін функціонального стану печінки у підлітків із ФПБТ.

### Матеріали та методи дослідження

Дизайн обстеження становили 112 підлітків із ФПБТ (хлопчиків — 62, дівчаток — 50) та 15 підлітків контрольної групи без гепатобіліарної патології. Хворі були розподілені на 3 групи: I — 20 підлітків із ФПБТ, II — 45 пацієнтів із поєднанням

ФПБТ і хронічного гастродуоденіту (ХГД), III — 47 із ФПБТ, ХГД, у яких була збільшена печінка.

Для верифікації діагнозу в обстежених хворих використовувалися клініко-анамнестичні дані, дослідження біохімічного складу крові та жовчі, багатомоментне фракційне дуоденальне зондування (БФДЗ), УЗД, динамічна гепатобілісцинтиграфія (ДГБС), реогепатографія (РГГ), дослідження процесів вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у жовчі.

### Результати дослідження та їх обговорення

У групах обстежених хворих у  $(82 \pm 4) \%$  мало місце поєднання ФПБТ і ХГД. Половина підлітків мали тривалість захворювання від 1 до 3 років. У III групі були пацієнти зі стажем захворювання більше 3 років.

Провідними в обстежених хворих були різноманітні скарги больового, диспептичного й астеновегетативного характеру. Типових критеріїв, що могли б служити показниками залучення до патологічного процесу печінки, виявити не вдалося.

Результати дослідження біохімічних показників у сироватці крові показали відсутність виражених змін білковоутворюючої функції печінки. Відсутність змін білкових фракцій, нормальні показники тимолової проби та клінічних аналізів крові давали підставу зробити висновок про відсутність мезенхімального запалення. Статистично значущі зміни середніх показників ліпідного й пігментного обміну відзначені тільки в III групі.

Дослідження екскреторних мембраноз'язаних ферментів  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП) і луж-

© Єщенко А.В., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ної фосфатази (ЛФ) виявило збільшення показників при порівнянні з контрольною групою, істотні розбіжності ( $p < 0,05$ ) були у хворих I і III груп. Порушення пігментного, ліпідного обміну, підвищення рівня ГГТП і ЛФ, що служать показниками порушення функції гепатоцитів, індикаторами холестатичного синдрому, виявлялися як у групі хворих із ФПБТ у поєднанні з ХГД і збільшеною печінкою, так і без поєднання з гастроуденітом, що, безсумнівно, може свідчити про первинну роль ФПБТ у формуванні холестатичного синдрому. Не виявлено змін активності індикаторних ферментів АСТ і АЛТ, підвищення яких в основному пов'язано з ушкодженням гепатоцитів. Це свідчить про відсутність значного ураження гепатоцитів (синдрому цитолізу, печінково-клітинної недостатності). Виявлені зміни в біохімічному складі крові, які є ознаками формування холестатичного синдрому, можуть бути віднесені до більш ранніх порушень функції печінки у підлітків із ФПБТ.

При БФДЗ для більшості обстежених характерним було зниження моторики жовчного міхура (ЖМ), уповільнений дренаж жовчі в дванадцятипалу кишку. У I холедоховій фазі ці ознаки проявлялися зменшенням об'єму дуоденального вмісту і зниженням швидкості його надходження, що більш виражено в III групі хворих. У II фазі у (52 ± 5) % пацієнтів відзначено гіпотонус сфінктера Одді, у (13 ± 3) % виявлено підвищення його тону. Час II фази порівняно з контрольним показником вірогідно подовжений ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів III групи. Час III фази у III групі вірогідно ( $p < 0,05$ ) нижчий від контрольного значення, що свідчить про більш часту гіпотонію сфінктера Люткенса. Значні зміни IV фази свідчили про гіпокінетичну дисфункцію ЖМ: подовжений період IV фази, збільшений об'єм та більш тривале виділення жовчі у хворих III групи. Звертало увагу зниження швидкості надходження печінкової жовчі (V фаза) порівняно з показниками контролю. Уповільнення швидкості виділення печінкової жовчі між I і III статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ). Об'єм жовчі порції C у підлітків III групи перевищував контрольні показники, що обумовлено жовчозастійним синдромом і характеризує гіпомоторні ФПБТ та порушення жовчовидільної функції печінки.

УЗД гепатобілярної системи виявило у (28 ± 4) % хворих деформацію ЖМ у вигляді перетяжок, перегинів; у (38 ± 5) % хворих у порожнині ЖМ неоднорідність жовчі у вигляді згустків жовчі, пристінного осаду. У (36 ± 5) % обстежених пацієнтів виявлено збільшення печінки, у (45 ± 5) % — заокруглення лівого краю, у (33 ± 4) % — ущільнення внутрішньопечінкових судин. Відзначена більша частота змін печінки в III групі підлітків при порівнянні з I. На підставі даних УЗД та БФДЗ у (88 ± 3) % хворих виявлена гіпокінетична форма дисфункції ЖМ, у (53 ± 5) % — зміни тону сфінктера Одді і в (43 ± 5) % — сфінктера Лют-

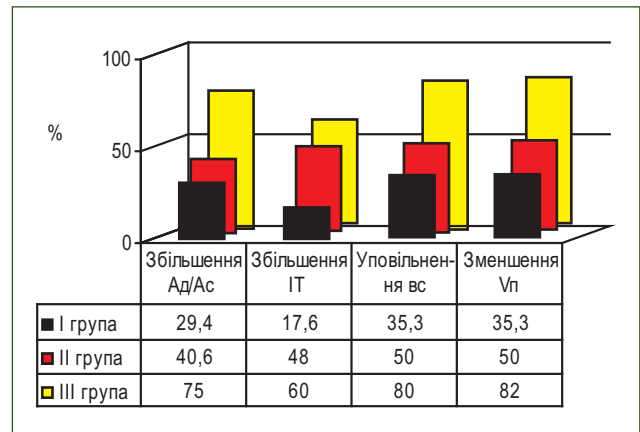


Рисунок 1 — Частота змін параметрів реогепаграм в обстежених хворих по групах (у відсотках)

кенса в основному у вигляді їх гіпотонусу. Аналіз показав, що гіпомоторна форма ФПБТ вірогідно ( $p < 0,01$ ) частіше зустрічається при поєднанні з ХГД, збільшеною печінкою та тривалістю захворювання більше 1 року.

Зміни біохімічного складу жовчі в обстежених хворих характеризуються зниженням суми жовчних кислот (ЖК), особливо в пацієнтів III групи, як у міхуровій, так і в печінковій порціях жовчі. Зниження ЖК у печінковій жовчі з найбільшою ймовірністю свідчить про зменшення їх синтезу гепатоцитами на тлі застою жовчі. Наші дослідження свідчать про підвищення рівня холестерину у (38 ± 5) % хворих, рівня загального білірубину в (40 ± 5) % і зниження суми ЖК у (49 ± 5) % та холато-холестеринового коефіцієнта в (51 ± 5) % пацієнтів у печінковій порції жовчі. Ці зміни відображають жовчоутворюючу функцію гепатоцитів.

Для оцінки внутрішньопечінкової гемодинаміки у підлітків використовували метод РГГ, який надійно ввійшов у гепатологію [8]. В обстежених хворих виявлено подовження часу (вс) і зниження швидкості повільного кровонаповнення (Vп), збільшення відношення амплітуд Ад/Ас й індексу периферичного тону (ІТ), що свідчать про уповільнення внутрішньопечінкового кровотоку по судинах середнього і дрібного діаметрів, утруднення венозного відтоку, зміни судинного тону. Має місце вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) показників вс, Vп і Ад/Ас не тільки порівняно з контрольною групою, але й між пацієнтами I і III груп. Показник ІТ мав вірогідну відмінність тільки у хворих III групи (рис. 1).

Пульсове кровонаповнення в усіх групах пацієнтів залишалося задовільним. Це говорить про відсутність виражених розладів гемодинаміки печінки по судинах великого діаметра, кровотік страждає в основному на мікроциркуляторному рівні, на рівні синусоїдів і може бути обумовлений застоєм жовчі в жовчних протоках. Той факт, що зміни виявлені в (35 ± 11) % хворих I групи з гіпомоторними ФПБТ, дає підставу припустити провідну роль у гемодинамічних порушеннях печінки саме ФПБТ та жовчозастійного синдрому.

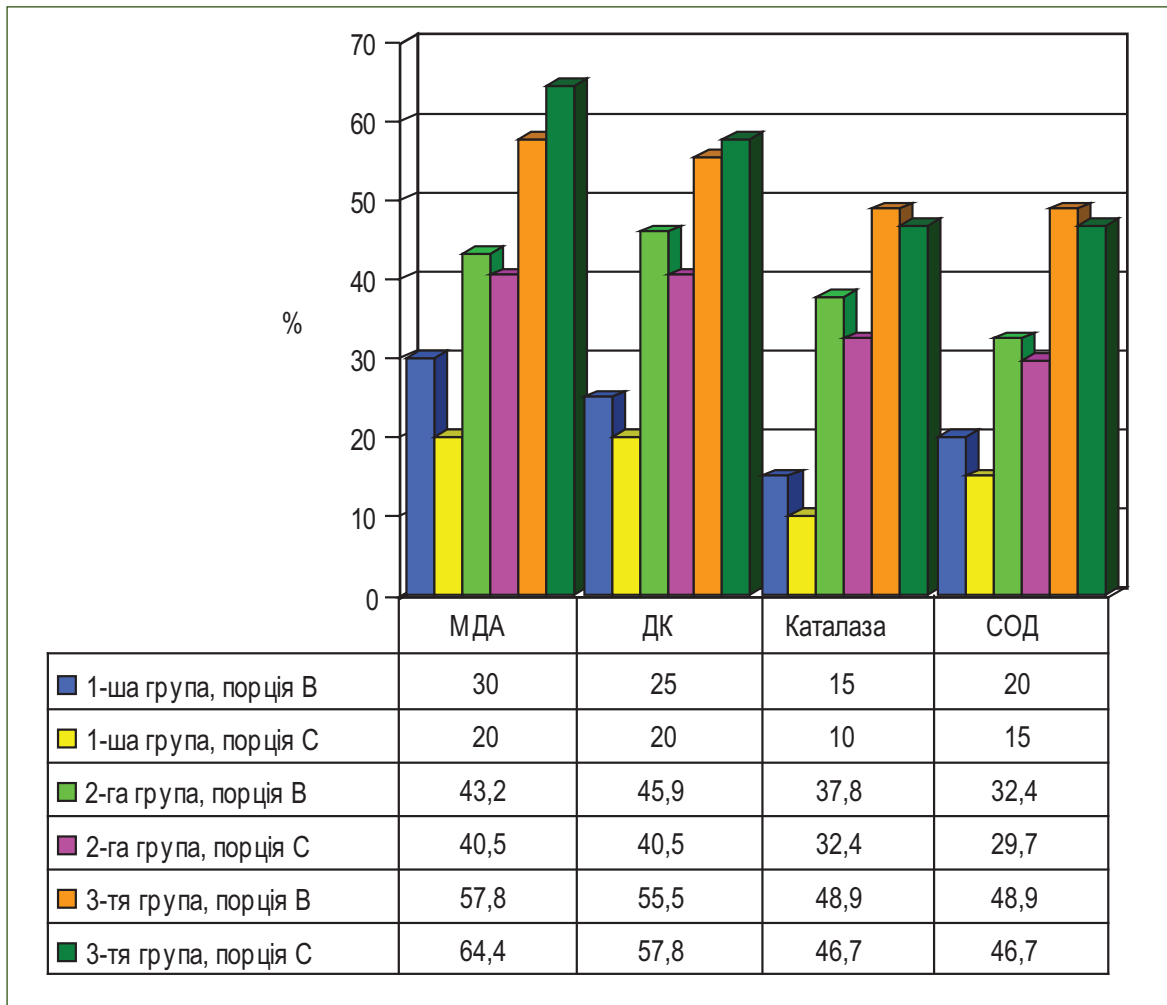


Рисунок 2 – Підвищення показників ВРОЛ-АОЗ у жовчі обстежених хворих (у відсотках)

Функціональний стан печінки у 36 підлітків вивчили за допомогою ДГБС, що дозволяє уточнити поглинально-видільну функцію печінки і стан біліарної системи [9]. Виявлена відсутність виражених змін поглинальної функції печінки. Появу в деяких випадках уповільнення  $T_{1/2}$  кліренсу крові і  $T_{max}$  печінки порівняно з середніми показниками норми, очевидно, можна розглядати як ознаку початкових порушень поглинальної функції печінки на тлі ФПБТ. В усіх групах відзначені вірогідні ознаки порушення жовчовидільної функції печінки, на що вказує подовження напіввиведення радіофармпрепарату (РФП) з печінки, часу початку візуалізації ЖМ, уповільнена реакція його на жовчогінний сніданок. Подовження періоду напіввиведення РФП із печінки вірогідно частіше ( $p < 0,001$ ) визначалося в підлітків III групи і було більш виражене при тривалості захворювання більше 1 року. Встановлено уповільнення швидкості випорожнення ЖМ у  $(86 \pm 6) \%$  підлітків, при цьому кількість РФП, виведеного протягом 30 хвилин після максимального накопичення, була менше 35 %, що відповідає гіпокінетичній дискінезії ЖМ.

При аналізі показників ВРОЛ у жовчі виявлено вірогідне ( $p < 0,001$ ) підвищення середніх показників малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) як у міхуровій, так і в печінковій порціях жовчі хворих III групи та в печінковій порції пацієнтів II групи порівняно з контролем. При ФПБТ активується ВРОЛ із накопиченням у крові продуктів пероксидації [10]. Аналіз отриманих результатів виявив підвищення активності ферментів АОЗ (супероксиддисмутази (СОД) і каталази), показники яких у міхуровій та печінковій порціях жовчі хворих II і III груп вірогідно відрізнялися від контрольних значень ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Відомо, що при активному радикалоутворенні, накопиченні продуктів ВРОЛ активність ферментів АОЗ пригнічується, особливо на пізніх етапах розвитку патологічного процесу. У наших хворих з початковими порушеннями функціонального стану печінки на тлі ФПБТ при надлишковій ліпопероксидації активація каталази і СОД може розглядатися як адаптивний процес, як компенсаторне напруження АОЗ, що має достатній резерв у підлітковому організмі.

Можна вважати, що початкові прояви порушення функціонального стану печінки частіше формуються в підлітків при гіпомоторній формі ФРБТ, збільшенні розмірів печінки та тривалості захворювання більше 1 і, особливо, більше 3 років.

Заслуговує на увагу те, що в 11 дітей, у яких визначалося збільшення печінки, порушення її функціонального стану не виявлено. Отже, ця ознака не може служити абсолютним клінічним маркером патології печінки. Правильний діагностичний висновок потребує комплексного обстеження.

## Висновки

1. У структурі ФПБТ у підлітків ( $88 \pm 3$ ) % становить гіпокінетична форма.

2. У ( $59 \pm 5$ ) % дітей підліткового віку з ФПБТ за гіпокінетичним типом виявляються ранні ознаки порушення функціонального стану печінки. Визначено залежність частоти порушення функції печінки від тривалості захворювання.

3. Функціональні зміни печінки характеризуються порушенням жовчоутворюючої, жовчовидільної функції, формуванням холестатичного синдрому, порушенням внутрішньопечінкової гемодинаміки. Гіпокінетичний тип ФПБТ супроводжується як інтенсифікацією процесів ВРОЛ, так і активацією АОЗ у жовчі.

4. У механізмах розвитку ранніх змін функціонального стану печінки в підлітків провідна роль належить гіпокінетичній формі ФПБТ, порушенню внутрішньопечінкової гемодинаміки на рівні судин дрібного та середнього калібрів та інтенсифікації ВРОЛ.

## Список літератури

1. *Результати діяльності галузі охорони здоров'я, 2011 рік* / [Александріна Т.А., Батовська Л.В., Волосовець О.П. та ін.]; за ред. Р.О. Моїсєнко. — К.: МОЗ України, 2012. — 153 с.
2. *Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне су-*

*спільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава»* / [Лихотон Р.Й., Карпінська Л.Г., Хобзей М.К. та ін.]; за ред. О.В. Аніщенко. — К.: МОЗ України, 2011. — 104 с.

3. Степанова Ю.Ю. Віддалені наслідки гострих кишкових інфекцій у дітей / Ю.Ю. Степанова // *Мат-ли наук.-практ. конф. «Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків»*. — Харків, 2012. — 284 с.

4. Козловский А.А. Функциональные заболевания билиарного тракта у детей / А.А. Козловский // *Медицинские новости*. — 2008. — № 2. — С. 34–38.

5. Щекіна М.И. Дискинезия желчевыводящих путей. Современное состояние проблемы и методы коррекции [Электронный ресурс] / М.И. Щекіна, Е.Б. Грищенко // *Consilium Medicum*. — 2010. — Т. 12, № 8. — Режим доступу до журн.: <http://www.consilium-medicum.com/article/19814>

6. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция. Понятие, классификация, диагностика, лечебные подходы и место Одестона в лечении / О.Н. Минушкин, В.А. Максимов. — М.: Б.и., 2008. — 26 с.

7. Ливзан М.А. Функциональные нарушения билиарного тракта: диагностические и лечебные подходы [Электронный ресурс] / М.А. Ливзан // *Лечащий врач*. — 2012. — № 7. — Режим доступу до журн.: <http://www.lvrach.ru/2012/07/15435470/>

8. Старшов А.М. Реография для профессионалов. Методы исследования сосудистой системы / А.М. Старшов, И.В. Смирнов. — М.: Познавательная книга-пресс, 2003. — 80 с.

9. Минушкин О.Н. Диагностика и лечение функциональных расстройств билиарного тракта / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. — 2010. — № 2–3. — С. 27–32.

10. Коровина Н.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей [Электронный ресурс] / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, С.В. Шишкина, Ф.Н. Иззадуст // *Лечащий врач*. — 2005. — № 7. — Режим доступу до журн.: <http://www.lvrach.ru/2005/07/4532775/>

Отримано 28.05.13 □

Ещенко А.В.  
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Yeshchenko A.V.  
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kharkiv, Ukraine

### ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ПОДРОСТКОВ

**Резюме.** В статье показана ведущая роль гипокинетической дисфункции билиарного тракта, нарушения внутрипеченочного кровотока по сосудам мелкого и среднего диаметра и интенсификации свободнорадикального окисления липидов в формировании начальных нарушений функции печени у подростков.

### IMPACT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF BILIARY TRACT ON LIVER CONDITION IN ADOLESCENTS

**Summary.** The article shows the leading role of hypokinetic biliary tract dysfunction, disorders of intrahepatic blood flow through the vessels of small and medium diameter, and intensification of free radical oxidation of lipids in the formation of primary liver dysfunction in adolescents.