

З.В. Єлоєва, Я.Е. Вікман

Харківська обласна дитяча
інфекційна клінічна лікарня,
м. Харків
Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

Значення ультразвукового дослідження для прогнозування порушень жовчовиділення при вірусних гепатитах у дітей

Significance of ultrasound study for prognosis of bilifunction disturbances in viral hepatitis in children

Цель работы: Оценка прогностической значимости эхонографического исследования гепатобилиарной системы для выявления нарушений желчевыделения при вирусных гепатитах у детей.

Материалы и методы: Обследовано 150 детей с различными вариантами течения вирусных гепатитов. Эхографически верифицировано состояние печени, желчного пузыря и желчных протоков. Для оценки кинетико-тонического статуса билиарной системы всем детям проводилось многомоментное фракционное ультразвуковое исследование.

Результаты: При ациклическом течении вирусных гепатитов наблюдалось значительное гетерогенное содержимое желчного пузыря с плотным пристеночным осадком и хлопьями желчи, иногда — с очагами кристаллизации, а также расширение внутрипеченочных желчных ходов; кинетико-тонический статус билиарной системы отличался превалированием гипокинезий в сочетании с гипертономусом хотя бы одного из сфинктеров (Одди или Люткенеа), изредка с тенденцией к дискоординациям; форма желчного пузыря варьировала от правильной овальной или грушевидной с незначительными динамическими перегибами до резких поперечных или даже S-образных перегибов преимущественно в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне. При циклическом течении болезни имело место обильное или необильное гомогенное содержимое в полости желчного пузыря с неплотным пристеночным осадком, одинаковое количество гипер- и гипокинезий, дистонии сфинктеров; у детей с гиперкинезиями превалировали деформации в области тела и дна желчного пузыря, а у детей с гипокинезиями — в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне.

Выводы: Нарушениям желчевыделения при вирусных гепатитах способствуют следующие факторы: холестаз (внутри- и внепеченочный), гипокинетически-гипертонические нарушения билиарной системы, деформации желчного пузыря с преимущественной локализацией в выходном отделе и шеечно-протоковой зоне. Кроме того, не меньшее влияние на последствия вирусных гепатитов имеют компоненты липидного комплекса желчи как факторы холестаза, воспаления и литогенеза. Высокий процент совпадения результатов ультразвукового исследования гепатобилиарной системы и комплексного изучения желчи свидетельствует о том, что многомоментное фракционное УЗИ желчного пузыря может быть использовано в качестве достаточно информативного способа прогнозирования нарушений желчевыделения при вирусных гепатитах у детей.

Ключевые слова: вирусные гепатиты у детей, нарушения желчевыделения, эхонография гепатобилиарной системы, холестаз, воспаление, литогенез.

Objective: To evaluate the prognostic significance of ultrasound study of the hepatobiliary system to reveal disturbances of bilifunction in viral hepatitis in children.

Material and Methods: The study involved 150 children with different varieties of the course of viral hepatitis. The state of the liver, gallbladder and bile ducts was verified using ultrasound. To evaluate kinetic-tonic state of the biliary system all the children underwent multiple fractionated ultrasound study.

Results: In acyclic course of viral hepatitis, considerable heterogeneous content with dense parietal precipitation and flakes of bile, in some cases with foci of crystallization as well as widened bile ducts were observed. Kinetic-tonic state of the biliary system was characterized by prevailed hypokinesia accompanied by hypertone of at least one of the sphincters (Oddi or Lutkenea), sometimes with a tendency to discoordination. The shape of the gallbladder varied from regular oval or pyriform with slight dynamic twist to considerable transverse or even S-shaped twists mainly in the exit area and in the zone of the neck. In a cyclic course of the disease, abundant or unabundant homogeneous content was noted in the cavity of the gallbladder with loose parietal precipitation as well as equal number of hyper- and hypokinesia and sphincter dystonia. In children with hyperkinesia, deformities in the area of the body and fundus of the gallbladder prevailed while in children with hypokinesia they were noted in the exit and neck zone.

Conclusion: Disturbances of bilifunction in viral hepatitis are determined by the following factors: cholestasis (intra- and extra-hepatic), hypokinetic - hypertonic disturbances of the biliary system, deformities of the gallbladder with localization in the exit zone and neck area. Besides, the components of lipid complex of the bile influence the consequence of viral hepatitis being the factors of cholestasis, inflammation and lithogenesis. The high percentage of coincidence of ultrasound findings and complex study of the bile suggest that multiple fraction ultrasound study of the gallbladder can be used as a sufficiently informative technique for prognosis of bilifunction disturbances in viral hepatitis in children.

Key words: viral hepatitis in children, disturbances of bilifunction, ultrasound study of the hepatobiliary system, cholestasis, lithogenesis.

Серед інфекційних захворювань у дитячому віці одне з провідних місць за частотою посідають вірусні гепатити, наслідками яких можуть бути різні порушення жовчовиділення. У формуванні такої патології значну роль відіграють

зміни кинетико-тонічного стану біліарної системи. Надійшлишим методом виявлення групи ризику щодо розвитку біліарних порушень серед хворих на вірусні гепатити є аналіз перебігу захворювання.

Циклічному перебігу вірусних гепатитів притаманна повна реконвалесценція, ациклічному — маніфестація захворювань гепатобіліарної системи [1]. Другий варіант перебігу часто супроводжується значним холестазом [2–5].

Виявлення постгепатитних порушень має велике практичне значення, позаяк корекція доманіфестних змін складу жовчі може сприяти профілактиці формування біліарної патології [6, 7].

Метою роботи стала оцінка прогностичної значущості ехосонаграфічного дослідження гепатобіліарної системи для виявлення порушень жовчовиділення при вірусних гепатитах у дітей.

Серед переваг даного методу — відсутність необхідності у спеціальній підготовці хворого та променевому навантаженні, висока інформативність, можливість візуалізації неомогенної жовчі.

Методика дослідження

Ми спостерігали 150 пацієнтів віком 5–14 р. з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту (105 — з циклічним перебігом і 45 — з ациклічним), госпіталізованих до гепатитного відділення ОДКЛ м. Харкова. Шляхом багатомоментного фракційного УЗД на апараті "Toshiba" ехографічно верифіковані: стан печінки, жовчного міхура та жовчних проток, а також кінетико-тонічний статус біліарної системи.

При ехографії оцінювали стан паренхіми печінки, положення та форму жовчного міхура, його скоротливу спроможність, а також наявність чи відсутність деформацій. Крім того, вивчали стан стінок жовчного міхура та жовчних проток. Усі зазначені параметри є чинниками холестазу, запалення та літогенезу. Розширення внутріпечінкових жовчних проток та велика кількість гомогенного вмісту жовчного міхура є ехоознаками холестазу. Гетерогенний вміст з пластівцями жовчі та осередками кристалізації відбиває ініціацію літогенезу. Стовщення та ущільнення стінок жовчного міхура і жовчних проток, перибіліарну інфільтрацію розцінювали як ехографічні ознаки запалення.

Для визначення кінетико-тонічного статусу біліарної системи вимірювали об'єм (при правильній формі) або площу (при неправильній формі) жовчного міхура до жовчогінного сніданку і на 5, 15, 30, 40-й та 60-й хвилини після нього.

Крім того, проводили комплексне дослідження жовчі біофізичними, біохімічними та імунологічними методами. Для дослідження її біофізичних властивостей було використано мікроскопію в поляризованому світлі з метою визначення фазового складу жовчі і механізму кристалізації ліпідів за методом Кононенка — Запечького (1986) і коагуляційну пробу за Макі і Suzuki у модифікації Мансурової та Шоджонова (1990) як тест на літогенність. При біохімічному дослідженні жовчі визначали такі компоненти: загальний холестерин (за Енгельгардом — Смирновою), сумарні жовчні кислоти (за Рейнхольдом — Вільсоном), фосфоліпіди (за Фіске — Субароу) і загальний білірубін (за Йендрашеком — Грофом). У нашій роботі використано ряд літогенних індексів (Метцгера, Рубенса, холатохолестеринний коефіцієнт) і показник фазового складу жовчі. Місцеві

імуноглобуліни-А визначали за допомогою моноспецифічних сироваток Російського НДІ вакцин і сироваток ім. І.І. Мечнікова.

Статистичну обробку проведено за допомогою параметричних і непараметричних методів у відповідності до типів розподілу величин (метод Фішера — Стьюдента, критерій інверсій Вілкоксона — Манна — Уїтні, критерій Уайта). У всіх випадках математико-статистичної обробки результатів дослідження визначали вірогідність випадковості відмінностей (р).

Якісні показники жовчі у дітей оцінювали в умовних одиницях (ум. од.).

Зважаючи на велику кількість параклінічних показників жовчі, ми вважаємо за доцільне ввести список скорочень: *v* — міхурова порція; *c* — печінкова порція; ЗХС — загальний холестерин (ммоль/л); сЖК — сумарні жовчні кислоти (ммоль/л); ФЛ — фосфоліпіди (ммоль/л); ЗБ — загальний білірубін (мкмоль/л); зМК — загальна молярна концентрація (ммоль/л); IgA — імуноглобулін А (г/л); SIgA — секреторний імуноглобулін А (г/л); ЛІ — літогенний індекс; М — Метцгер; Р — Рубенс; ХХК — холатохолестеринний коефіцієнт; ФСЖ — фазовий склад жовчі (ум. од.); МКЛ — механізм кристалізації ліпідів (ум. од.); РК — реакція коагуляції (ум. од.); КТС БС — кінетико-тонічний статус біліарної системи (ум. од.); ЗВ ЖМ — постійний вміст жовчного міхура; деф. ЖМ — деформація жовчного міхура (ум. од.).

Результати та їх обговорення

Кількісні показники жовчі подано в таблиці 1, з якої видно, що ЗХС вище, ніж у контрольній групі, тільки у дітей з ациклічним перебігом вірусних гепатитів, а у дітей з циклічним перебігом — практично не відрізняється від норми ($p > 0,05$). Це пояснюється тим, що нерозчинний у воді ЗХС кумулюється у порожнині жовчного міхура і жовчних протоках як при циклічному перебігу захворювання, коли холестаза є одним із синдромів ураження печінки, так і, більшою мірою, при ациклічному перебігу, коли холестаза є провідним синдромом. Прояви застою жовчі «зберігають» достатню кількість холестерину порівняно з концентрацією інших компонентів жовчної міцели, тим більше, що синтез холестерину менше страждає при ураженні печінки. При ациклічному перебігу сЖК *v*, *c* нижче норми з більшим ступенем вірогідності порівняно з циклічним перебігом. Зниження рівня цього показника у першому випадку може пояснюватися збільшенням резорбції стінкою жовчного міхура у відношенні розчинних у воді компонентів жовчі при холестазі у поєднанні зі зниженням синтезу жовчних кислот у гепатоцитах, у другому випадку на перший план виходить порушення синтетичної функції печінки. Крім того, при холестазі завжди є загроза запалення стінки жовчного міхура і жовчних проток.

При циклічному перебігу хвороби ФЛ *в, с* нижчі від контрольних значень, що свідчить про порушення синтетичної функції; при ациклічному перебігу ця тенденція зберігається, але абсолютні значення ФЛ *в, с* ще нижчі, що пояснюється наявністю незначної резорбції ФЛ у разі запалення стінки жовчного міхура або жовчних проток, тому що фосфоліпіди є частково роз-

чинною у воді сполукою. Величина ЗБ *в, с* вірогідно менша контрольних при обох варіантах перебігу. Відносно ЗМК *в, с* слід зазначити, що її значення вищі від контрольних значень тільки при ациклічному, зі значним холестаазом, перебігу вірусних гепатитів, коли збільшення концентрації біохімічних компонентів жовчі виявляється значно частіше, ніж зменшення,

Таблиця 1 — Кількісні показники жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту
Bile parameters in children with different types of acute viral hepatitis

Кількісний показник	Стат. показник	Контроль	ВГ		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
			ациклічний перебіг	циклічний перебіг			
ЗХСв	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	1,59	5,26	2,32			
	m	0,09	0,39	0,19			
ЗХСс	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,62	3,31	1,06			
	m	0,04	0,26	0,07			
сЖКв	n	17	45	105	<0,001	>0,1	<0,01
	M	21,2	22,48	21,58			
	m	1,6	2,73	1,06			
сЖКс	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,01
	M	6,36	10,49	8,94			
	m	0,25	1,30	0,54			
ФЛв	n	17	45	105	<0,01	<0,05	<0,05
	M	5,7	13,32	10,15			
	m	0,3	1,15	0,60			
ФЛс	n	17	45	105	<0,05	>0,05	<0,05
	M	2,65	7,99	5,45			
	m	0,24	0,63	0,36			
ЗБв	n	17	45	105	<0,01	<0,05	<0,05
	M	439,1	570,3	371,2			
	m	3,9	41,2	15,86			
ЗБс	n	17	45	105	<0,01	<0,01	<0,05
	M	330,1	377,8	248,8			
	m	5,9	28,3	9,7			
ЗМКв	n	17	45	105	<0,01	>0,05	<0,01
	M	28,63	41,06	33,95			
	m	1,88	3,66	1,66			
ЗМКс	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	10,00	21,78	15,40			
	m	0,49	1,76	0,85			
IgA	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,01
	M	0,67	1,48	0,72			
	m	0,12	0,09	0,04			
SIgA	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,01
	M	0,08	0,40	0,10			
	m	0,01	0,09	0,02			

Таблиця 2 — Літогенні індекси і якісні показники жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту
Lithogenic indices and qualitative parameters of bile in children with different varieties of course of acute viral hepatitis

Показник жовчі	Стат. показник	Контроль	ВГ		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
			ациклічний перебіг	циклічний перебіг			
ХХК в	n	17	45	105	<0,001	<0,001	<0,001
	M	13,99	4,62	10,50			
	m	0,93	0,45	0,40			
ХХК с	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	10,56	3,89	9,72			
	m	0,65	0,49	0,48			
ЛМ в	n	17	45	105	<0,01	>0,05	<0,01
	M	0,69	1,60	0,77			
	m	0,05	0,10	0,03			
ЛМ с	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,71	1,60	0,76			
	m	0,07	0,10	0,03			
Лр в	n	17	45	105	<0,01	>0,1	<0,01
	M	0,26	0,52	0,24			
	m	0,02	0,06	0,01			
Лр с	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,26	0,64	0,22			
	m	0,02	0,11	0,01			
ФСЖв	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,24	2,23	0,35			
	m	0,11	0,16	0,07			
ФСЖс	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,24	1,95	0,31			
	m	0,11	0,13	0,07			
МКЛв	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,59	3,77	0,45			
	m	0,12	0,22	0,08			
МКЛс	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,59	3,66	0,35			
	m	0,12	0,23	0,07			
РКв	n	17	45	105	<0,001	<0,001	<0,001
	M	0	2,66	0,56			
	m		0,10	0,08			
РКс	n	17	45	105	<0,001	<0,001	<0,001
	M	0	2,55	0,35			
	m		0,10	0,07			
ЗВ ЖМ	n	17	45	105	<0,001	<0,05	<0,001
	M	0,7	3,5	0,2			
	m	0,2	0,1	0,1			
деф. ЖМ	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,5	2,0	0,2			
	m	0,2	0,25	0,1			
КТС БС	n	17	45	105	<0,001	>0,05	<0,001
	M	0,7	5,6	0,5			
	m	0,2	0,3	0,2			

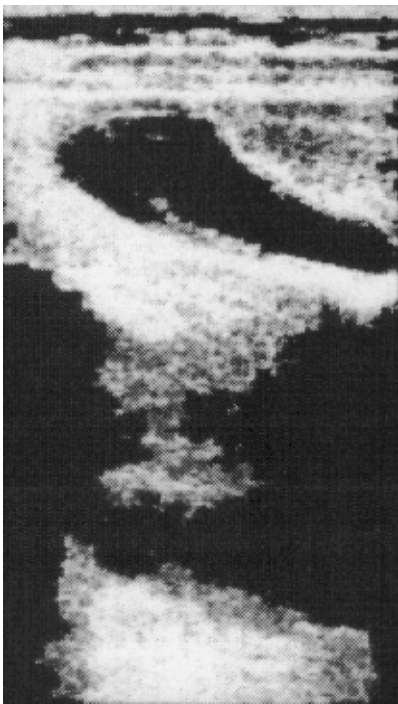


Рис. 1 — Ехо-ознаки холестазу

Fig. 1 — Ultrasound signs of cholestasis



Рис.2 — Деформація жовчного міхура

Fig. 2 — Gallbladder deformity

внаслідок порушення жовчоутворення через гепатоцитарну недостатність. При циклічному перебігу захворювання рівень IgA практично не відрізняється від контрольного, а при ациклічному, з переважанням холестазу, — збільшений переважно за рахунок секреторної фракції, що може бути місцевою імунною відповіддю на явища застою жовчі з наступним запаленням стінок жовчного міхура і жовчних проток [8, 9].

Обчислені літогенні індекси і якісні показники жовчі наведено у таблиці 2. При

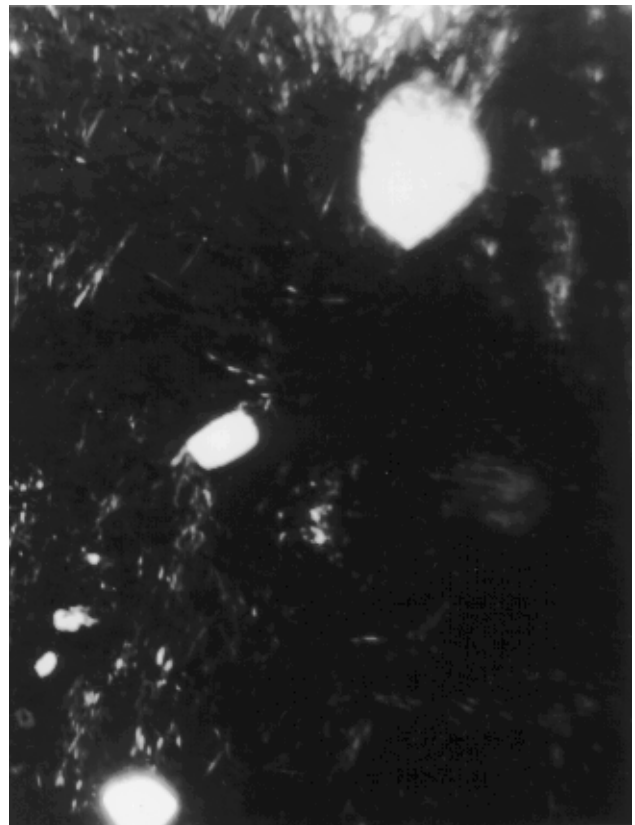


Рис.3 — Аномальний дисклінаційний механізм кристалізації ліпідів жовчі

Fig. 3 — Abnormal disclination mechanism of biliary lipid crystallization



Рис.4 — Нормальний дендритний механізм кристалізації ліпідів жовчі

Fig. 4 — Normal dendrite mechanism of bile lipid crystallization

ациклічному перебігу захворювання усі показники з високим ступенем вірогідності підвищені, а ХХК *в, с* з таким же ступенем вірогідності знижений, що свідчить про відсутність колоїдної стабільності і значне підсилення літогенних властивостей жовчі. Останнє поглиблюється тією обставиною, що при дифузних захворюваннях печінки взагалі і вірусних гепатитах зокрема порушена здатність гепатоцитів до формування макромолекулярного комплексу — жовчної міцели. Відсутність міцелярної стабільності, в свою чергу, призводить до випадання з розчину холестерину і його кристалізації з наступним літогенезом у жовчному міхурі і жовчних протоках. При циклічному перебігу літогенні індекси, незважаючи на достатній ступінь вірогідності, вказують на незначне зниження колоїдної стабільності і помірне збільшення міцел.

Щодо якісних показників, то при ациклічному перебігу захворювання відзначалась наявність значного гетерогенного вмісту жовчного міхура, густий осад його біля стінок, пластівці жовчі і осередки кристалізації (рис. 1), розширення внутріпечінкових жовчних проток; кінетикотонічний статус біліарної системи відрізнявся переважанням гіпокінезій у поєднанні з гіпертонусом хоча б одного із сфінктерів. Форма жовчного міхура варіювала від правильної з незначними динамічними перегинами до значних поперечних або навіть S-подібних перегинів, переважно у вихідному відділі (рис.2). При циклічному перебігу хвороби зустрічався гомогенний вміст (у великій або незначній кількості) у порожнині жовчного міхура, негустий осад; гіпер- і гіпокінезії жовчного міхура мали місце однаково часто і супроводжувались іноді дистоніями сфінктерів. Переважала правильна форма жовчного міхура, іноді з динамічними перегинами і зрідка — з поперечними та S-подібними у ділянці тіла і дна. При зтяжному перебігу вірусних гепатитів ФСЖ *в, с* свідчить про неповну гетерогенність з переважанням кристалічних форм; МКЛ *в, с* — аномальний, переважно дисклінаційний, з позитивним феноменом Шатохіна — Шаболіна (рис.3). Що стосується коагуляційної реакції, то при ациклічному перебігу вірусних гепатитів відзначалась позитивна проба: велика кількість густого стійкого («холестеринового») осаду жовто-зеленого кольору. Коричневий («бі-

лірубіновий») осад був відсутнім, що відповідало біохімічним показникам. При циклічному перебігу хвороби ФСЖ *в, с* відрізнявся повною гетерогенністю з великою кількістю рідкокристалічних форм, МКЛ *в, с* — переважно дендритний, близький до нормального, з рідкими кристалами у всіх полях зору (рис. 4).

Реакція коагуляції була сумнівною: жовч лише втрачала прозорість.

Висновки

1. На перебіг і наслідки вірусних гепатитів значною мірою впливають холепатії. Велика кількість гетерогенного вмісту жовчного міхура, тужавий пристінковий жовчний осад, розширення внутріпечінкових жовчних ходів, гіпокінетично-гіпертонічні розлади біліарної системи та деформації, переважно у вихідному відділі і шийково-протоковій зоні, сприяють ациклічному перебігові захворювання і, відповідно, виникненню порушень жовчовиділення як його наслідку.

2. Значну роль у перебігу і наслідках вірусних гепатитів відіграють також компоненти ліпідного комплексу жовчі як чинники холестаза, запалення та літогенезу. При ациклічному перебігу захворювання має місце тенденція до декомпенсації синтезу холестерин-солібілізуювальних факторів жовчі, що посилюється характерною для дифузних захворювань печінки гепатоцитарною недостатністю.

3. Холестаз є тригерним агентом запалення і літогенезу у жовчовивідних шляхах.

Література

1. Подлевский А.Ф., Кабалоева Д.М. // *Врач. дело.* — 1993. — № 11. — С. 71–74.
2. Васильева Н.А., Ильина И.И., Ищук И.С., Куйко Л.Г. // *Клин. мед.* — 1990. — Т. 66, № 5. — С. 81–83.
3. Писарев А.Г. // *Вопр. охр. матер. и детства.* — 1993. — № 3. — С. 31.
4. Тимакова Е.С. // *Педиатр.* — 1988. — № 6. — С. 53–54.
5. Фисенко Н.Г., Байкова Е.П., Плюснин С.В. // *Клин. мед.* — 1989. — № 10. — С. 90–92.
6. Запруднов А.М. *Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии* // *Педиатр.* — 1991. — № 9. — С. 4–11.
7. Иванченкова Р.А. // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 1998. — № 5. — С. 81–83.
8. Байер А.Ф., Дорофейчук В.Г., Салина Е.В., Медяник Н.И. // *Педиатр.* — 1995. — № 6. — С. 79–82.
9. Щеплягина Л.А. // *Там же.* — 1990. — № 11. — С. 34–36.

Дата надходження: 10.01.2001.

Адреса для листування:

Слоєва Заліна Володимирівна,
вул. Чичибабіна, 2, кв. 132, Харків, 61022, Україна