

Пархоменко Л.К.<sup>1</sup>, Страшок Л.А.<sup>1</sup>, Ісакова М.Ю.<sup>1</sup>, Єщенко А.В.<sup>1</sup>, Хоменко М.А.<sup>1</sup>, Павлова О.С.<sup>1</sup>, Кварацхелія Т.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

## Удосконалення діагностики й лікування гепатобіліарної патології в підлітків з ожирінням

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(Suppl 1):S58-S62. doi: 10.22141/2224-0551.13.0.2018.131180

**Резюме. Актуальність.** Серед підлітків сьогодні спостерігається зростання захворюваності на ожиріння, з яким часто пов'язана патологія гепатобіліарної системи. Проведення своєчасної діагностики й лікування порушень стану печінки, у тому числі неалкогольної жирової хвороби печінки, і функціональних розладів біліарного тракту запобігає розвитку тяжких ускладнень при ожирінні. **Мета:** оцінити структурно-функціональний стан гепатобіліарної системи методом динамічної ехографії й оптимізувати лікування розладів гепатобіліарної системи в підлітків з ожирінням. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебувало 27 підлітків 12–17 років з ожирінням. Проводилося комплексне клінічне й лабораторно-інструментальне обстеження, що включало динамічну ехографію з використанням препарату Хофітол. Вивчалися терапевтичні можливості призначення Хофітолу. **Результати.** Проведені дослідження показали, що в підлітків з ожирінням переважали скарги на підвищений апетит, біль у животі, нудоту. При біохімічному аналізі крові були виявлені ознаки помірної атерогенної дисліпідемії. У 88,8 % пацієнтів за даними ехографії спостерігалися ознаки стеатогепатозу. Гіпокінезія жовчного міхура зустрічалася в 92,6 % хворих, у переважної більшості мав місце гіпотонічно-гіпокінетичний тип функціональних розладів. Комплексне лікування з використанням препарату Хофітол упродовж 1 місяця привело до позитивних змін: поліпшилося самопочуття, зменшилися диспептичні прояви, больовий синдром; у 52,0 % хворих зменшилися розміри печінки, у 32,0 % — відбулася нормалізація ехогенності печінкової паренхіми; у 28,0 % підлітків покращилася скорочувальна функція жовчного міхура. **Висновки.** У більшості підлітків з ожирінням визначаються ознаки стеатогепатозу й функціональні розлади біліарного тракту за гіпотонічно-гіпокінетичним типом. Динамічна ехографія з використанням препарату Хофітол дозволяє оцінювати функцію як жовчного міхура, так і сфінктерного апарату. За наявності в підлітків з ожирінням ознак стеатогепатозу й функціональних розладів біліарного тракту за гіпокінетичним типом є обґрунтованим призначення в складі комплексної терапії препарату Хофітол.

**Ключові слова:** підлітки; ожиріння; функціональні розлади біліарного тракту; стеатогепатоз

### Вступ

На сьогодні ожиріння визнано неінфекційною епідемією XXI сторіччя як серед дорослого населення, так і серед дітей. За даними ВООЗ, у 2016 році 340 мільйонів дітей та підлітків віком від 5 до 19 років страждали від надлишкової ваги або ожиріння. Медико-соціальне значення цієї проблеми

визначається не лише зростанням захворюваності, але й тяжкістю ускладнень, що маніфестують вже в дитячому віці та в подальшому ведуть до втрати працездатності дорослого населення й передчасної смерті [1].

Тісно пов'язана з ожирінням патологія травної системи, при цьому найбільше страждають органи

гепатобіліарної системи — печінка, жовчний міхур і жовчовивідні шляхи. Так, за даними різних авторів, неалкогольна жирова хвороба печінки зустрічається в 34–88 % дітей з ожирінням, функціональні розлади біліарного тракту — у 78 % [2–5]. Це обумовлює актуальність своєчасної діагностики й лікування патології гепатобіліарної системи вже в дитячому й підлітковому віці.

У дітей з ожирінням інсулінорезистентність розглядається як можливий чинник порушення моторики жовчного міхура, що призводить до накопичення надлишку жовчі в стінці жовчного міхура й відіграє вирішальну роль у розвитку порушень колоїдних властивостей жовчі через надмірну продукцію й пересичення її солями жовчних кислот [6]. Розвиток функціональних розладів жовчного міхура у хворих на ожиріння, на думку деяких дослідників, зумовлений відкладанням жиру в його стінках, що призводить до структурно-функціональних змін органа [7]. Також існує припущення, що за умов стеатозу продукування адипоцитами великої кількості цитокінів та факторів запалення призводить до запальних процесів і зниження скорочувальної функції жовчного міхура [8]. З іншого боку, гіпокінезія жовчного міхура може відігравати роль фактора, що сприяє розвитку неалкогольної хвороби печінки й обтяжує її перебіг унаслідок порушення процесів утворення й виведення жовчі. Встановлено, що зниження скоротливої здатності жовчного міхура супроводжується дисліпопротеїнемією Па типу, що може сприяти стеатозу й обтяжувати його перебіг [9].

Отже, етіологічні провокуючі чинники, такі як ожиріння й патологія гепатобіліарної системи, є синергічними й такими, що обтяжують перебіг один одного. Тому своєчасна діагностика, лікування й профілактика цих коморбідних станів є актуальною в дитячому та юнацькому віці.

На сьогодні основним методом діагностики гепатобіліарної патології в педіатричній практиці є трансабдомінальна ехографія, що дозволяє визначити структуру та розміри печінки, форму, розміри жовчного міхура, деформації, конкременти, сладж. Для визначення моторно-евакуаторної функції жовчного міхура використовується динамічна ультразвукова холецистографія (ДУХ) [10].

**Мета:** оцінити структурно-функціональний стан гепатобіліарної системи методом динамічної ехографії й оптимізувати лікування розладів гепатобіліарної системи в підлітків з ожирінням.

## Матеріали та методи

У дослідження включено 27 підлітків із ожирінням 12–17 років (хлопчиків — 59,3 %, дівчаток — 40,7 %), які перебували на лікуванні в ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Діагноз встановлено згідно з МКХ-10 та на підставі «Протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на ожиріння» (Наказ МОЗ України від 24.04.2006 № 254). Підліткам проводився

комплекс клініко-анамнестичних і лабораторно-інструментальних обстежень.

Визначались біохімічні показники: рівень аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази, альбуміну, фібриногену, протромбінового індексу, загального білірубіну і його фракцій, тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), проводився розрахунок вмісту холестерину ліпопротеїдів низької (ХСЛПНЩ) і дуже низької (ХСЛПДНЩ) щільності, коефіцієнта атерогенності (КА). Дослідження виконували за загальноприйнятими методиками.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводилось натще за допомогою прибору ULTIMA SM-50 конвексним датчиком 3,5–5 МГц і лінійним датчиком 7,5–10 МГц. Оцінювалися розмір печінки й стан її паренхіми, розміри жовчного міхура, стан його стінок і вміст. Моторику й тону жовчних шляхів вивчали при проведенні ДУХ шляхом аналізу динаміки скорочення жовчного міхура на 5, 15, 30, 40, 60-й хвилині після вживання жовчогінного сніданку. Нормокінезією вважалося скорочення жовчного міхура на 33–65 % після сніданку порівняно з початковим його об'ємом. При гіперкінетичному типі дисфункції жовчного міхура його об'єм скорочувався більше ніж на 65 % після сніданку; при гіпокінетичному типі — менше ніж на 33 % [10].

Вживання як жовчогінного сніданку таких продуктів, як яйця або сметана, створює додаткове калорійне навантаження, що є небажаним у дітей, хворих на ожиріння. Також у деяких дітей при цьому можуть спостерігатися алергічні реакції, нудота, блювання. За даними деяких досліджень, як жовчогінний сніданок добре себе зарекомендував жовчогінний препарат Хофітол — розчин на основі екстракту соку свіжого листа артишоку (20 г екстракту на 100 мл) [11]. Відомо, що основними діючими компонентами Хофітолу є кафеолінові кислоти, цинарин, а також біофлавоноїди й сквітерпенлактон, доповнення становлять вітаміни А, В, С, мікроелементи, каротин, інулін. Завдяки високій концентрації біологічно активних речовин препарат має жовчогінну, гепатопротекторну, антиоксидантну, гіпохолестеринемічну, діуретичну й дезінтоксикаційну дію на організм, що підтверджено численними доказовими дослідженнями. Встановлено, що показники скорочення жовчного міхура в дітей при використанні яечних жовтків і Хофітолу є повністю ідентичними й порівнянними [11]. При цьому перевагами Хофітолу є визначена концентрація жовчогінних компонентів.

Як жовчогінний сніданок в нашому дослідженні застосовувався препарат Хофітол у дозі 5 мл.

## Результати та обговорення

Аналіз результатів дослідження встановив, що в клінічній симптоматиці в переважній більшості хворих відзначались скарги з боку системи трав-

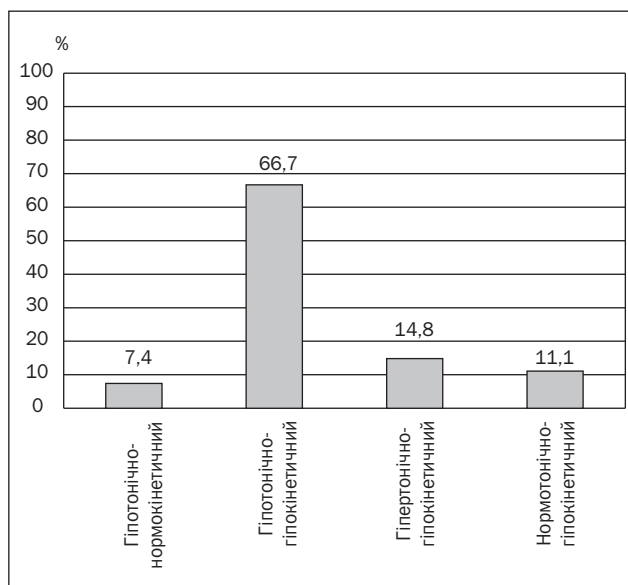
лення: на нудоту — 51,9 %, відрижку — 33,3 %, біль в епігастрії — 37,0 %, у пілородуоденальній зоні — 44,4 %, у правому підребер'ї — 40,7 %, біль, пов'язаний із прийомом їжі — у 51,9 %. Підвищений апетит відмічали 70,3 % хворих. Пристрасть до солодощів та жирної їжі, фастфуду — 66,6 %. Запори відмічались у 29,6 % підлітків. У 33,3 % обстежених скарги були відсутні.

При пальпації живота біль у правому підребер'ї встановлено у 37,0 % обстежених, в епігастрії — у 25,9 %. Збільшення розмірів печінки виявлено в 77,8 % підлітків. У всіх обстежених було виключено вірусний гепатит.

Дослідження функцій печінки визначили, що середні рівні альбумінів, фібриногену, протромбінового індексу, загального білірубину й печінкових ферментів знаходились у межах норми. Аналіз показників ліпідного спектра крові показав, що в 66,7 % хворих виявляються патологічні зміни рівня ліпідів, у тому числі у 22,2 % — підвищення рівня ЗХС, у 29,6 % — зниження ХСЛПВЩ, у 29,6 % — підвищення рівня ТГ, у 33,3 % — підвищення ХСЛПДНЩ та КА. Отже, в обстежених підлітків з ожирінням були виявлені ознаки помірної атерогенної дисліпідемії, що характеризувалися підвищенням рівнів ТГ, ХСЛПДНЩ, а також тенденцією до зниження вмісту ХСЛПВЩ.

За результатами УЗД збільшення розмірів печінки визначалось у 96,3 %, підвищення ехогенності й зниження звукопровідності паренхіми — у 88,8 %, що у хворих на ожиріння може свідчити про формування неалкогольної жирової хвороби печінки.

Збільшення розмірів жовчного міхура встановлено в 88,8 % хворих, ущільнення стінок — у 14,8 %, біліарний сладж — у 41,8 %. Аномалія форми жовчного міхура у вигляді перегину визначалась у 96,3 % випадків.



**Рисунок 1. Розподіл підлітків за типом функціональних розладів біліарного тракту**

Аналіз результатів динамічного ультразвукового дослідження з використанням препарату Хофітол виявив, що найчастішим порушенням функціонального стану жовчного міхура є гіпокінетичний тип у поєднанні з гіпотонією сфінктерного апарату. Гіпокінезія жовчного міхура зустрічалася в 92,6 % хворих, нормокінезія — у 7,4 %. Гіпотонія сфінктерного апарату була виявлена в 74,0 %, нормотонія — в 11,1 %, гіпертонія — в 14,8 %.

Отже, у 2/3 підлітків відмічався гіпотонічно-гіпокінетичний тип функціональних розладів біліарного тракту (66,7 %), частіше в підлітків 15–17 років з тривалістю ожиріння понад 5 років. Порушення моторно-евакуаторної функції за гіпертонічно-гіпокінетичним типом спостерігалось у 4 хворих (14,8 %), які мали виражений больовий синдром спастичного характеру. Також було виявлено такі типи розладів біліарного тракту, як нормотонічно-гіпокінетичний у 11,1 % хворих, гіпотонічно-нормокінетичний — у 7,41 % (рис. 1).

Отже, використання динамічного ультразвукового дослідження дозволяє більш об'єктивно оцінити стан моторно-евакуаторної функції жовчовивідних шляхів для визначення тактики лікування (зокрема, щодо необхідності призначення спазмолітичної терапії).

У комплексну терапію неалкогольної жирової хвороби печінки в підлітків з ожирінням, які мали гіпокінетичний тип функціональних розладів біліарного тракту, включали препарат артишоку Хофітол, який призначали по 200 мг 3 рази на добу впродовж 1 місяця. Проведене лікування у 28,0 % хворих призвело до покращання самопочуття. Після лікування рідше став турбувати біль у животі (36,0 %), у 68,0 % хворих зменшились прояви диспептичного синдрому. Результати визначення ліпідного спектра крові виявили тенденцію до позитивних антиатерогенних змін середніх показників ТГ, ХСЛПВЩ, ХСЛПНЩ і ХСЛПДНЩ. Індивідуальний аналіз показав, що зниження рівня атерогенних фракцій ліпопротеїдів і тригліцеридів (навіть у межах нормальних показників) відбулося в 60,0 %.

При контрольному УЗД у 52,0 % хворих зменшились розміри печінки, нормалізація ехогенності печінкової паренхіми відбулася в 32,0 % підлітків. Скорочувальна функція жовчного міхура покращилася у 28,0 %, у 32,0 % жовчний міхур зменшився в розмірах, у 52,0 % зникли прояви сладжу.

## Висновки

1. У 66,7 % підлітків з ожирінням визначаються функціональні розлади біліарного тракту за гіпотонічно-гіпокінетичним типом. У 88,8 % обстежених підлітків визначаються ознаки стеатогепатозу.

2. Проведення багатомоментного УЗД з використанням як жовчогінного сніданку Хофітолу дозволяє провести диференціальну діагностику функціональних розладів біліарного тракту з ура-

хуванням скорочувальної функції жовчного міхура й функції сфінктерного апарату. Хофітол є засобом, що стандартизований за жовчогінним компонентом. Саме тому його застосування є доцільним для відтворення дослідження й дозволяє об'єктивно зіставляти результати динамічного спостереження. Безсумнівною перевагою препарату є те, що він випускається в різних лікарських формах: розчин оральний і таблетки. Хофітол не викликав неприємних смакових відчуттів, не мав побічних ефектів.

3. За наявності в підлітків з ожирінням ознак стеатогепатозу й функціональних розладів біліарного тракту за гіпокінетичним типом є обґрунтованим призначення в складі комплексної терапії препарату артишоку Хофітол.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Xu S, Xue Y. Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment. *Exp Ther Med.* 2016 Jan;11(1):15-20. doi:10.3892/etm.2015.2853.
2. Belousov YuV, Belousova OYu. Hepatobiliary pathology in children with obesity. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya.* 2009;4:13-15.
3. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140908. doi: 10.1371/journal.pone.0140908.

4. Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. Gallbladder and gastric motility in obese newborns, pre-adolescents and adults. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Aug;27(8):1298-305. doi: 10.1111/j.1440-1746.2012.07149.x.

5. Berezenko VS, Mihajljuk HZ, Diba MB, Tkalic OM. Causes, diagnostics and strategies of treating fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in children. *Sovremennaya pediatriya.* 2014;4(60):119-125. doi 10.15574/SP.2014.60.119. (in Ukrainian).

6. Zavgorodnya NYu, Lukianenko OYu, Yagmur VB, Konenko IS. Gallbladder Function and Hepatic Structural Changes in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterologia.* 2016;(60):38-43. doi: 10.22141/2308-2097.2.60.2016.74731 (in Ukrainian).

7. Tsai CJ. Steatohepatitis and fatty gallbladder disease. *Dig Dis Sci.* 2009 Sep;54(9):1857-63. doi: 10.1007/s10620-008-0578-2.

8. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci.* 2014 Apr 11;15(4):6184-223. doi: 10.3390/ijms15046184.

9. Stepanov YM, Zavgorodnya NY, Babiy SO, Klenina IA. Effect of Functional Disorders of the Biliary Tract on the Peculiarities of Lipid Metabolism in Children with Hepatic Steatosis. *Gastroenterologia.* 2016;(62):47-53. (in Ukrainian). doi: 10.22141/2308-2097.4.62.2016.81094.

10. Ministry of Health of Ukraine. Order No 59, dated 29 Jan, 2013: On approval of unified clinical protocols of medical care for children with diseases of the digestive system. Available from: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20130129\\_0059.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html).

11. Klimenko EF. Some questions of echographic evaluation of the kinetic capacity of the walls of the gallbladder and its sphincter apparatus. *Likars'ka sprava.* 1995;5-6:154-156.

Отримано 03.04.2018 ■

Пархоменко Л.К.<sup>1</sup>, Страшок Л.А.<sup>1</sup>, Исакова М.Ю.<sup>1</sup>, Ещенко А.В.<sup>1</sup>, Хоменко М.А.<sup>1</sup>, Павлова О.С.<sup>1</sup>, Кварацхелия Т.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

## Усовершенствование диагностики и лечения гепатобилиарной патологии у подростков с ожирением

**Резюме. Актуальность.** Среди подростков сегодня наблюдается рост заболеваемости ожирением, с которым часто связана патология пищеварительной системы. Проведение своевременной диагностики и лечения нарушений состояния печени, в том числе неалкогольной жировой болезни печени, и функциональных расстройств билиарного тракта предупреждает развитие тяжелых осложнений при ожирении. **Цель:** оценить структурно-функциональное состояние пищеварительной системы методом динамической эхографии и оптимизировать лечение расстройств пищеварительной системы у подростков с ожирением. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 27 подростков 12–17 лет с ожирением. Проводилось комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование, которое включало динамическую эхографию с использованием препарата Хофитол. Изучались терапевтические возможности назначения Хофитола. **Результаты.** Проведенные исследования показали, что у подростков с ожирением преобладали жалобы на повышенный аппетит, боли в животе, тошноту. При биохимическом анализе крови были обнаружены признаки умеренной атерогенной дислипидемии. У 88,8 % пациентов по данным эхографии наблюдались признаки стеатогепатоза.

Гипокинезия желчного пузыря встречалась у 92,6 % больных, у подавляющего большинства имел место гипотонически-гипокинетический тип функциональных расстройств. Комплексное лечение с использованием препарата Хофитол в течение 1 месяца привело к позитивным изменениям: улучшилось самочувствие, уменьшились диспептические проявления, болевой синдром; у 52,0 % больных уменьшились размеры печени, у 32,0 % произошла нормализация экзогенности печеночной паренхимы; у 28,0 % подростков улучшилась сократительная функция желчного пузыря. **Выводы.** У большинства подростков с ожирением определяются признаки стеатогепатоза и функциональные расстройства билиарного тракта по гипотонически-гипокинетическому типу. Динамическая эхография с использованием препарата Хофитол позволяет оценивать функцию как желчного пузыря, так и сфинктерного аппарата. При наличии у подростков с ожирением признаков стеатогепатоза и функциональных расстройств билиарного тракта по гипокINETическому типу является обоснованным назначение в составе комплексной терапии препарата Хофитол.

**Ключевые слова:** подростки; ожирение; функциональные расстройства билиарного тракта; стеатогепатоз

L.K. Parkhomenko<sup>1</sup>, L.A. Strashok<sup>1</sup>, M.Yu. Isakova<sup>1</sup>, A.V. Yeshchenko<sup>1</sup>, M.A. Khomenko<sup>1</sup>, O.S. Pavlova<sup>1</sup>, T.M. Kvaratskheliya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>State Institution "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

### Improving the diagnosis and treatment of hepatobiliary pathology in adolescents with obesity

**Abstract. Background.** The prevalence of obesity among adolescents is increasing, and hepatobiliary pathology is often associated with it. Timely diagnosis and treatment of liver pathology, including non-alcoholic fatty liver disease, and biliary pathology prevent the development of severe complications of obesity. The purpose of the study is to evaluate the structural and functional state of the hepatobiliary system using dynamic echography and to optimize treatment of hepatobiliary disorders among adolescents with obesity. **Materials and methods.** The study involved 27 patients with obesity aged 12–17 years. A clinical, laboratory and instrumental examination were conducted, which included dynamic echography using Chophytol. The therapeutic possibilities of Chophytol were studied. **Results.** The study shown that increased appetite, abdominal pain and nausea were leading complains among adolescents with obesity. Signs of moderate atherogenic dyslipidemia were found during the biochemical analysis. Signs of steatohepatosis were observed in 88.8 % of patients according to echography data. Hypokinesis of the gallbladder was detected in 92.6 % of

cases. In the majority of patients, there was a hypotonic-hypokinetic type of functional disorders of the biliary tract, an increase in the size of the gallbladder. Comprehensive treatment with Chophytol for 1 month has resulted in positive effects: general well-being has improved, dyspepsia and pain syndrome have decreased; in 52.0 % of patients, the size of the liver has decreased, in 32.0 % — the normalization of echogenicity of the liver parenchyma has occurred; in 28.0 % of adolescents, the contractile function of the gallbladder has improved. **Conclusions.** In the majority of adolescents with obesity, signs of steatohepatosis and hypotonic-hypokinetic type of functional disorders of the biliary tract are determined. Dynamic echography using Chophytol allows evaluating the function of both the gallbladder and the sphincter apparatus. The application of Chophytol in the comprehensive therapy among obese adolescents with signs of steatohepatosis and with hypokinetic type of functional disorders of the biliary tract is well-founded.

**Keywords:** adolescents; obesity; functional disorders of the biliary tract; steatohepatosis