

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Захворювання гепатобіліарної системи та підшлункової
залози у дітей

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Запоріжжя 2017

УДК 616.36/.37-053.4/.6(075)

ББК 57.33+54.13]Я7

3-38

Рекомендовано Центральною методичною радою Запорізького державного медичного університету як навчальний посібник для студентів 6 курсу медичного факультету, лікарів-інтернів, педіатрів, сімейних лікарів.

Авторський колектив:

Недельська С. М., Мазур В.І., Шумна Т. Є.

Рецензенти:

Іванько Олег Григорович -завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету доктор медичних наук, професор.

Боярська Людмила Миколаївна –завідувач кафедри педіатрії ФПО Запорізького державного медичного університету доктор медичних наук, професор.

3-38 Недельська С. М **Захворювання гепатобіліарної системи та підшлункової залози у дітей** навчальний посібник для студентів 6 курсу медичного факультету, лікарів-інтернів, педіатрів, сімейних лікарів / Недельська С. М, В. І. Мазур, Т. Є. Шумна. - Запоріжжя: [ЗДМУ], 2017. - 113 с.

Навчальний посібник складено відповідно до робочої програми з педіатрії ВНМЗ України |||-/ рівня акредитації для студентів медичних факультетів, лікарів-інтернів, педіатрів, сімейних лікарів з метою їх підготовки і з урахуванням сучасних досягнень педіатрії.

В навчальному посібнику розглядаються питання етіології, клінічної картини, діагностики та диференціальної діагностики захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози у дітей на сучасному етапі. Акцентовано увагу на особливостях перебігу цих захворювань у дітей.

УДК 616.36/.37-053.4/.6(075)

ББК 57.33+54.13]Я7

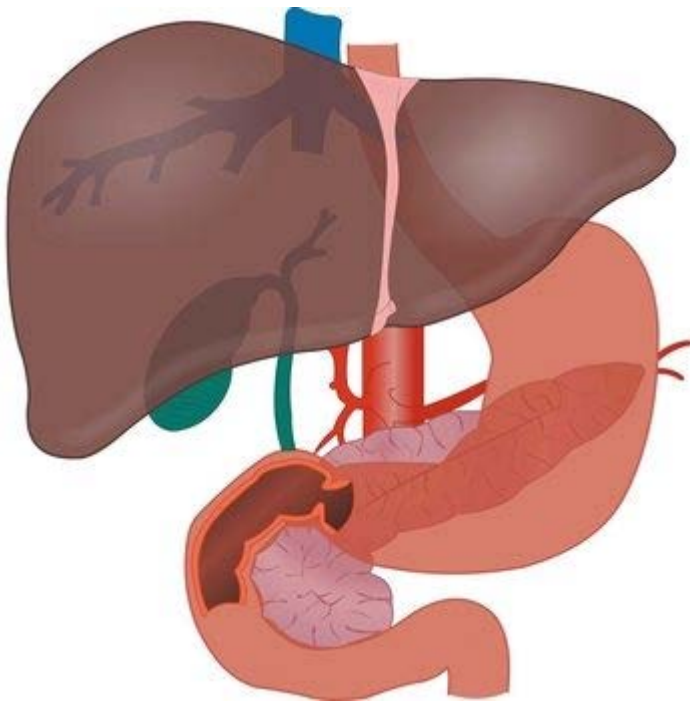
ВСТУП

Захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів надзвичайно поширена патологія внутрішніх органів, яка спостерігається у 10-15% населення розвинутих країн. Незважаючи на очевидні успіхи, які досягнуті за останні десятиріччя в діагностиці та лікуванні цих захворювань, до сьогодні деякі питання остаточно не вирішені або є протиріччя з приводу їхнього тлумачення. Насамперед це стосується взаємовідносин між жовчнокам'яною хворобою, хронічним холециститом і дискінезіями жовчовивідних шляхів. Рання діагностика та лікування патології жовчовивідної системи мають велике клінічне значення внаслідок можливості запобігти трансформації функціональних порушень у жовчовивідній системі в органічну патологію – у хронічний холецистит та жовчнокам'яну хворобу, що відбувається при порушенні колоїдної стабільності жовчі та приєднанні запального процесу. Порушення пасажу жовчі втягує у патологічний процес печінку, що може призводити до розвитку запального процесу, фіброзу і при хронізації процесу до розвитку цирозу печінки. Хронічна патологія печінки є однією з найгостріших проблем сучасної гастроентерології. В основному вона представлена хронічними гепатитами, на які хворіє 5 % населення планети. У пацієнтів із хронічними гепатитами існує високий ризик переходу цієї патології в цироз печінки та гепатоцелюлярну карциному. Цироз печінки є однією із основних причин смерті населення. Він займає 4-те місце у структурі причин смерті чоловіків старше 40 років у США. За останні роки в Україні відмічається тенденція до зростання захворюваності та смертності від цирозів печінки. Тому актуальним є вивчення діагностичних критеріїв патології гепатобіліарної зони з метою своєчасного призначення етіологічного та патогенетичного лікування та запобігання розвитку життєво небезпечних ускладнень, проведення санітарно-просвітницької роботи із населенням, спрямованої на усунення факторів ризику виникнення захворювання. Посібник рекомендований для студентів 4-6 курсів медичного факультету, лікарів-інтернів, сімейних лікарів.



Диференційна діагностика захворювань гепатобіліарної системи та підшлункової залози у дітей.

1. Провідні клінічні симптоми та синдроми при біліарних дискінезіях, гострому та хронічному холециститі, гострому та хронічному панкреатиті та хронічному гепатиті у дітей.
2. Клінічні варіанти перебігу біліарних дискінезій, гострого та хронічного холециститу, гострого та хронічного панкреатиту та хронічного гепатиту у дітей.
3. Дані лабораторних та інструментальних досліджень при біліарних дискінезіях, гострому та хронічному холециститі, гострому та хронічному панкреатиті та хронічному гепатиті у дітей.
4. Диференційна діагностика біліарних дискінезій, гострого та хронічного холециститу, гострого та хронічного панкреатиту та хронічного гепатиту у дітей.
5. Тактика ведення хворого при біліарних дискінезіях, гострому та хронічному холециститі, гострому та хронічному панкреатиті та хронічному гепатиті у дітей.
6. Надання невідкладної допомоги при гострій печінковій недостатності та ускладненнях синдрому портальної гіпертензії.
7. Профілактика біліарних дискінезій, гострого та хронічного холециститу, гострого та хронічного панкреатиту та хронічного гепатиту у дітей.



Функціональні порушення біліарного тракту у дітей

Хвороби органів травлення як у дорослих, так і у дітей, за останні роки набули великого медико-соціального значення: за частотою та розповсюдженістю вони займають одне з перших місць у загальній структурі захворюваності, звернень та госпіталізації. Несвоєчасна діагностика та лікування цих хвороб у дитячому віці призводять до інвалідизації старших груп населення. Тобто, патологічний процес, що почався у дитинстві, дає свої наслідки в дорослому віці.

Функціональні захворювання жовчних шляхів — це клінічний симптомокомплекс, що розвивається внаслідок моторно-тонічної дисфункції жовчного міхура (ЖМ), жовчних протоків та сфінктерів. Згідно з міжнародною класифікацією дисфункціональні розлади біліарного тракту поділяють на два типи: дисфункцію ЖМ та дисфункцію сфінктера Одді. Відток жовчі та панкреатичного секрету у дванадцятипалу кишку (ДПК) здійснюється завдяки координованому функціонуванню ЖМ та сфінктера Одді і, крім того, залежить від рівня секреції жовчі, моторної активності травного каналу та ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Порушення одного з ланцюгів регуляції може призвести до появи

рецидивуючого болю у верхній половині живота, транзиторного підвищення у крові активності печінкових ферментів, розширення загальної жовчної протоки і підвищення активності панкреатичних ферментів чи супроводжуватися епізодами панкреатиту. ЖМ, який за допомогою міхурової протоки з'єднується з загальною жовчною протокою, виконує в організмі людини досить важливу функцію скорочувального резервуару, що регулює проходження печінкової жовчі через сфінктер Одді у ДПК. ЖМ виконує три різні функції: накопичення жовчі в період між перетравлюванням їжі; абсорбція води та електролітів; скорочення, за допомогою якого жовч порціями надходить до ДПК. Крім того, ЖМ бере участь у процесі ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Він вилучає залишки жовчі, стимулює ентерогепатичну циркуляцію і підтримує жовчоутворення в печінці. Порушення моторики, зниження тонуусу чи механічна обструкція ЖМ є підставою для формування згустків жовчі, розвитку запального процесу, визволення гідролітичних ферментів. Стаз порушує виділення жовчі з ЖМ, що призводить до формування складжу та осадження твердих речовин. Сфінктер Одді регулює тиск у дистальних частинах жовчної та панкреатичної проток, у місці їх виходу у нисхідну частину ДПК. Сфінктер відповідає за підтримку градієнту тиску в системі жовчної та панкреатичної проток (у нормі — 10 та 15 мм рт.ст. відповідно). Гіпертонія сфінктера Одді може мати серйозні наслідки для функціонування панкреато-біліарної системи.

Первинні дисфункціональні розлади біліарного тракту можуть бути пов'язані як зі зменшенням м'язової маси ЖМ, так і зі зниженням чутливості рецепторного апарату до нейрогуморальної стимуляції. Такі розлади зустрічаються досить рідко (у 10–15% випадків). Вторинні дисфункціональні розлади розвиваються на фоні інших захворювань травного каналу (хронічні гепатити, цироз, хронічний панкреатит), при гормональних змінах (вагітність, передменструальний синдром, цукровий діабет), при психоемоційних перенавантаженнях, стресах, після хірургічних втручань на органах верхнього поверху черевної порожнини (ваготомія, холецистектомія, резекція шлунка).

Значну питому вагу в клінічній гастроентерології, особливо в дитячій, мають

захворювання функціонального характеру, які передують, супроводжують та обтяжують органічну патологію. Чи не найбільшу частку серед них займають дискінезії гепатобіліарної системи, які, за останніми даними, складають до 80% усіх гастроентерологічних захворювань . Згідно з даними наукових досліджень найчастіше захворювання органів травлення у дітей виникають у періоди інтенсивних морфофункціональних змін в організмі, тобто в дошкільний (5-6 років), препубертатний (9-12 років) та пубертатний (13-18 років) періоди. У зв'язку із змінами в останні роки педагогічних підходів до систематичного навчання в групу ризику потрапляють діти шкільного віку, особливо молодших класів. Саме в цей період відбувається накладання зовнішніх стресогенних факторів на механізми адаптації, які часто знаходяться на межі адекватності. Розробка ефективних методів профілактики та терапії захворювань гепатобіліарної системи у дітей неможлива без знання та урахування стану нейрогуморальної регуляції як патологічного, так і фізіологічного процесу адаптації організму на донозологічному етапі. Відомо, що в генезі хронічних захворювань жовчного міхура важливу роль відіграють дискінетичні розлади біліарної системи, які зумовлюють розвиток холестазу, а в подальшому – функціональні та морфологічні порушення гепатоциту, зниження бактерицидних властивостей жовчі та її інфікування. Саме тому своєчасна профілактика дискінезії жовчовивідних шляхів, або біліарної дисфункції, у найбільш ризикований період розвитку дитини дозволить уникнути патології в наступні вікові періоди. Під біліарною дисфункцією розуміють несвоєчасне, дискоординоване, недостатнє або надмірне скорочення жовчного міхура та сфінктерів Одді, Люткенса-Мартінова, Міріцці .



Вихідний



на 5-й хвилині



на 60-й хвилині

Рис. 1. Гіпертонічно-гіперкінетичний тип скорочення жовчного міхура



Вихідний



на 5-й хвилині



на 60-й хвилині

Рис. 2. Гіпотонічно-гіперкінетичний тип скорочення жовчного міхура



Вихідний



на 5-й хвилині



на 60-й хвилині

Рис. 3. Нормотонічно-гіперкінетичний тип скорочення жовчного міхура

У МКХ-10 під рубрикою К 82.8 виділена «дискінезія жовчного міхура і міхурової протоки», а під рубрикою К 83.4 – «спазм сфінктера Одді». За найбільш ви-

значеною клініцистами класифікацією (Римські критерії II) дискінетичні розлади розрізняють за типом тонусу та характером скорочення жовчного міхура (гіпер-, гіпокінезія, атонія), а також за типом порушення тонусу сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів (гіпер- або гіпотонус сфінктера Люткенса і т.д.). Таким чином, виділяють такі типи біліарних дисфункцій:

- гіпертонічна – коли існує спазм сфінктерів без порушень концентраційної функції жовчного міхура та функціонального стану печінки;
- гіперкінетична – поряд з недостатністю сфінктерів існує порушення концентраційної спроможності спазмів жовчного міхура та порушення функціонального стану печінки;
- гіпокінетична – для якої характерна гіпертонія сфінктерів жовчного міхура;
- гіпотонічний тип дисфункції, коли має місце гіпотонія міхура та стаз жовчі у внутрішньопечінкових ходах.

Таблиця 2. Коефіцієнти скоротливості для різних типів моторики жовчного міхура у дітей

Типи моторики жовчовивідних шляхів									
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
4,07± 0,52	3,64± 0,46	22,96± 3,11	3,13± 0,12	6,14± 0,90	9,80± 1,04	4,63± 0,92	12,75± 2,31	1,25± 0,06	2,12± 0,07

Згідно з Римськими критеріями для клінічної картини дисфункції жовчного міхура характерні повторні (принаймні раз на рік) помірні або сильні болі в епігастрії або правому підребер'ї тривалістю не менше 30 хв, які порушують фізичну активність хворого. Болі можуть бути пов'язані з їжею, супроводжуватися нудотою та/або блювотою, ірадіювати у поперек або праве плече. При цьому структурні зміни, які пояснюють ці симптоми, відсутні. Критерії дисфункції сфінктера Одді також враховують епізоди болю біліарного або панкреатичного типів тривалістю не менше 30 хв та частотою більше одного разу на рік. Але діагноз встановлюється за наявності інтермітуючого підвищення трансаміназ, лужної фосфатази та панкреатичних ферментів (не менш ніж в два рази) одночасно з

розширенням жовчовивідних проток за відсутності органічних причин для цього. Таким чином, феномен біліарної дисфункції завжди вимагає ретельного інструментального обстеження. Загальним для всіх типів біліарних дисфункцій є порушення пасажу жовчі. Слід відмітити, що в діагностиці біліарної дисфункції чи не найголовнішу роль відіграють інструментальні дослідження – рентгенівська або найчастіше ультразвукова холецистографія з жовчогінним сніданком. Проте виявлення того чи іншого типу моторики біліарної системи не завжди супроводжується клінічними симптомами і, більше того, зустрічається у здорових дітей. До цього часу серед науковців немає єдиної думки щодо первинного чи вторинного походження дисфункцій: вони розвиваються на тлі органічного ураження гепатобіліарної системи (холецистохолангіту) або виступають самостійним захворюванням. На нашу думку, тривале існування дисфункцій, як правило, викликає морфологічні зміни. Тобто, це фактор, що передує холецистохолангіту. У деяких випадках для цього повинні бути присутні первинні дистрофічні зміни у стінці жовчного міхура.

Таблиця 1. Середні розміри жовчного міхура залежно від площі тіла, мм

Розміри жовчного міхура	Площа тіла, м ²				
	0,50-0,75	0,80-0,90	0,95-1,1	1,2-1,3	1,4-1,7
Довжина жовчного міхура	44,5±8,9	48,3±6,2	49,8±6,2	50,0±6,2	55,8±9,8
Ширина жовчного міхура	15,4±2,6	17,2±3,0	20,3±3,4	22,6±2,1	25,4±3,9
Об'єм жовчного міхура	5,5±2,0	8,8±3,3	11,4±3,8	13,7±2,8	18,8±5,1

Виникнення порушень пасажу жовчі виникає досить легко за рахунок складного комплексу регуляторних впливів, як нейроендокринних (гастрин, секретин, глюкагон та інші), так і чисто нервових (вагосимпатичні та інтероцептивні впливи). Саме тому етіопатогенетичні фактори виникнення біліарної дисфункції можна розділити на три групи:

- психоемоційні;
- нейрогуморальні та нейрорефлекторні;
- органічні зміни гепатобіліарної системи й інших органів травлення.

Особливий інтерес у клініцистів викликає роль нервово-психічних факторів як могутнього провокатора функціональних порушень. Відомо, що популяція сучасних

дітей стала більш різномірною, ніж 20-30 років тому. Поряд з групою дітей із прискореним фізичним, психічним та статевим розвитком є такі, які в цьому відстають. Така різниця притаманна не лише хворим, а й здоровим дітям. В умовах акселерації-децелерації змінюється і взаємодія центральної нервової системи з функціональним станом внутрішніх органів, у тому числі й органів травлення. Відомі особливості особистості та психічного стану у хворих з біліарною дисфункцією: психопатологічні відхилення набувають максимуму за гіпертонічно-гіперкінетичної форми дисфункції або за поєднання із запальним процесом у жовчному міхурі. Причому розвитку дисфункцій сприяє такий фактор, як психоемоційний стрес у школі або сім'ї. Фізіологічна регуляція ритмічної активності жовчного міхура та його сфінктерів залежить від стану вегетативної нервової системи, а розвиток патології супроводжується перевагою симпатикотонії із змінами периферичних відділів вегетативної нервової системи. Таким чином, дискінетичні розлади визначаються порушенням синергізму іннервації, пов'язаної з дискоординацією симпато-адреналової системи, та, як правило, виявляються загальним вегетоневрозом. Провідну роль нервової системи у формуванні моторних розладів жовчовивідних шляхів можна пояснити особливостями іннервації гепатобіліарної системи. Печінкове нервово сплетіння, утворене гілками черевного сплетіння, переднім стовбуром блукаючого нерва, діафрагмальними нервами та шлунковим нервовим сплетінням, надає гілки до жовчного міхура, жовчоміхурової артерії та міхурової протоки. Чутлива іннервація цих органів здійснюється за рахунок нервових волокон, які йдуть від V-XII грудних та I-II поперекових сегментів спинного мозку. Можлива також наявність чутливих нервових волокон, які походять з нижнього вузла блукаючого нерва. Симпатичні нервові волокна, що іннервують жовчний міхур, походять з бокових рогів VII-XI грудних сегментів спинного мозку, а парасимпатичні – з блукаючого нерва. У стінці жовчного міхура всі нерви утворюють три сплетіння: підслизове, міжм'язове та підсерозне. Якщо враховувати, що аналогічне перехресне нервово забезпечення мають інші органи травлення, можна уявити розвиток сумісної патології органів травлення як один з проявів загального вегетоневрозу. Патогенез біліарних дисфункцій не може бути

повним без врахування ауторегулюючої ролі системи інтестинальних гормонів (холецистокінін, антихолецистокінін, секретин та інші). Доведено, що гіпертонус жовчного міхура супроводжується підвищеною індукцією ендогенного холецистокініну, а гіпотонус, навпаки, – зниженою. Цей взаємозв'язок чітко просліджується за біліарної дисфункції і значно меншою мірою при холециститі. Таким чином, патофізіологічні механізми розвитку біліарних дисфункцій регулюються і розвиваються за участі нервово-вегетативних та нейрогуморальних впливів вегетативної нервової системи. Окрім того, на формування та перебіг функціональних порушень жовчовивідних шляхів впливають як їх анатомічні вади вродженого чи набутого характеру, так і різноманітна патологія органів гастродуоденальної зони, де розташовані гормональні механізми координації головних залоз системи травлення. У багатьох випадках біліарні дисфункції у дітей виникають та розвиваються на тлі вогнищевої хронічної інфекції в органах носо- та ротоглотки або під час респіраторних захворювань. Особливий вплив у цьому плані мають бронхолегеневі процеси затяжного або хронічного характеру. У цих випадках до токсичного впливу на гепатобіліарну систему інфекційних чинників приєднується вплив медикаментозної терапії основного захворювання. Те ж саме можна сказати про лямблійозну інвазію, дискусії про роль якої не припиняються до цього часу. Нарешті, у розвитку біліарної дисфункції в дитячому віці не можна не враховувати спадкові фактори. Загальновизнаним є положення, що в даному випадку успадковується не хвороба, а схильність дитини до типу реагування в тих чи інших умовах існування з урахуванням як ендо-, так і екзогенних факторів. За даними літератури, майже третина батьків дітей з біліарною дисфункцією потерпає від захворювань органів травлення, а патологія гепатобіліарної системи у цих сім'ях зустрічається у три рази частіше, ніж у сім'ях здорових дітей. Попередження функціональних порушень пасажу жовчі на донозологічному етапі – важлива ланка профілактики органічної патології гепатобіліарної системи в дитячому віці та в старших вікових групах.

У клінічній картині дисфункціональних розладів біліарного тракту завжди

присутні різноманітні та непостійні скарги, які представлені вегетативними порушеннями (головний біль, кардіалгії, відчуття клубка в горлі, пітливість) та/або симптомами поєднаної патології шлунково-кишкового тракту (відчуття важкості в епігастрії, гіркість у роті, відрижка, синдром подразненого кишечника тощо). У 25% дітей спостерігаються психоневрологічні відхилення у вигляді фобій, істерії, іпохондрії. Така неспецифічність симптомів значно утруднює діагностику на доклінічному етапі. Клінічна картина дисфункціональних розладів біліарного тракту залежить від типу дискінезій. Так, при гіперкінетичній формі дисфункції ЖМ і гіпертонічній формі дисфункції сфінктера Одді спостерігається періодичний колікоподібний біль у правому підребер'ї з ірадіацією у спину, у праву лопатку, праве плече, що посилюється при диханні. Біль виникає після порушення дієти, при фізичному навантаженні, стресових ситуаціях, має короткочасний характер. Можуть виникати нудота, блювота. Серед загальних симптомів превалюють схуднення, поганий апетит, дратівливість, підвищена втомлюваність, головний біль. При гіпотонічній та гіпокінетичній дисфункції біліарного тракту хворі вказують на тупий біль у правому підребер'ї, почуття розпирання та тиску, яке посилюється при нахиленнях тіла. Часто клінічна картина доповнюється скаргами на нудоту, гіркоту у роті, здуття живота, закрепи, надлишок маси тіла.

Для гіпотонічно-гіперкінетичної форми біліарної дисфункції характерні скарги дітей на схильність до закрепів, тягучі болі та відчуття важкості у правому підребер'ї, сухість у роті, лабільність настрою. Характерним для застою жовчі вважається наявність на язичку відбитків зубів. Позитивні так звані міхурові симптоми (Мюссі, Захар'їна тощо). Гіпотонічно-гіпокінетична форма біліарної дисфункції частіше визначається у дітей з перевагою тону симпатичної вегетативної нервової системи. У таких випадках діти відчувають постійний, без чіткої локалізації, ниючий біль у правому фланку живота. Ці болі мають властивість підсилюватися після психоемоційних стресів або після їди та пов'язані з розтягненням вихідного відділу жовчного міхура. Діти скаржаться на гіркість у роті, метеоризм, відрижку, поганий апетит.

Гіпертонічно-гіперкінетична форма біліарної дисфункції більш характерна для ваготоніків і характеризується нападами колючоподібного болю у правому боці, який може ірадіювати у праве плече або лопатку. Цей біль подібний до печінкової коліки при холелітіазі, бо часто супроводжується нудотою або блюванням, але при цьому ніколи не визначається підвищена ШОЕ і температура тіла. Провокуючими факторами такого болю виступають фізичні та психоемоційні перевантаження, гостра або холодна їжа. Основним інструментальним методом діагностики дисфункціональних розладів біліарного тракту на сьогодні є сонографічне дослідження ЖМ та жовчовивідних шляхів з оцінкою їх функції. Метод дозволяє насамперед діагностувати органічне ураження жовчних шляхів, однак за його допомогою по швидкості спорожнення ЖМ на фоні стимуляції можна визначити і функціональні порушення. Як стимулятор використовують стандартні пробні сніданки, що містять до 20 г жиру (оливкова олія, сметана), яєчні жовтки чи панкреозимін, який треба вводити парентерально. При цьому дослідженні визначають розміри ЖМ протягом 5–10 хвилин, що дозволяє оцінити динаміку його об'єму у відсотках.

Діагностика дисфункцій жовчного міхура, особливо в дитячому віці, часто становить значну проблему, яка спричинена особливостями функціонування позапечінкових жовчних шляхів. Широке впровадження у медичну практику ультразвукового методу діагностики органів черевної порожнини, під час якого жовчний міхур досліджується один раз, без урахування динаміки його діяльності в умовах введення подразників, які викликають скорочення жовчного міхура, призвело до гіпердіагностики дисфункцій. Сьогодні існує деякий парадокс: з одного боку, спостерігається гіпердіагностика даної патології, з другого – навпаки, довгий час функціональні порушення гепатобіліарної системи залишаються не визначеними. Це пов'язано більшою мірою з неоднозначною інтерпретацією результатів діагностичних методів дослідження. Проведення моніторингу функції жовчного міхура можливе лише з використанням адекватного жовчогінного сніданку (час скорочення жовчного міхура залежить від типу подразника), тому що помилка в діагностиці призводить до неправильної терапії, яка може значно

погіршити стан хворої дитини. Розміри жовчного міхура повинні оцінюватися залежно від площі поверхні тіла, а не від віку дитини (табл. 1).

Як показали дослідження, дискоординоване, недостатнє або надмірне скорочення жовчного міхура та його сфінктерів, яке контролюється вегетативною нервовою системою, не завжди супроводжується клінічними симптомами. Воно зустрічається у здорових дітей і є межею норми та патології, але тривале існування дисфункції, як правило, викликає морфологічні зміни. Порушення пасажу жовчі при цьому виникає за рахунок складного комплексу регуляторних впливів, як нейрон-ендокринних (гастрин, секретин, глюкагон та ін.), так і чисто нервових (вагосимпатичні та інтероцептивні впливи).

За даними аналізу показників динамічної ехохолецистографії залежно від стану моторики жовчних шляхів у здорових дітей були виділені такі її типи:

- I – зміни моторики жовчних шляхів відсутні (нормотонічно-нормокінетичний тип);
- II – ізольоване підвищення тонуусу сфінктера Одді (гіпертонічно-нормокінетичний тип);
- III – підвищення тонуусу сфінктера Одді разом з посиленням скоротливої функції жовчного міхура (гіпертонічно-гіперкінетичний тип);
- IV – ізольоване зменшення тонуусу сфінктера Одді (гіпотонічно-нормокінетичний тип);
- V – зменшення тонуусу сфінктера Одді разом з підвищеною скоротливою здатністю жовчного міхура (гіпотонічно-гіперкінетичний тип);
- VI – ізольоване підвищення скоротливої функції жовчного міхура (нормотонічно-гіперкінетичний тип);
- VII – ізольоване підвищення тонуусу сфінктера Одді у пізніші терміни (на 15-й хвилині; відстрочений гіпертонічно-нормокінетичний тип);
- VIII – підвищення тонуусу сфінктера Одді в більш пізні терміни (на 15-й хвилині) з посиленням скоротливої функції жовчного міхура (відстрочений гіпертонічно-гіперкінетичний тип);
- IX – підвищення тонуусу сфінктера Одді разом із зниженою здатністю жовчного

міхура до скорочення (гіпертонічно-гіпокінетичний тип);

X – ізольоване зменшення здатності жовчного міхура до скорочення (нормотонічно-гіпокінетичний тип).

Деякі з виявлених типів моторики жовчовивідних шляхів подібні до проявів біліарної дисфункції, але не порушують пасажу жовчі та пояснюються особливостями вегетативної регуляції, притаманними цьому віку. Ці дані свідчать, що прогностичними критеріями донозологічних порушень стану жовчних шляхів є кінцевий термін скорочення жовчного міхура та наявність гіпокінетичного типу моторики, а маркером порушеної функції жовчовивідних шляхів у дітей молодшого шкільного віку є стан не стільки сфінктерів, скільки жовчного міхура, його гіпокінетичний тип скоротливості. У здорових дітей не спостерігаються гіпертонічно-гіпокінетичний та нормотонічно-гіпокінетичний типи скоротливості. Вони притаманні тільки дітям з проявами біліарної дисфункції. Визначення величини коефіцієнта скоротливості жовчного міхура за різних типів його моторики значно поліпшує та прискорює інтерпретацію результатів ультрасонографії. Він розраховується як співвідношення максимального об'єму жовчного міхура до мінімального, що було зафіксоване під час проведення холекінетичної проби (КС, %):

$КС = V_{п} / V_{м}$, де КС – коефіцієнт скоротливості жовчного міхура, $V_{п}$ – початковий (натще) об'єм, $V_{м}$ – мінімальний об'єм.

Незважаючи на багато критичних зауважень, метод багатофракційного дуоденального зондування дозволяє в сучасних умовах визначити характер жовчоутворення, типи дискінетичних розладів та функціональний стан сфінктерного апарату. Крім того, за допомогою мікроскопічного дослідження жовчі визначають клітинний її склад (епітелій, обламки лейкоцитів), кристали, паразити (лямблії), слиз. Зниження щільності міхурової жовчі відносно норми свідчить про зниження концентраційної здатності ЖМ, як правило, внаслідок запалення. Підвищення щільності дозволяє думати про згущення жовчі, що частіше спостерігається при

латентній формі жовчнокам'яної хвороби чи гіпокінетичних дискінезіях ЖМ. Зміна рН жовчі у кислий бік вказує на наявність запалення в жовчовивідних шляхах.

Актуальність проблеми порушень пасажу жовчі протягом тривалого часу свідчить про недосконалість лікувально-профілактичних комплексів та численних препаратів, які застосовуються у сучасній медицині. Лікувальна тактика у більшості випадків за різних захворювань біліарної системи має багато спільного. Це зумовлено тим, що біліарні дисфункції, хронічний холецистит, жовч-нокам'яна хвороба – здебільшого послідовні стадії одного тривалого процесу, який поступово прогресує від функціональних порушень у тяжку патологію, що вимагає хірургічного втручання.

Лікування та харчування

Важливе місце у лікуванні та профілактиці хвороб жовчовивідних шляхів займає дієтичне харчування, основними принципами якого є нормалізація енергетичного, ліпідного обмінів, хелатоутворюючої функції печінки та скоротливої жовчного міхура. Всім цим вимогам відповідає дієтичне харчування стола № 5 за Певзнером. На ті ж самі фактори спрямована медикаментозна терапія, характер якої залежить від форми та клініки захворювання. За наявності больового синдрому та необхідності зняття спазму сфінктера Одді призначаються спазмолітики (діцител, галідор, но-шпа, ріабал, тощо). Анальгетики у педіатричній практиці застосовуються значно рідше, ніж у дорослих. Тривалість лікування та доза препаратів залежать від вираженості больового синдрому та причини, що викликала його.

У випадках інфікування жовчного міхура показано призначення антибіотиків, переважно тих, що концентруються та виводяться з жовчю (ампіцилін, азитроміцин тощо). Основу терапії, особливо за функціональних порушень гепатобіліарної системи, становлять жовчогінні препарати.Холеретики позитивно впливають на секреторні та фільтраційні процеси у печінці. Їх застосування викликає збільшення вмісту холатів у жовчі, що веде до підвищення холато-холестеринового коефіцієнта,

зменшення літогенності та застою жовчі. До них відносяться алохол, холензим, оксафенамід, нікодин, препарати на основі барбарису та безсмертника, кукурудзяні рильця. Холекінетики здійснюють свою дію за рахунок підвищення тонусу та рухової функції жовчного міхура з одночасним зниженням тонусу загальної жовчної протоки (магнію сульфат, сорбіт, ксиліт) або спазмолітично діють на сфінктери біліарної системи (но-шпа, атропіну сульфат, платифілін тощо). Нарешті, виражена жовчогінна дія спостерігається у таких препаратів, як фламін, тиквеол, солярен, гепатофіт. Як правило, у дитячому віці віддається перевага препаратам рослинного походження, які не викликають токсичної дії, а побічні ефекти виникають рідко та носять легкий характер. Серед безлічі рослин, що широко застосовуються у лікуванні дітей із захворюваннями гепатобіліарної системи, особливе місце займає артишок посівний, відомий як делікатес у харчуванні. Фенольні сполуки артишоку активують процеси детоксикації у печінці, підвищують активність ряду ферментів, що беруть участь у біотрансформації ксенобіотиків. Його біофлавоноїди включаються до реакцій кон'югації з утворенням глюкуронідів, парних сполук із сірчаною кислотою та до реакцій метилірування, важливих для стимуляції функції симпатико-адреналової системи. Протизапальна дія артишоку зумовлена здатністю підсилювати синтез гормонів у наднирниках, а також зменшенням утворення у ліпідному шарі клітин прозапальних простагландинів.

Враховуючи роль вегетативних розладів у виникненні порушень пасажу жовчі у дітей, у комплексну терапію доцільно включати препарати, що мають м'яку ноотропну, седативну, анксиолітичну та транквілізуючу дію. До таких препаратів відноситься рослинний препарат Персен. Листя меліси виявляє заспокійливу, знеболюючу, спазмолітичну, легку снодійну, вітрогінну дію; сприяє підвищенню апетиту, стимуляції секреції шлункового соку, усуває аномалії ферментації. Активними інгредієнтами, які містяться в листях меліси, є ефірні олії, монотерпенові альдегіди, такі як геранієві, неролієві й цедратні олії, флавоноїди, таніни (розмаринова кислота), тритерпенові кислоти й гіркі субстанції. Листя м'яти перечної виявляє спазмолітичну дію на гладкі м'язи ШКТ, а також жовчогінну, холеретичну, анестезуючу, седативну, вітрогінну дію. До головних активних

інгредієнтів, що містяться в листях м'яти перечної, відносяться ефірна олія з ментолом, флавоноїди, фенольна та тритерпенова кислоти. Листя м'яти перечної традиційно застосовують разом з корінням валеріани в складі седативних рослинних зборів. Підсумовуючи все викладене, можна сказати, що біліарна дисфункція у дітей – це самостійне захворювання без запальних змін у жовчовивідних шляхах, яке у більшості випадків є проявом вегетативної дисфункції. Ці порушення негативно позначаються на стані здоров'я дітей, а за відсутності своєчасної терапії призводять до втягнення у патологічний процес інших органів і систем як у гастродуоденальній зоні, так і в організмі в цілому. Цілеспрямована фармакотерапевтична корекція утворення та виведення жовчі не лише поліпшує якість життя дітей, а стає потужним профілактичним фактором для попередження розвитку різноманітних хвороб у майбутньому.

З урахуванням патогенетичних механізмів розвитку функціональних розладів біліарного тракту підходи до лікування базуються на таких принципах:

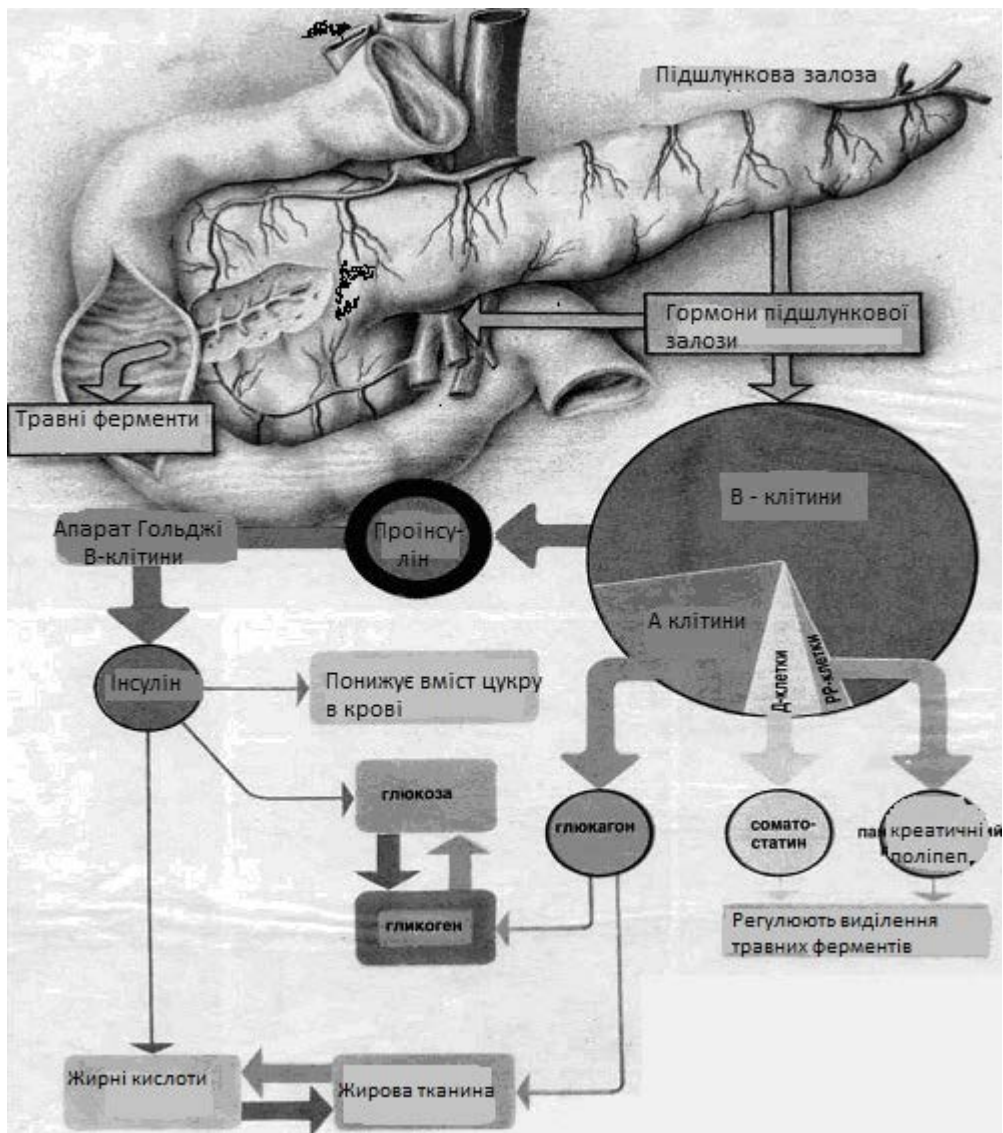
- нормалізація процесів регуляції механізмів жовчоутворення;
- лікування органа, який є джерелом патологічних рефлексів на м'язи ЖМ та жовчних протоків;
- лікування дискінезії залежно від визначеного типу дискінетичного розладу;
- усунення диспепсичних проявів, які з'являються при прогресуванні дискінетичних розладів (недостатність секреторної функції шлунка).

Пацієнти з функціональними розладами повинні дотримуватися дієтичних рекомендацій: приймати їжу 5–6 разів на добу дрібними порціями, що сприяє регулярному випорожненню ЖМ та протокової системи; з раціону виключити алкогольні напої, газовану воду, копчені, жирні та смажені страви та приправи. При гіперкінетичному типі дисфункції обмежують вживання продуктів, які стимулюють скорочення ЖМ, — тваринні жири, рослинні олії, бульйони. При гіпотонії ЖМ можна застосовувати рослинні олії (по 1 столовій ложці 2–3 рази на добу за 15 хвилин до прийому їжі протягом 2–3 тижнів). Для зменшення больового синдрому, пов'язаного з підвищенням тиску в панкреатичній та жовчній протоках, для декомпресії доцільно призначати холеспазмолітики, такі як ріабал, спазмобрю.

Останнім часом широко застосовується мебеверіну гідрохлорид, за механізмом дії — блокатор натрієвих каналів. Блокуючи натрієві канали клітинної мембрани, він значно зменшує силу м'язового скорочення, що супроводжується зменшенням болювого синдрому. Крім того, він селективно впливає на тонус сфінктера Одді, отже, не має побічних ефектів, зумовлених універсальною спазмолітичною дією. Доза препарату — 200 мг двічі на добу протягом 4–6 тижнів. У терапії гіпофункції ЖМ застосовуються препарати з прокінетичною дією, наприклад домперидон (мотіліум, мотілак, мотінол). Доцільно призначати препарати, які посилюють моторику жовчного міхура, зокрема холеретики; препарати, що містять жовч чи жовчні кислоти (алохол, дегідрохолева кислота, холензім), синтетичні препарати (циквалон), фітопрепарати (екстракт артишоку, фламін), а також холекінетики (оливкова та інші олії, ксиліт, сорбіт). Для покращення травлення при зниженні кислотоутворювальної функції шлунка хворим призначають панзинорм (пепсин), а хворим із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози — ферментні препарати, що містять амілазу, протеазу, ліпазу і жовч (фестал, дігестал).

Захворювання підшлункової залози

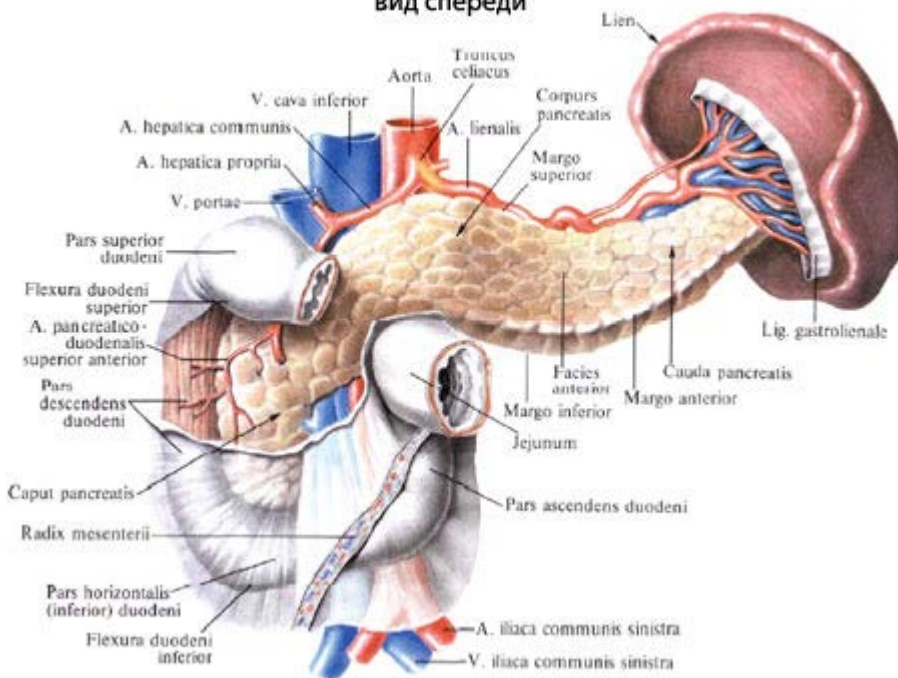
Підшлункова залоза (ПЗ) – найбільша і важлива залоза травної системи і одночасно важлива залоза внутрішньої секреції, яка приймає участь в регуляції вуглеводного обміну. Підшлункова залоза розміщена позаочеревинно біля задньої стінки верхнього відділу черевної порожнини і займає частину середньоепігастральної області і лівого підребір'я. В органі виділяють три відділи: головку, тіло, хвіст.



На момент народження дитини маса залози складає 2-3,5 г, довжина 4-6 см, ширина 0,5-1,6 см, товщина 0,5-1 см. Проекція головки: межі XII грудного та I поперекового хребців; тіло – від X грудного до II поперекового хребців; хвіст – від X грудного до I поперекового хребців.



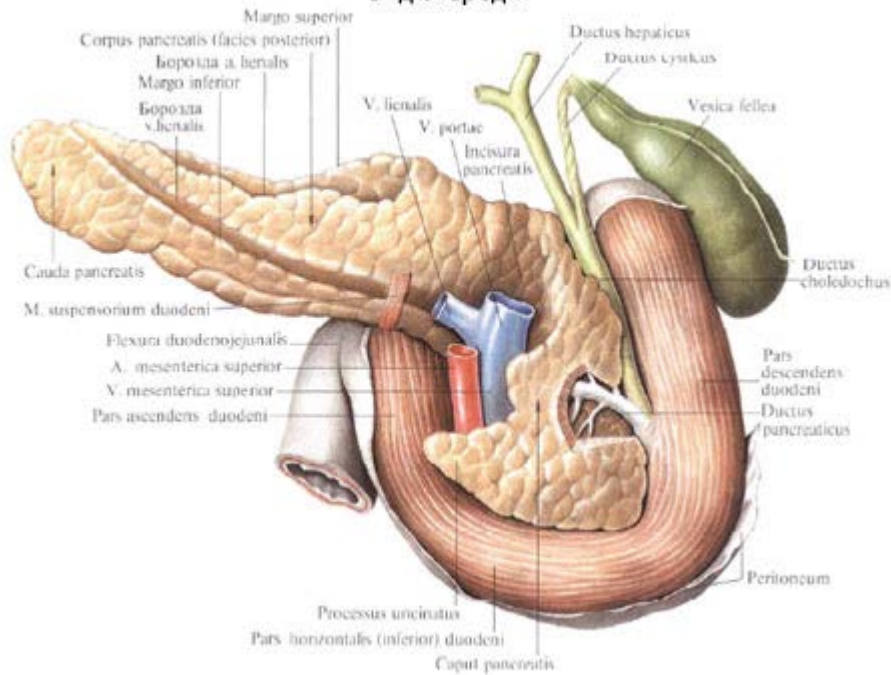
Поджелудочная железа, pancreas, 12-перстная кишка и селезенка;
вид спереди



До головки підшлункової залози прилягає 12-пала кишка, охоплюючи її у виді підкови зверху, справа і знизу. Через головку проходить загальна жовчева протока, а ззаду прилягають нижня порожниста вена і початковий відділ ворітної вени. Тіло ПЗ має передню, задню і нижню поверхні і поступово переходить в хвостовий відділ. По задній поверхні тіла розміщується аорта, верхні брижові судини, частина

сонячного сплетіння, а в ділянці хвоста – ліва нирка і лівий

**Поджелудочная железа, pancreas, 12-перстная кишка и желчный пузырь;
вид спереди**



наднирник.

У товщі ПЗ розміщується система її протоків, яка складається із головного (вірсунгового), додаткового (санторієвого) протоків і їх більш дрібних гілок другого і третього порядків. Головна панкреатична протока утворюється в хвостовому відділі ПЗ і проходить від її хвоста до головки. По виході із залози вона проникає в стінку 12-палої кишки і відкривається на верхівці фатерового соска. Кровообіг: верхня брижова, печінкова і селезінкова артерії, які утворюють багату сітку анастомозів в самій залозі і навколо неї. Інервація: симпатичні і вагусні волокна. ПЗ не має чіткої фіброзної капсули, і покрита ззовні сполучнотканинною капсулою, вирости якої проникають в глибину органа і ділять його на дольки. Тканина ПЗ представлена двома видами морфологічних утворень – екзокринними і ендокринними. Екзокринна частина утворюється ацинусами. Ендокринна (зовнішньо- секреторна) функція ПЗ розділяється на екболічну (виробіток клітинами ацинусів ферментів і проферментів) та гідрокінетичну (секреція переважно клітинами вивідних протоків води, гідрокарбонатів та інших електролітів). Секрет ПЗ містить більше 20 ферментів і проферментів, які можна розділити на декілька

основних груп:

1. Протеолітичні, які розщеплюють складні харчові білки до пептидів і амінокислот – ендо- і екзопептиди (трипсин і хімотрипсини).

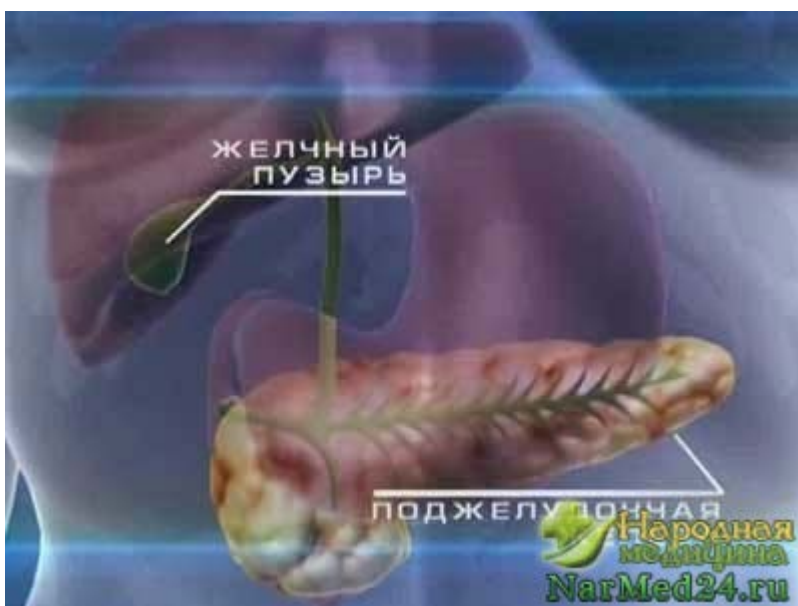
2. Амінолітичні, які гідролізують полісахариди (крохмал, глікоген) до дисахаридів (альфа-амілаза).

3. Ліполітичні, які здійснюють гідроліз жирів (ліпаза).

4. Нуклеотичні, які розщеплюють нуклеїнові кислоти (РНК-аза, ДНК-аза).

Окрім ферментів в секреті ПЗ містяться альбуміни, глобуліни, бікарбонати, мінеральні речовини (натрій, калій, фосфор, кальцій, цинк, мідь, марганець та ін.).

Ендокринна частина ПЗ – острівки Лангерганса. Виділяються 4 типи секреторних клітин: альфа-клітини (20%), які продукують глюкагон; бета-клітини (70%) - інсулін; дельта-клітини (8%)- соматостатин; РР-клітини (0,5%)-панкреатичний поліпептид. Регуляція панкреатичної секреції – нервовий та гуморальний шлях. Нервова регуляція: вегетативна нервова система (парасимпатичні, адренергічні і дофамінергічні структури).



Виділяють три фази секреторного процесу в ПЗ: центральна, шлункова, кишечна. Екскреторна функція ПЗ - виведення з організму ряду продуктів обміну (сечовини, сечової кислоти, креатину), а також деяких речовин, які поступають ззовні (сульфаніламідні препарати, стрептоміцин, тетрациклін та ін.).

Панкреатит

Панкреатит – захворювання ПЗ пов'язане з активацією панкреатичних ферментів всередині самої залози і ферментативною токсемією. По перебігу панкреатит у дітей може бути гострим, хронічним.

Гострий панкреатит у дітей протікає більш доброякісно, ніж у дорослих. Він розділяється на гострий набряк ПЗ, гострий геморагічний панкреатит, гострий жировий некроз, гострий гнійний панкреатит.

Етіологія.

- Вірусні захворювання: епідемічний паротит, вірусний гепатит, кір, грип, вітряна віспа, інфекційний мононуклеоз.
- Бактеріальні інфекції: дизентерія, скарлатина, сепсис, стафілококова інфекція.
- Харчова та медикаментозна алергія.
- Ендокринна патологія: цукровий діабет.
- Травми ПЗ.
- ДЗСТ.
- Патологія органів травлення: виразкова хвороба, холелітіаз, та ін.

Основу патологічного процесу складає активація панкреатичних ферментів, яка призводить до аутолізу тканини залози із розвитком реактивного запалення, порушенням органної мікроциркуляції. Поступлення в кров і лімфу ферментів ПЗ, продуктів ферментативного розщеплення білків, ліпідів, біогенних амінів, активація кінінової та плазмінової систем проявляється токсемією. Остання характеризується порушенням гемодинаміки, функції ЦНС і пошкодженням паренхіматозних органів. Приєднання інфекції може привести до інфекційного запалення залози.

Клінічна картина.

Гострий інтерстиціальний панкреатит у дітей молодшого віку частіше протікає з помірно вираженими проявами:

- симптоми інтоксикації;
- швидка втома;
- зниження апетиту;
- періодичне блювання;

- болі в животі невизначеного характеру.

Ці всі зміни порівняно легко піддаються лікуванню. У дітей старшого віку:

- переймоподібні болі у верхній половині живота;
- іррадіація болю в ліві відділи тіла;
- вимушене положення тіла (на лівому боці);
- живіт при пальпації м'який, без виражених больових зон;
- характерна невідповідність інтенсивного характеру болю результатам пальпації;
- температура тіла субфебрильна;
- гемограма: помірний лейкоцитоз, нейтрофілоз;
- вміст амілази в сироватці крові і сечі підвищується протягом декількох годин або діб в 5 –10 разів;
- підвищений вміст ліпази і трипсину.

Гострий геморагічний панкреатит та жировий некроз:

- інтенсивні болі в животі;
- неспокій;
- виражені симптоми інтоксикації;
- часте блювання із домішком жовчі;
- закрепи;
- болючість при пальпації в верхній половині живота;
- м'язеве напруження в верхній половині живота;
- симптоми Керте, Кача, Мейо-Робсона;
- часто реактивний лівобічний плеврит;
- ексикоз з токсикозом;

- фебрильна температура тіла;
- гемограма: лейкоцитоз, нейтрофілоз, еозинофілія, тромбоцитопенія, пришвидшена ШОЕ ;
- біохімія крові: високі рівні амілази, ліпази, трипсину.

Гнійний панкреатит – в разі приєднання інфекції:

- висока температура тіла;
- наростають симптоми інтоксикації;
- парез кишечника- симптоми подразнення очеревини;
- гемограма: високий лейкоцитоз, токсичні зміни нейтрофілів;
- високий рівень панкреатичних ферментів.

Ускладнення: несправжні кисти, нориці, цукровий діабет, абсцедування.

Інструментальні методи діагностики: оглядова рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини, УЗД підшлункової залози, комп'ютерна томографія.

Лікування: при набряковій формі гострого панкреатиту лікування консервативне, а при некрозі і нагноєнні – хірургічне. Дитина знаходиться на строгому ліжковому режимі. Через введений в шлунок зонд аспірують його вміст. Годування розпочинають поступово і обережно (дієта №5п). В перші 2-3 дні показані повне голодування, парентеральне введення рідин, кровозамінників. Використовують анальгетики в поєднанні із спазмолітичними препаратами (папаверін, платифілін); корекція водно-електролітного обміну (фізіологічний розчин, полііонний розчин); боротьба із шоком, інфекціями (антибіотики), ускладненнями; призначають інгібітори протеолітичних ферментів (трасілол, контрікал). Показані панкреатичні ферменти (креон, панкреатин, панзінорм-форте та ін.).

Хронічний панкреатит – рецидивуюче гетерогенне захворювання, яке характеризується структурними змінами тканини підшлункової залози із розвитком різного ступеня вираженості функціональної недостатності органу.

Морфологічні зміни тканини ПЗ носить стійкий характер, зберігаються і

прогресують навіть після зупинки дії етіологічних факторів і призводять до розвитку екзокринної та ендокринної недостатності. Морфологічний субстрат хронічного панкреатиту: набряк, запалення і вогнищеві некрози ПЗ, які приводять до порушення плину панкреатичного соку, внутрішньо-протокової гіпертонії, прогресуванню некрозу ацинарної тканини з послідуною атрофією ацинусів, інтра- та перилобулярному фіброзу органу.

Етіологічні фактори:

- 1) травми ПЗ;
- 2) обтурація каменем вивідних протоків ПЗ;
- 3) інфекційні агенти (епідемічний паротит, ерсиніоз, бактеріальні інфекції та ін.);
- 4) токсичний вплив тривалого застосування ліків (діуретики, сульфаніламід, анти-біотики, 6-меркаптопурин);
- 5) патологія органів травлення;
- 6) алергія;
- 7) туберкульоз;
- 8) ДЗСТ;
- 9) спадковий панкреатит (аутосомно-домінантний тип успадкування)- у віці 10-12 років.

Патогенез . Активація панкреатичних ферментів в протоках і паренхімі залози – набряк, некроз і послідуочий фіброз з розвитком екзокринної і ендокринної недостатності. Суттєву роль відіграють порушення мікроциркуляції – виникає ішемія, набряк, порушення проникливості клітинних мембран, деструкція ацинарних клітин. В останні роки широко обговорюється теорія, “окислюваного стресу” - накопичення в ацинарних клітинах продуктів ПОЛ, вільних радикалів, які викликають пошкодження клітин, запалення, синтез білків гострої фази. Роль вродженого або набутого дефекту синтезу літостатину, який приводить до

преципітації білка і кальцію і обструкції дрібних протоків з послідуєчим перідуктальним запаленням і фіброзом.

Робоча класифікація хронічного панкреатиту у дітей. (Г.В.Римарчук).

Походження:

- первинний;
- вторинний.

Перебіг хвороби:

- легкий;
- середньоважкий;
- важкий.

Функціональний стан ПЗ:

а) зовнішньосекреторна функція:

- гіпосекреторний тип;
- гіперсекреторний тип;
- обтураційний тип;
- нормальний тип панкреатичної секреції;

б) внутрішньосекреторна функція –

- гіперфункція;
- гіпофункція інсулярного апарату.

Ускладення:

- несправжня киста;
- панкреолітіаз;
- цукровий діабет;
- плеврит.

Супутні хвороби:

- виразкова хвороба;
- гастродуоденіт;

- холецистохолангіт;
- гепатит;
- ентерит;
- коліт;
- неспецифічний виразковий коліт.

Клініка:

- поступовий початок;
- погіршення самопочуття;
- зниження апетиту;
- неінтенсивний біль в животі;
- акроціаноз, екхімози;
- геморагічний висип;

- біль в животі підсилюється після прийому їжі і фізичного навантаження;
- у частини дітей – ірадіація болю в поперекову ділянку;
- диспептичні прояви: нудота, блювання;
- кишечні розлади – чергування закрепів і проносів (стеаторея);
- синдром хронічної інтоксикації – загальна слабкість, підвищена втома, головний біль, емоційна лабільність;
- рідко підвищення температури тіла;
- дефіцит маси тіла;
- ознаки гіповітамінозу;
- пальпація живота – розлита болючість (позитивні симптоми Кача, Мейо-Робсона, больові точки Дежардена, зона Шоффара);
- часто – гепатомегалія.

Диференційна діагностика.

1. Гострий панкреатит.
2. Панкреатопатія – порушення переважно зовнішньосекреторної функції органу

із слабковираженою клінічною картиною. Запальні зміни відсутні, процес розвивається по типу вісцеро-вісцерального рефлексу (швидко минаючий набряк).

- короткочасний біль в лівому підребер'ї;
- зниження апетиту;
- нестійкий стілець (стеаторея, креаторея);
- супутня патологія гастродуоденальної зони і гепатобіліарної системи (ведучі клінічні симптоми).
- УЗД ПЗ – ехограма нормальна (в динаміці – незначне збільшення ПЗ в розмірах).

Діагностика хронічного панкреатиту.

1. Анамнез.

2. Об'єктивні дані.

3. Параклінічні методи:

- гемограма;
- аналізи сечі;
- копрограма;
- біохімія крові (амілаза, ліпаза, трипсин, протіїнограма);
- секреторний тест – вводить 1 ОД/кг ваги секретину д/венно, повільно.

Протягом 1 години кожні 15-20 хв. отримують порцію панкреатичного соку. В перші 20-30 хв. – збільшення об'єму і бікарбонатної лужності соку; в 2,3-ій порціях – зниження активності ферментів і на 60 хв. дослідження всі параметри в нормі.

Типи патології панкреатичної активності:

■ Гіперсекреторний тип – підвищення концентрації ферментів при нормальному або підвищеному об'ємі секрету і бікарбонатній лужності (при загостренні панкреатиту).

■ Гіпосекреторний тип – зниження активності ферментів при нормальному або

зниженому об'ємі секрету і концентрації бікарбонатів (хронічний панкреатит).

■ Обтураційний тип – зменшення об'єму секрету при нормальних показниках активності ферментів і бікарбонатної лужності.

- УЗД ПЗ – збільшення органу в розмірах, гіперехогенність паренхіми;
- комп'ютерна томографія;
- рентгенологічне дослідження (в умовах гіпотонії 12-палої кишки);
- ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія;
- радіонуклідне сканування;
- термографічне дослідження.

Лікування хронічного панкреатиту:

- усунення провокуючих факторів;
- ліквідація больового синдрому;
- корекція екзокринної і ендокринної функцій ПЗ;
- усунення супутніх захворювань травної системи.

В періоді загострення:

- стаціонарне лікування;
- дієта – в перші 2-3 дні – голодна пауза і значне пиття, відсмоктування шлункового вмісту через назогастральний зонд;
- д/венно крапельно: аміназол, альвезін, поліамід, жирові емульсії (10% інтраліпід або ліпофундін). Після стихання гострих явищ – дієта з фізіологічною нормою вмісту білка – від 80 до 120 г на добу (молочні продукти, яйця, нежирні сорта м'яса або риби). Дієта №5п;
- для ліквідації больового синдрому соматостатин (окіреотид) і даларгін, сандостатин від 25 до 100 мкг 3 р./день підшкірно – 5-7 днів;
- антипротеазні препарати – трасілол, цалол, зімофен, контрікал, габескат, трасколан (від 5000 до 20 000 ОД 2-3 р/добу довенно краплинно в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або 5 % розчину глюкози);
- блокатори H-2 рецепторів гістаміну (ранітідін);
- ферментні препарати (креон, панзинорм-форте, панкреатин);

- анальгезуючі препарати – 50% розчин анальгіну д/м;
- антибіотики – з метою профілактики інфекційних ускладнень;
- симптоматична терапія (холінолітики, прокінетики, гіпосенсибілізуючі препарати, біопрепарати для відновлення кишкової мікрофлори).

У фазі ремісії дитина передається під спостереження гастроентеролога. Основним засобом підтримки стабільного стану хворого є обов'язкове дотримання дієти №5п – 6-12 місяців після виписки із стаціонару. В перший рік від початку хвороби або загострення дитина повинна спостерігатися щомісячно. Щоквартально – біохімія крові (вміст амілази, трасферази, лужної фосфатази), визначення амілази в сечі.

Обов'язково – протирецидивна терапія (3-4 рази на рік).

Тривалість курсу протирецидивної терапії – від 4 до 6 тижнів.

- Дієта;
- ферментативна терапія;
- репаранти;
- М-холінолітики;
- фізіотерапія (індуктотермія, ультразвук, електорофорез);
- фітотерапія.

Для профілактики рецидивів – курортне лікування – тільки в період ремісії при нормальних показниках екзокринної і ендокринної функцій підшлункової залози (Трускавець, Моршин, Миргород, Березівські мінеральні води).

Хронічний панкреатит

Хронічний панкреатит (ХП) – прогресуюче захворювання підшлункової залози (ПЗ), характеризується ознаками гострого запалення, поступовим заміщенням паренхіми органа сполучною тканиною і розвитком недостатності екзо- і ендокринної функції залози.

Критерії діагностики:

Анамнез, клінічні симптоми, показники екзо- і ендокринної функції ПЗ.

Клінічні критерії:

Ведучий симптом – біль:

- епігастрій, параумбілікальна зона, ліве підребер'я;
- наростає після їжі, після фізичних навантажень;
- у вигляді накату або ниючі;
- тривалість нападу від години до декількох діб;
- вимушене положення і ірадіація в спину.

· Диспептичний синдром:

- печія;
- блювота;
- зниження апетиту;
- схильність до закрепку або нестійкий стілець, нестабільні випорожнення.

Астено-вегетативний синдром:

- підвищена втомлюваність;
- зниження працездатності;
- емоційна лабільність.

Об'єктивні дані:

- зменшення маси тіла;
- грязно-сірий колір шкіри;
- пігментація обличчя, кінцівок;
- сухість і десквамація шкіри;
- яскраво-червоні плями (симптом “червоних крапель”);
- прояви мальабсорбції (вздуття кишкового, набряки, трофічні порушення шкіри, нігтів, зору, блідість слизових оболонок і шкірних покривів, переломи костей).

Пальпаторно:

- болючість в епігастрії і лівому підребер'ї;
- болючість в панкреатичній точці Дежардена;
- болючість в холедохопанкреатичній зоні Шоффара;
- болючість в лівому реберно-клубовому куту (симптом Мейо-Робсона);
- болючість в області лівого підребер'я (симптом Гротта);

- можлива пальпація збільшених розмірів і ущільненої ПЗ.

Лабораторні обстеження:

- Визначення амілази в крові і в сечі (гіперамілоземія та гіперамілозурія);
- Загальний аналіз крові (лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфоцитоз, еозінофілія при середньо- та важких формах; без змін при легких формах хвороби); низький рівень заліза, мінеральних речовин, вітамінів К, Е, D у хворих з синдромом мальабсорбції;
- Загальний аналіз сечі (без змін)
- Протеїнограма (гіпопротеїнемія, підвищення рівня α 1- і α 2-глобулінових фракцій при важких та середньоважких формах)
- Копрограма (поліфекалія, випорожнення жирні, сірого кольору, в'язкі, з різким гнилосним запахом; креаторея, стеаторея)
- Функціональні дослідження екзокринної недостатності підшлункової залози*:
 - визначення еластази-1 в калі (зниження вмісту незалежно від форми хвороби; при важких формах рівень еластази-1 нижче 100мкг/гр калу)
 - при можливості прозериновий тест (вивчається активність амілази сечі натщесерце і після підшкірного введення прозерина із розрахунку 0,1 мл 0,05 % розчину на рік життя, після 10 років – 1 мл через кожні 30 хвилин на протязі 1,5-2 години) – при важких формах початкові показники активності амілази сечі значно підвищені і до кінця дослідження не повертаються до вихідних значень або вихідні показники низькі і не мають тенденції до зростання; при легких і середньоважких формах підвищення активності амілази зберігається більше 2-х годин
 - тест з подвійним навантаженням глюкози – гіперамілоземія після першого та другого навантаження глюкозою; при пригніченні та виснаженні ферментоутворюючої функції підшлункової залози реєструється монотонно низькі показники рівня амілази в крові
 - секретинний тест (секретин вводять внутрішньовенно повільно із розрахунку 1 од/кг маси ваги дитини; спочатку вивчається базальна секреція. Після введення інтестинального гормону збирають порції стимульованого панкреатичного секрету на протязі 40 хвилин) дає змогу визначити тип панкреатичної секреції. У хворих на

хронічний панкреатит встановлено три типи панкреатичної секреції: I тип – гіпосекреторний (зниження активності ферментів і гідрокарбонатів при нормальному обсязі); II тип – гіперсекреторний (підвищення активності ферментів при нормальній або підвищеній концентрації гідрокарбонатів і обсягу секреції); III тип – обтураційний (зниження секреції і підвищення активності ферментів при набряку залози або зниження об'єму секреції при незмінній активності ферментів і кількості гідрокарбонатів)

- Протипоказанням до проведення методів навантаження є порушення екзокринної функції підшлункової залози (період загострення), тому проведення цих методів рекомендується не раніше двох тижнів з моменту початку гострого періода.

- Для оцінки внутрішньосекреторної функції підшлункової залози найбільш інформативним є визначення вмісту цукру в крові і в сечі та глюкозотолерантна проба Штауба-Трауготта з подвійним цукровим навантаженням.

Інструментальні методи дослідження:

- УЗД (збільшення або зменшення розмірів підшлункової залози, нерівність її контурів, неоднорідність ехоструктури, розширення панкреатичної протоки, наявність кальцинатів)

- Ендоскопічна ретроградна холецистохолангіопанкреатографія (ЕРХПГ) – наявність деформації органу, кальцинатів, стриктур протоків

- Допоміжні лабораторно-інструментальні методи обстеження:

- визначення активності трансаміназ, лужної фосфатази (підвищення їх рівня при гіперсекреторному стані підшлункової залози, реактивному гепатиті)

- оглядова рентгенографія живота (визначення наявності кальцинатів)

- КТ при необхідності більш детальної візуалізації ПЗ.

Лікування. Основні принципи лікування залежать від фази захворювання, тяжкості перебігу, наявності ускладнень, наявності супутніх захворювань.

Мета лікування:

- швидке купування болю та диспептичних проявів;

- корекція екзокринної і ендокринної недостатності ПЗ;

- попередження рецидивів захворювання;
- лікування супутніх хвороб органів травлення.

Фаза загострення (Д):

- Постільний режим.
- Дієта:
 - 2-3 дні голод, дробне вживання лужної негазованої води. З 3-го дня білково-вуглеводна дієта в протертому вигляді. З 10-го дня – стіл 5-п зі зменшенням жиру до 80 % і збільшенням білка до 130 %, зменшенням солі.

А. При гіперсекреторному стані підшлункової залози:

- Дезінтокуюча терапія (5 % розчин глюкози, поліглюкін, неогемодез, 10 % розчин альбуміну)
- Антациди, (маалокс, фосфалюгель, альмагель) або блокатори H₂ рецепторів, (фамотидін, ранітідін).
- Антибіотики (напівсинтетичні пеніциліни або цефалоспорини в звичайних добових дозах)
- Аналгетики, М-холінолітики
- Вітамінотерапія по показанням
- Еферентні методи (плазмафорез, гемосорбція) при важкій формі

Б. При гіпосекреторному стані підшлункової залози:

- Ферментні ліки (панкреатин у вигляді мінімікросфер - Креон)
- Антациди (маалокс, фосфолюгель), антисекреторні ліки
- Антибактеріальна терапія
- Антиоксиданти (аевіт)
- Прокінетики
- Пре- та пробіотики

В. Обструктивний тип хронічного панкреатиту підлягає хірургічному лікуванню.

Початок ремісії (Д):

При гіперсекреторному стані підшлункової залози:

- Гальмування зовнішньої секреції ПЗ (створення “функціонального спокою” ПЗ) –

тільки при атаці гіперферментомічного панкреатиту

- інфузійна терапія при важкій формі захворювання
- антациди, антисекреторні ліки
- аналгетики, М-холінолітики до стихання больового синдрому
- вітамінотерапія
- препарати, які поліпшують стан мікроциркуляції (теонікол)

При гіпосекреторному стані:

- ферментні препарати (панкреатин у вигляді мінімікросфер - Креон)
- пробіотики
- вітамінотерапія по показанням

Ремісія (С):

- Дієта 5п (від 3-х до 8-ми тижнів від початку лікування)
- Ферментні препарати (мезім-форте, панкреатин для дітей)
- Гепатопротектори при супутніх захворюваннях гепато-біліарної системи
- Антациди, антисекреторні ліки при супутніх хворобах шлунку та 12-ти палой кишки
- Санаторно-курортне лікування в періоді стійкої ремісії хвороби.

Критерії ефективності лікування: відсутність больових відчуттів; відновлення екзо- та ендокринної недостатності підшлункової залози.

Диспансерний нагляд: консультація дитячого гастроентеролога при легких формах один раз в 6 місяців; при середньоважких та важких формах щоквартально після загострення, в подальшому один раз на рік. УЗД органів черевної порожнини при легких формах один раз на рік; при середньоважких та важких формах один раз в 6 місяців.

Лабораторна діагностика щоквартально при середньоважких та важких формах ХП; дослідження сироваткової амілази, порушень зовнішньосекреторної функції один раз на рік незалежно від форми важкості хвороби.

ПРОТОКОЛ ЛІКУВАННЯ

ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

У ДІТЕЙ

Шифр K81 Хронічний холецистит

I. Визначення:

Хронічний холецистит (ХХ) – хронічний рецидивуючий запальний процес жовчного міхура, який супроводжується порушеннями моторики жовчевивідних шляхів та змінами фізико-хімічного складу жовчі.

II. Критерії діагностики:

1. Клінічні прояви залежать від перебігу, характеру та фази запального процесу.

Період загострення:

- Провідний клінічний синдром біль, що локалізується в типових випадках в правому підребер'ї
- при супутній гіперкінетичній дискінезії – біль короткочасний, інтенсивний, з іррадіацією в праву лопатку;

- при супутній гіпокінетичній дискінезії – біль ниючий, тупий або розпираючий у правому підребер'ї, підсилюється при порушенні дієти, фізичному перевантаженні, стресі.

· Диспепсичний синдром

- зниження апетиту

- нудота

- гіркота у роті

- відрижка

- розлади стулу - частіше закріп

· Астеновегетативний синдром

- підвищена втомлюванність

- млявість

- головний біль

- розлад сну

· Об'єктивні дані:

- іноді субфебрильна температура тіла

- блідість шкіри

- обкладеність язика грязносірим чи коричневим налітом, контурування язика зубами

- неприємний запах з роту

- синюшність під очима

- Пальпаторно:
 - болючість в правому підребер'ї

 - збільшення та ущільнення на 1,5-4см печінки при пальпації

 - наявність симптомів: Ортнера-Грекова – болючість при постукуванні по реберному краю справа; Захар'їна-Геда – зони гіперестезії шкіри в правому підребер'ї; Кера – пальпаторна болючість в зоні жовчного міхура, особливо при вдосі; Мерфі – виражена болючість при пальпації жовчного міхура на глибокому вдосі.

Період нестійкої ремісії – інтенсивність проявів больового абдомінального, диспептичного і астеновегетативних синдромів в меншому об'ємі.

Пальпаторно – зберігаються болючість в правому підребер'ї та позитивні симптоми Ортнера-Грекова, Кера, Мерфі.

Період ремісії – скарги та клініко-параклінічні прояви практично відсутні.
Пальпація правого підребер'я безболісна.

III. Лабораторні дослідження:

- загальний аналіз крові – лейкоцитоз, підвищена ШОЕ (при загостренні)
- загальний аналіз сечі – без особливостей
- копрограма – без особливостей
- кал на яйця глистів, цисти лямблій, ентеробіоз – можливе виявлення
- фракційне дуоденальне зондування – гіпо- або гіпертонія сфінктера Одді, Люткенса, гіпо- або гіпертонія жовчного міхура

Біохімічне дослідження жовчі:

- підвищена концентрація вільних жовчних кислот, холестерину, білірубіну,

ліпідів в порціях жовчі.

Мікроскопічне дослідження порцій жовчі:

- виявлення вегетативних форм найпростіших, кристалів холестерину, кальцію, білірубінату

- ідентифікація та якісна оцінка елементів крові, епітеліальних клітин

Бактеріологічне дослідження:

- засів порцій жовчі на флору та визначення її чутливості до антибактеріальних ліків.

- УЗД-ультразвукове дослідження – збільшення розмірів жовчного міхура, потовщені стінки жовчного міхура >2 мм, наявність підвищеного ехогенного вмісту та паравезикального ехонегативного обідка набряку.

Допоміжні методи обстеження:

- ФЕГДС – оцінка слизової оболонки стравоходу, шлунку, 12-ти палої кишки

- тепловізійне дослідження – визначення запального процесу жовчного міхура

IV. Основні принципи лікування (Д):

- Лікувальне харчування (стіл № 5)

- Купування больового синдрому в період загострення

- Антибактеріальні засоби в періоді загострення

- Застосування жовчогонних засобів
- Лікувальне зондове або “сліпе” дуоденальне зондування
- Нормалізація функцій вегетативної нервової системи

При загостренні та вираженому больовому синдромі використовують спазмолітики: но-шпа (2 % розчин), папаверина гідрохлорид (2 % розчин), бускопан. Один з цих препаратів вводять 2-3 рази на добу, а по мірі стихання больового синдрому переходять на прийом цих препаратів всередину протягом 1-2 тижнів.

Антибактеріальні препарати призначаються з урахуванням їх здатності проникати в жовч в високих концентраціях: ампіцилін, еритроміцин, доксициклін та інші; загальний курс складає 7-10 днів.

При супутній гіпомоторній дискинезії жовчного міхура показана дієта № 5 з достатнім вмістом жирів рослинного походження (до 1,0 – 2,0 г/кг на добу).

Фаза загострення (С):

- антибактеріальна терапія : пеніциліни, цефалоспорины – 7-14 діб
- протигрибкові засоби
- жовчегінні препарати – холікінетики і холеретики
- пробіотики

- фізіотерапія (діатермія, електрофорез з Mg або новокаїном, парафінові та озокеритні аплікації)

· Фаза неповної ремісії (Д):

- фітотерапія - збори:

№1 Квіти безсмертнику-20.0

Трава золототисячника-10.0

Трава полину гіркого-10.0

Плоди фенхелю-10.0

№2 Трава звіробою-10.0

Корінь кульбаби-20.0

Листя вахби триливної-20.0

Квіти ромашки-20.0

Трава деревію -10.0

№3 Листя м'яти-20.0

Трава деревію -10.0

Трава фіалки-20.0

Корінь айру-10.0

№4 Квіти календули-20.0

Кукурудзяні рильця-20.0

Трава горцю пташиного- 10.0

Трава чистотілу – 10.0.

- Прокінетики (мотіліум)

- Холецистокінетики (сорбіт, ксиліт, сульфат магнія, циквалон, холагонум, берберіна бісульфат, холензим)

- Ферментні препарати, які поліпшують процеси травлення: таблетки панкреатин для дітей, дигестин, мезим-форте, панзинорм-форте Н)

- ЛФК

При наявності гіперкінетичної дискінезії жовчного міхура рекомендується дієта № 5 із зменшеним вмістом жиру (0,5 – 0,6 г/кг на добу)

- Холеспазмолітики (но-шпа, никошпан, папаверина гідрохлорид, одестон)

- Жовчогінні ліки (Флапумін, Канвафлавін, холівер, хофітол, холосас).

Седативні ліки для усунення розладів вегетативної нервової системи.

- Ліки рослинного походження (корінь валеріани, піон, калина, душиця, м'ята, меліса та інші).

- Транквілізатори за призначенням невролога.

Після стихання гострих явищ можна рекомендувати фізіотерапевтичні засоби – теплові процедури на ділянку правого підребер'я, індуктотермія, УВЧ–терапія, електрофорез з 5 % розчином новокаїну або 10 % розчином сульфату магнію.

В фазі ремісії призначають мінеральні води, які збільшують секреції жовчі (Слав'янівська, Смирновська, Боржомі та інші), використовують бальнеотерапію, лікувальну фізкультуру; показано санаторно-курортне лікування.

Диспансерний нагляд 2 рази на рік до 5 років стійкої клініко-лабораторної ремісії.

Захворювання печінки

Патологія печінки і жовчовивідних шляхів у дитячому віці є досить поширеною,

характеризується постійним і тривалим перебігом, продовжуючись і в дорослих. Ці захворювання є провідними серед ураження інших органів травного каналу. Давно відома синдромна спрямованість уражень цієї системи. До того ж, чим довше страждає дитина, тим частіше і глибше пошкоджуються суміжні органи (І.С.Сміян 1982, 1993). Тому важко, а часто і неможливо, визначити, яка патологія є первинною (наприклад, гастродуоденіт чи гепатохолецистит), а яка - вторинною. Сказане свідчить про умовність виділення окремих нозологічних одиниць і дозволяє говорити тільки про переважне ураження того чи іншого органу. У зв'язку з цим є багато суміжних точок у висвітленні патогенезу, клініки, лікування і профілактики захворювань органів травного каналу.

Хронічну патологію печінки можна розділити на 3 групи:

- 1) вади розвитку;
- 2) із спадковим генезом;
- 3) із спадкової схильністю.

Остання група розглядається в концепції спадкової схильності при всіх хронічних запальних захворюваннях. Вади розвитку зустрічаються рідко і частіше діагностуються на секції.

Агенезія лівої долі – відсутність лівої долі печінки створює сприятливі умови для закручування шлунка, що клінічно проявляється важкістю в підложечній ділянці, нудотою, іноді блювотою після прийому їжі і рідко – картиною гострого живота.

Об'єктивно знаходять збільшення (компенсаторне) правої долі печінки, просвітлення паравертебрально під діафрагмою на рентгенограмі. Діагноз підтверджує печінкова артеріографія, гепатосцинтиграфія, лапароскопія, ізотопні і ультразвукові методи дослідження. Прогноз для життя сприятливий. Лікування пов'язане з руховими і дієтичними обмеженнями. Агенезія правої долі печінки клінічне проявляється рідко. Іноді знаходять симптоми гіпертензії у ворітній вені, холецистохолангіту, правобічної плевролегеневої інфекції. Рентгенологічно знаходять повітря в правому верхньому квадранті живота. Відсутність правої долі печінки можна виявити за допомогою ізотопного, ультразвукового і артеріографічного методів дослідження. Прогноз для життя сприятливий. Лікування

спрямоване на попередження запальних процесів у печінці і жовчовивідних шляхах. Повне роздвоєння печінки характеризується тим, що ліва доля звисає на ніжці, в якій знаходиться жовчний протік, жовчний міхур і головний стовбур ворітної вени. Частіше пальпується рухома пухлиноподібна маса в правому підребер'ї, яка може перекручуватися і викликати шоківий стан. При частковому закручуванні спостерігаються приступоподібні болі і блювота. Прогноз для життя сприятливий. Лікування оперативне - укріплення лівої долі печінки. В подальшому - попередження розвитку запальних процесів.

Вроджений фіброз печінки характеризується збільшенням порталних просторів, розростанням у них сполучної тканини, кистоподібним розширенням жовчних каналів. Клінічні прояви - у вигляді гепатоспленомегалії, шлунково-кишкових геморагій при відсутності порушення функцій печінки. Діагноз підтверджується морфологічним дослідженням пунктату печінки. Лікування гіпертрофічної форми оперативне (анастомоз між ворітною і нижньою порожнистою веною), а ангіохолічної і змішаної - антибактеріальне, жовчогінне і жовчозамісне. Хронічний персистуючий гепатит (ХПГ) вірусної етіології є наслідком перенесеного гострого вірусного гепатиту (ГВГ) В чи ні А, ні В.

При хронічному вірусному гепатиті:

- 1 - тривала персистенція вірусу;
- 2 - активація перекисного окислення ліпідів;
- 3 - підвищення активності лізосомального апарату гепатоцитів при одночасному падінні синтезу інгібітора протеолізу макроглобуліну;
- 4 - участь аутоімунних процесів за рахунок Т- і В-лімфоцитів, сенсibiliзованих вірусом і гетерогенізованими гепатоцитами у зв'язку з дефіцитом Т-клітин-супресорів. Клініка мало виражена. У більшості, діти скарг не подають, апетит збережений, жовтяниця відсутня, і тільки випадково виявлена гепатомегалія, рідко - спленомегалія, а також варіант вірусного гепатиту в анамнезі дозволяє говорити про ХГ. Однак старанний анамнез у багатьох хворих виявляє різного ступеня інтоксикаційний синдром (загальна слабкість, швидка втома, голово-кружіння, головні болі), дисфункції (зниження апетиту, нудота, блювота, проноси, закрепи),

блювота, біль у правому підребер'ї, часто - після фізичного навантаження.

Об'єктивно: крім гепатомегалії, виявляють порушення живлення, обкладення язика, позитивний симптом Ортнера, іноді іктеричність склер; реографія, результати ізотопного сканування печінки підтверджують діагноз. Лабораторні методи діагностики, млявість, зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта внаслідок гіпергамаглобулінемії, помірна гіперамінотрансфераземія (не за рахунок цитолізу печінкових клітин, а в результаті ферментативної функції), незначне підвищення гіпербілірубінемії. Приблизно у 1/3 хворих знаходять антигенні маркери вірусної інфекції. В той самий час у багатьох хворих функціональні проби печінки в межах норми. Прогноз сприятливий. Лікування досить скромне. Дієтичне харчування передбачає хімічно щадячу їду з виключенням екстрактивних і алергізуючих речовин, копченостей, маринадів, твердих жирів; введення вітамінізованих продуктів (овочі, фрукти, соки), білків, жирів, вуглеводів відповідно до фізіологічних норм. Як і в дорослих (С.В.Блок, 1997), так і в дітей (Н.І. Нісевич, В.Ф. Чайкін, 1994) провідні гематологи при ХПГ не рекомендують проводити медикаментозну терапію. Більше того, на їх думку, не доцільно призначати процедури апаратної і неапаратної фізіотерапії, внутрішнє вживання мінеральних вод. Наш багаторічний досвід дозволяє рекомендувати дітям з ХПГ будь-якого ступеня гепатопротектори, озокеритові аплікації, внутрішнє вживання мінеральних вод, фізіотерапевтичні процедури, відвари і настої лікарських трав.

Хронічний активний гепатит (ХАГ).

Хронічний агресивний гепатит, хронічний персистуючий гепатит є наслідком перенесеного гострого гепатиту В, ні А, ні В або Д. Морфологічно характеризується дрібновогнищевим (ступінчастим) некрозом гепатоцитів у периферичних відділах печінкової дольки, масивних інфільтратів активованими лімфоцитами і певній мірі - плазматичними, гістіоцитарними клітинами і поліморфно-ядерними лейкоцитами.

Сучасна теорія імунного гепатиту ХПГ (Ю.С.Блоком) інфекційної і неінфекційної етіології припускає в основі безперервно-прогресуючу деструкцію печінкових клітин, яку обумовлює самопрогресування патологічного процесу, лежить набутий чи вроджений дефект основної функції імунокомпетентних клітин та імунної

системи в цілому. При інфекційному генезі сенсibiliзовані, але неповноцінні Т-клітини, змінені вірусом чужорідні і прикриті відповідними антитілами поверхневі антигенні детермінанти гепатоцитів руйнуючи його, але не забезпечувати повної елімінації вірусів в організмі. Клініка: характеризується вираженими змінами суб'єктивного, об'єктивного і лабораторно-інструментального характеру. Діти з ХГ відмічають швидку втомлюваність, загальну слабкість, головний біль, емоційну лабільність. Інколи спостерігається відставання в масі, блідість та сухість шкіри, нерідко виникають прояви нудоти, субіктеричність склер. На долонях виявляються капілярити, на обличчі, тулубі, верхніх кінцівках (кисті, передпліччя) - судинні зірочки, внутрішньошкірне розширення капілярів в ділянці потилиці, верхньої частини спини. Внаслідок вегето-судинних розладів майже в усіх хворих виражена блідність носогубного трикутника з жовтяничним відтінком, який посилюється горизонтальному положенні. Позитивний, часто навіть різко позитивний симптом Отрнера, завжди збільшена, вільна, болюча при пальпації печінка, особливо її ліва доля, рідко спостерігається спленомегалія. Пальпаторна болючість в підложечній ділянці частіше збільшенням лівої долі печінки, ніж явними ознаками гастриту. Язик обкладений, буває нудота, рідко блювота, стілець нестійкий. Схильність до закріпів. За допомогою ехограми печінки на 1 см у хворих із ХАГ виявляємо до 23 дрібних (діаметром до 5 мм) ділянок ущільнення, тоді як у дітей з неактивною фазою кількість їх не перевищує 8. В загальному аналізі крові відмічається прискорення ШОЕ, а при наявності гіперспленізму - інгібування одного, декількох чи всіх рядів гемопоезу. Завжди виявляється диспротеїнемія: зниження альбумінів, різке підвищення гамаглобулінів. Рівень підвищеності активності амінотрансфераз крові відповідає інтенсивності запально-некротичного процесу в печінці, а тому є важливим показником динаміки активності ХАГ. Активність їх зростає в декілька разів. Іноді спостерігається помірна кон'югована гіпербілірубінемія. Прояви холестазу характеризуються гіперхолестеринемією, збільшенням лужної фосфатази, жовчних кислот. Прицільна біопсія печінки є достовірним діагностичним критерієм ХАГ. Прогноз відносно сприятливий, оскільки ХАГ нерідко трансформується в цироз. Кожне наступне загострення погіршує прогноз. Лікування хворих з помірною

активністю ХАГ близьке до терапії ЛГ. Слід пам'ятати про необхідність виключення гепатотоксичних речовин, в тому числі лікарських. Виражена активність запального процесу вимагає значного обмеження фізичних навантажень. Основним моментом у лікуванні ХАГ є глюкокортикостероїди, імуносупресори, імуномодулятори, противірусні препарати. Найбільш сильна комбінація глюкокортико-стероїдів та імуносупресорів. Преднізолон призначають по 2 мг/кг/добу, але не більше 10 мг/добу, після досягнення ефекту (5-7 тижнів) його поступово зменшують до підтримуючої дози 0,5-1,0 мг/кг/добу через день протягом 18-24 міс. Азатиопрін дають спершу в дозі 1,5 мг/кг/добу, а потім зменшують. Якщо при ХАГ вірусної етіології спонтанні ремісії можливі, то при аутоімунному процесі прогресування з трансформацією в періоді ремісії, з наявним у процесі і розгарі печінкової недостатності. Чим раніше розпочата комбінована терапія глюкокортикоїдами та імуносупресорами, тим більше шансів попередження розвитку цирозу печінки. Діти з аутоімунним ХАГ і ХАГ вірусної природи підлягають позитивному активному диспансерному нагляду з обов'язковим визначенням активності запального процесу в печінці не рідше одного разу в квартал і при виникненні ознак рецидиву (гіпераміноотрансфераземія, гіпергамаглобулінемія, гіпербілірубінемія) призначається лікування. Дітям з ХАГ будь-якого походження санаторно-курортне лікування протипоказане.

Неспецифічний реактивний гепатит (НРГ) - найбільш поширене хронічне запальне ураження печінки. Патогенез цієї патології пов'язаний із антитоксичною функцією печінки по відношенню до токсинів, антигенів, різних метаболітів, які поступають з током крові через систему ворітної вени чи печінкової артерії. Морфологічно при НРГ знаходять помірно виражені зміни печінкової мезенхіми і печінкових клітин, які не мають тенденції до прогресування, не переходять в інші форми хронічного гепатиту і, як правило, не приводять до печінкової недостатності. Реактивний або вторинний гепатит часто розвивається при хронічних захворюваннях органів системи травлення (шлунка, тонкого і товстого відділів кишківника, підшлункової залози і також завжди при холециститі, холецистохолангіті), глистних інвазіях (опісторхоз, ехінококоз, фасциольоз та ін.),

хронічній патології бронхолегеневої системи. Будь-яке системне захворювання втягує в патологічний процес печінку. У зв'язку з цим клініко-лабораторні зміни виражені незначно, а нерідко гепатомегалія виявляється випадково при оформленні дитини в садочок чи школу. Тому детальне обстеження дозволяє виявити зниження апетиту, у старших дітей - нудоту, іноді болі у верхній частині живота, в правому підребер'ї при фізичному навантаженні, збільшення і ущільнення печінки, позитивний симптом Ортнера, рідше - субіктеричність. Функціональні проби печінки в межах норми або незначно змінені. Прогноз сприятливий, ліквідація основного захворювання веде до повної зворотності НРГ. Проведення терапевтичних заходів спрямоване на нормалізацію змін у печінці. Лікувальне харчування має на меті зменшення навантаження на печінку важких метаболітів, а також підвищення функціональної здатності. У зв'язку з цим призначається хімічно щадна дієта з різким обмеженням тугоплавких жирів (свинина, гуска, качка, жирні сорти яловичини), включення в щоденне меню достатньої кількості фруктів і овочів за рахунок обмеження каш і макаронів. В руховому режимі слід передбачати виключення елементів змагань, денний сон, прогулянки з максимальним перебуванням на свіжому повітрі. Проведення тюбажів, особливо з сорбітом чи ксилітом, сприяє не тільки попередженню, але й ліквідації явищ холестазу, покращує функції гепатоцитів, шлунка, кишківника. Показаними є озокеритові чи грязьові аплікації, гальвано-грязьові тюбажі, пиття мінеральних вод, рідше апаратна фізіотерапія (індуктотермія, УВЧ, СВЧ та ін.). Таким дітям показане лікування як у місцевому санаторії, так і на курорті.

Токсичні гепатити. Поліпрагмазія, екологічна катастрофа, що насувається, зумовлює новий вид ураження печінки, на який ще недавно мало звертали увагу. Відомо, що будь-яка лікарська речовина, яка використовується довго і в значних дозах, може змінити структуру і функцію печінкової клітини. Найбільш значні прояви спостерігаються при дії токсичних речовин. Наприклад, отруєння блідою поганкою; ампіцилін, метотрексат, карбеніцилін, оксацилін, хлороформ, оксифенізатин, фуросемід, арацетамол, фторотар, фенобарбітал, індометацин, рифампіцин, ахронхазил, саліцилати, ізоніазид, еуфілін, 6-меркаптопурин токсично

впливають на печінку. Особливо виражені зміни в печінці викликає глистна інвазія, часто важкі і незворотні неврози. Цитостатичні речовини, тетрацикліни, великі дози вітаміну А викликають гепатопатії з переважанням стеатозу. Для клініки характерно збільшення печінки, ущільнення і болючість при пальпації, позитивний симптом Ортнера. Гістологічні дослідження біоптату печінки виявляють некроз, стеатоз, запальних інфільтратів ураження гепатоцитів. Однак ці зміни не є специфічними.

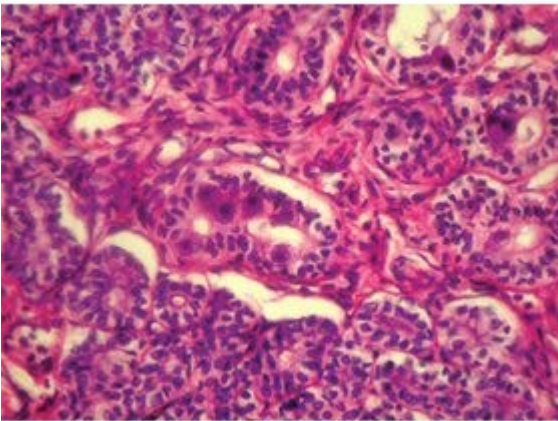
Для діагностики гепатопатії токсичного походження у певній пригоді можуть стати такі дані: гепатотоксичність адсорбованої речовини відома, гепатопатія не прогресує після її відміни, вірусологічні тести, характерні для ХАГ негативні. Провокаційні тести допустимі лише при легкому ступені ураження печінки і то лише четвертою часткою застосованого раніше лікарського засобу. Тактика побудови терапевтичних заходів залежить від вираженості ураження печінки. Вона може відповідати тяжкій формі вірусного гепатиту при клінічній картині обширного некротичного пошкодження (гормональна, дезінтоксикаційна терапія), а при незначних і доброякісних гепатопатіях обмежується відміною пошкоджуючого засобу, щадним руховим режимом і дієтичним харчуванням.

Вроджені гепатити (ВГ).

При цьому виді гепатитів печінка пошкоджується внутрішньоутробно внаслідок інфікування плода або спадкових аномалій обміну речовин. Висока концентрація персистенції збудника в організмі вагітної приводить до ураження плаценти, оболонки плода, обсіменіння навколоплідної рідини з наступним зараженням плода і виникненням гепатиту. В анамнезі для вроджених гепатитів характерний зв'язок із захворюванням вагітної і наявністю клінічних проявів з перших днів після народження але не пізніше перших шести тижнів життя. Різноманіття етіологічних факторів ВГ обумовлює деякі відмінності їх клінічних проявів. Однак, для всіх їх характерна гепатомегалія, жовтяниця (переважно кон'югаційна), забарвлення стільця, темна сеча і, залежно від важкості захворювання, рівноцінності інтоксикацій та геморагічний синдром.



Додаткові методи обстеження підтверджують гепатоцелюлярне пошкодження:



Нерідко відмічаються такі ускладнення, як холестаза, порушення трофіки, виражені прояви рахіту, рідше цироз печінки. Лікування залежить від активності патологічного процесу, стадії, етіології захворювання. Наявність активного патологічного процесу при компенсованих і початкових етапах субкомпенсованого ЦП вірусного чи аутоімунного походження обумовлює терапію, рекомендовану при ХАГ. При кожній формі і стадії ЦР значно обмежуються фізичні навантаження. Розвиток ЦС при атрезії жовчних шляхів може бути попереджений, зупинений чи навіть ліквідований тільки хірургічним шляхом. Терапія спрямована на покращення відтоку жовчі і кровообігу в печінці, має допоміжне значення. Спадкова патологія, яка супроводжується цирозом печінки, потребує лікування основного захворювання. Так, виключення при галактоземії галактози з вигодовування дитини з перших днів життя попереджує розвиток ЦП. Декомпенсована стадія ЦП лікується симптоматичними засобами. В їжі обмежується білок, при асциті застосовують

сечогінні препарати, при кровотечах вживають заходів для їх зупинки і та ін. Призначення глюкокортикостероїдів і цитостатиків (азатиоприну) в цій стадії не показано, тому що швидко розвиваються різні ускладнення, в тому числі й сепсис. Печінкова енцефалопатія (ПЕ) проявляється психічними і нервово-м'язевими порушеннями, обумовленими важкою печінковою недостатністю. Вона спостерігається при пізніх стадіях цирозу печінки, блискавичних формах гострого вірусного гепатиту, гострому токсичному гепатиті. Експериментальні і клінічні дослідження показали, що енцефалопатія є результатом токсичного впливу на центральну нервову систему продуктів метаболізму азотистих сполук, які в нормі знешкоднуються печінкою (аміак, ароматичні амінокислоти, метіонін, похідні фенолу, індолу).

Інтернаціональна асоціація (1997) по вивченню печінки виділяє 4 стадії ПЕ. Перша (продромальна) стадія характеризується порушенням поведінки (збудження чи пригнічення), погіршення сну, зниженням пам'яті. Друга - приєднуються глибокі неврологічні і психічні зміни у вигляді бездумних і безцільних дій аж до агресивності, стереотипні рухи, симптом астериксису (хляпавного тремору). Третя стадія характеризується наявністю загальноомозкових, пірамідних та екстрапірамідних розладів, вираженим порушенням свідомості (ступор), з'являється печінковий запах з ротової порожнини (легкі ароматичні сполуки кишкового походження, які в нормі метаболізуються печінкою: індоли, меркаптани, жирні кислоти з коротким ланцюгом). Четверта стадія є проявом власне печінкової коми. Характерна втрата свідомості, спочатку з періодами ясної свідомості чи збудження, звуження зіниць, почашення дихання, в глибокій фазі зникають рефлекси і больова чутливість.

Лікування проводиться в палаті інтенсивної терапії і спрямоване на:

1 - виключення з їжі білків - джерела аміачної інтоксикації і печінкової гіперазотемії.

Вихід дитини з коми є основою для поступового введення білка (з 0,5 до 1,5 г/кг);

- 2 - пригнічення аміногенної кишкової флори шляхом введення перорально чи в клізмі антибіотиків (неоміцин, мономіцин, ханашцин) і дактулози (дисахарид);
- 3 - інфузійна терапія (5% розчин глюкози з інсуліном, аскорбінова кислота, кокарбоксілаза, хлорид калію, глюконат кальцію, актовегін);
- 4 - дефіцит факторів згортання крові компенсується свіжозамороженою плазмою, фібриногеном, вітаміном К;
- 5 - виключення поліпрагмазії і глюкокортикостероїдів, ліпотропних засобів, метилтестостерону, саліцилатів та інших препаратів, які обтяжують печінкову енцефалопатію.

Захворювання жовчовивідних шляхів

Зміни з боку жовчовивідних шляхів можуть бути вродженими (аномалії розвитку) і набутими (запальні та функціональні порушення) з ураженнями жовчного міхура і жовчовивідних ходів. Аномалії розвитку жовчовивідних шляхів і жовчного міхура є результатом спотворення ембріогенезу на 4-8 тижні вагітності під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища або захворювань жінки. Відсутність жовчного міхура спостерігається в 0,03-0,075% від загальної кількості аномалій жовчовидільної системи. Як гіпоплазія міхура, так і його відсутність практично не мають клінічних і рентгенологічних проявів (М.А.Сміян, 1988) і не діагностуються. Агенезія міхура, яка виявляється на секції, свідчить про схильність хворих до розвитку холангіту, утворення камінців у більш старому віці. Блукаючий (рухомий) жовчний міхур схильний до завороту, защемлення, перегину, травми і проявляється клінікою гострого живота. У половини хворих утворюються камінці. Лікування полягає в негайній лапаротомії. Роздвоєння жовчного міхура зустрічається рідко і при відсутності запального процесу, дискінезії чи камінців нічим не проявляється. Ця патологія проявляється у двох варіантах:

- 1- є два міхури з двома жовчними протоками;
- 2 - міхури два, а протока одна.

Внутрішньоміхурові перетинки (перетяжки) рентгенологічне частіше виявляються в ділянці дна і тіла. Якщо поздовжні перетинки не викликають ніяких клінічних

проявів, то поперечні можуть супроводжуватися приступоподібними болями в правій верхній частині живота, відчуттям важкості після прийому їжі, ускладнюються запальним процесом і розвитком холестазу. При тяжких клінічних проявах - холецистектомія. Перегини і перетинки жовчного міхура можуть бути вродженого і набутого характеру. Це найчастіша патологія міхура. Часто на цьому фоні розвивається запальний процес, жовчокам'яна хвороба. Патологічні зміни діагностуються рентгенологічними та ультразвуковими методами. Тільки виражені анатомічні зміни в поєднанні із стійкими клінічними проявами потребують хірургічної корекції. Характерними об'єктивними проявами - гострого холангіту є різке збільшення кислот, а також збільшення кількості виділення жовчі і зменшення часу її отримання після лікування.

Інтоксикаційний синдром при захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів характеризується головними болями, втомлюваністю, відставанням в масі і рості, блідості носогубного трикутника, функціональними змінами в серці, порушенням окиснювальних процесів в бік підвищення рівня піровиноградної кислоти і нестерифікованих жирних кислот у сироватці крові хворих. Вираженість цього синдрому пропорційна глибині уражень печінки. Рентгенологічні, ультразвукові і радіоізотопні дослідження дозволяють уточнити топографічні, банальні і функціональні зміни з боку гепатобіліарної системи.

Лікування. Руховий режим різко обмежується (ліжковий) при загостренні запального процесу на 3-5-7 днів. Надалі він швидко розширюється. Протягом 2-4 тижнів, коли дозволяються ігри без елементів змагання, помірна праця і навіть туризм до 3-5 км в період стійкої ремісії.

Лікувальне харчування повинно включати всі необхідні інгредієнти для нормального розвитку дитини. В період загострення їжа повинна бути хімічно і механічно щадною, а проміжки між її прийомами - не менше 4 год. Частіший прийом їжі для боротьби із застоєм жовчі недоцільний у зв'язку із зниженою можливістю її перетравлювання. Останніми роками чітко проявляється алергологічний компонент в запальних процесах гепатобіліарної-системи, тому на

тривалий період (не менше 1 року) виключаються не тільки прянощі, копченості, консерви, тугоплавкі жири, жарене, але й citrusові, кава, шоколад, харчові продукти, які викликають у дітей алергічні реакції. В період ремісії лікувальне харчування слід наблизити до звичайного. Дозволяється тушковане м'ясо, картопля, легко піджарені котлети, раз на тиждень солоний огірок, помідор, вимочений оселедець, необхідно вводити в щоденний раціон свіжі овочі, фрукти. Боротьба з застоєм жовчі проводиться протягом захворювання, але не менше 6 міс. після зникнення всіх клінічних і морфологічних проявів. Найбільш ефективним і нешкідливим терапевтичним заходом слід рахувати дуоденальні дренажі (тюбажі, сліпі зондування). Вони сприяють зняттю спазму гладкої мускулатури жовчного міхура і жовчних ходів, усуненню застою жовчі і видаленню запальних елементів, покращенню обмінних процесів у печінці, нормалізації роботи кишечника при супутніх колітах, покращуючи відток жовчі в кишечник, ми не тільки поліпшуємо функцію гепатобіліарної системи, але одночасно покращуються процеси порожнинного і мембранного травлення. Таким чином, дуоденальний дренаж слід розцінювати не тільки як місцеву процедуру, але й як захід сприятливого впливу на обмінні процеси у всьому організмі. Розроблені і впроваджені в дитячу практику тюбажі, які можуть використовуватися довготривало, не викликаючи побічних дій, нормалізують обмінні процеси, мають достатній жовчогінний ефект. Враховуючи той факт, що для тюбажів використовують різноманітні речовини, їх можна замінювати, тому що тривале застосування одного подразника знижує збудливість нервової системи, і відповідна реакція зменшується. Методика дуоденального зондування така. Дитина випиває певну кількість речовини (сорбіт, ксиліт), розчиненої в 50-200 мл гарячої (40-45 °C) маломінералізованої води, лягає на правий бік з гарячою грілкою на ділянку печінки на 30-90 хв., після чого легка зарядка і сніданок. Дана процедура сприяє посиленому виділенню жовчі, одночасно із жовчю видаляється слиз, лейкоцити, мікроби, що веде до зменшення запального процесу в жовчних шляхах. Сорбіт і ксиліт є багатоатомними спиртами. Вони не токсичні, приємні на смак, мають жовчогінну і послаблюючу дію, сприяють нормалізації порушених функцій печінки. Ксиліт має кращі смакові якості і терапевтична доза

його менша, ніж сорбіту. На одну процедуру ксиліту треба 0,2-0,4 г/кг, сорбіту – 0,3-0,5 г/кг. При схильності до закріпів рекомендується максимальна доза, при схильності до проносів - мінімальна. Необхідну кількість препарату розчиняють в 100-200 мл (залежно до віку) гарячої маломінералізованої води (Слав'янівська, Смирновська, Трускавецька, Березовська, Тернопільська, Духанська та ін.) і дають дитині натще випити (можна розчинити у звичайній питній перевареній воді). Такі процедури проводять 2-3 тижні в умовах лікарні через день, а тоді продовжують дома 1 раз на тиждень. З фруктових соків краще використати для тюбажів яблучний, з овочевих – чорної редьки з медом, розведені в гарячій мінеральній воді, в кількості 100-200 мл. Процедура тюбажу така ж. Корисно для тюбажів використовувати різні салати, які складаються з комбінованих овочевих соків (томатний, капустяний та ін.) з додаванням рослинного масла 5-15 мл. Салати теж підігрівають до 40-45°C і дають натщесерце. Фруктові і овочеві соки не тільки забезпечують жовчовиведення, але й збагачують організм дитини вітамінами, солями, мікроелементами. Дітям дошкільного і молодшого шкільного віку з успіхом можна використовувати для тюбажів тільки мінеральну воду. Для цього можна рекомендувати води середньої мінералізації (Єсентуки 17 та ін.), 100-250 мл, з температурою 40-45°C. Ці дренажі можна проводити в необмеженій кількості і дуже довго. Кращим варіантом слід вважати чергування різних за характером тюбажів. Наприклад: хронічний ангіохолецистит середньої важкості, фаза загострення. На першому тижні призначають щоденно тюбажі з фруктовим соком, на другому: зеленим салатом, - третій-четвертий тиждень - з ксилітом, через день, а в домашніх умовах - щотижня протягом року, дотримуючись принципу черговості. З цією ж метою можна використовувати настої і відвари лікарських трав (безсмертник, кукурудзяні рильця, плоди шипшини та ін.), холосас, жовчовмісні препарати. Слід пам'ятати, що роль жовчовмісних препаратів особливо велика при зниженні жовчних кислот у жовчі. Виходячи з цього, їх дозування залежить від рівня зниження кислот: при зниженні на 30-50% - звичайна вікова доза, при зниженні в 2-3 рази дозу збільшують в 1,5-2 рази і застосовують до 3-4 тижнів. Таким способом досягається покращення процесів гідролізу і всмоктування речовин в кишках.

Антибактеріальна терапія у вікових дозах призначається у виключних випадках, коли наявні виражені прояви запалення в жовчовивідних шляхах (висока температура тіла, зсув лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ). При виражених дискінетичних проявах (больовий синдром) іноді призначають спазмолітики коротким курсом. При ураженні печінки, порушенні її функції призначають препарати з метою корекції цих порушень.

Санаторно-курортне лікування. Відбір і підготовка дітей на курорт проводиться досить активно на основі оцінки клінічних і лабораторних показників. По можливості, сануються хронічні вогнища інфекції, особливо ротової порожнини і носоглотки. Показаннями для санаторно-курортного лікування є хронічний холецистит, холецистохолангіт, гепатохолецистохолангіт, гепатит у фазі повної клінічної ремісії, а також реконвалесценти після вірусного гепатиту для попередження розвитку хронічного процесу печінки і жовчних шляхів. Лікування на питтєвих курортах дітей з цирозом печінки без ознак портальної гіпертензії і не в активній фазі також ефективно. З метою нормалізації обмінних процесів в організмі, ліквідації запального процесу в жовчному міхурі слід направляти дітей з жовчокам'яною хворобою, якщо їм не показане хірургічне втручання, де є маломінералізовані води (Трускавець, Железноводськ, Березовські мінеральні води). Протипоказання: хронічні захворювання печінки і жовчовивідних шляхів у період загострення й протягом 3 міс. після нього, цироз печінки з клінічними симптомами декомпенсації і портальною гіпертензією. Лікування проводиться природними факторами, які іноді даються тривало. Крім того, після повернення дитини додому може спостерігатися легке загострення, що зв'язано з рекліматизацією. Тому в цей час діти потребують особливого догляду. Для лікування дітей рекомендовані курорти: Арзні, Боржомі, Гарячий Ключ, Джермук, Дружкінінкай, Єсентуки, Країнка, Трускавець, Усть Качка та ін. Дітей з переважним ураженням жовчних шляхів краще направляти на курорти з питтєвими водами типу Єсентуки № 4, Трускавець, а з переважним ураженням печінки - Железноводські (Слав'янівська, Смирновська). Тривалість лікування залежить від важкості захворювання, періоду,

часу, необхідного для акліматизації дитини. Для дітей з дискінезією, холециститом в період стійкої ремісії можна обмежитися 28 днями. Хворі з гепатохолециститом, цирозами печінки потребують лікування до 6-8 тижнів. Курс санаторно-курортного лікування складається з трьох періодів. Перший період включає в себе час адаптації дитини до нових умов і проведення їй необхідних досліджень. Тривалість його складає 5-7 днів. В цей період необхідно ознайомити дитину з режимом санаторію, з його територією, розташуванням лікувально-діагностичних і навчально-виховних кабінетів і кімнат. За цей час треба намагатися закінчити обстеження дитини (аналізи сечі, кала, крові, жовчі, функціональне дослідження печінки). В період адаптації дитині назначають мінеральну воду для питтєвого лікування. З інших видів терапії в цей період проводиться лікування тільки інтеркурентних захворювань і загострення основного патологічного процесу. Другий період - головний, охоплює час одержання дитиною активного бальнео- і грязелікування. Він триває 35-38 днів в умовах санаторію і 20-22 дні в умовах поліклініки. Третій період - заключний, під час якого дитина продовжує питтєве лікування мінеральною водою і при необхідності проходить повторне обстеження, отримує детальні рекомендації відносно поведінки в домашніх умовах. Протягом цього періоду необхідно наблизити умови дітей до домашніх, щоб перехід від санаторно-курортного режиму до домашнього був поступовим. Тривалість заключного періоду повинна бути не менше 4-6 днів, а в умовах поліклініки — не менше двох днів.

Санаторно-курортний режим. Санаторно-курортне лікування є достатньо ефективним тільки за умов дотримання хворими режиму, в основі якого лежать принципи періодичності, властиві нормальній життєдіяльності організму і чергування сну і активності, діяльності і відносного спокою, праці і відпочинку.

Головні принципові положення, які повинні бути враховані при побудові розпорядку дня в санаторії, зводяться до таких:

1. Тривалість сну (в тому числі і денного) для дітей шкільного віку повинна складати 11,5-12 год на добу.
2. Лікувальні і діагностичні заходи треба проводити в першу половину дня і в один і той самий час.

3. Навчально-педагогічну роботу треба проводити в другу половину дня.
4. Необхідно забезпечити максимальне перебування дитини на свіжому повітрі в усі пори року.

При цьому слід пам'ятати, що в години відпочинку, після лікувальних процедур, під час прогулянок, велику увагу необхідно звертати на культурно-виховну роботу. Виховна робота педагогічного і медичного персоналу повинна бути спрямована на підвищення емоційного тону дитини, відвертання її від хвороби, виховання у дітей санітарно-гігієнічних навичок.

Лікувальне харчування. У зв'язку з тим, що хронічні захворювання органів травної системи відзначаються тривалим протіканням, якісний склад їжі (білки, жири, вуглеводи, вітаміни) повинен забезпечувати нормальне функціонування, втім числі ріст і розвиток дитячого організму. Тому в основу лікувального харчування таких дітей повинні бути покладені фізіологічні вікові норми, розроблені Інститутом харчування АМН України з підвищенням добової енергетичної цінності їжі на 15-20%, збільшенням вмісту вітамінів у 1,5-2 рази, введенням у щоденне меню продуктів, які містять ліпотропні речовини (сир, риба, вівсяна каша і т.ін.). Приготування їжі повинно бути хімічно щадним. На тривалий час (не менше 1 року) виключають із раціону копченості, соління, різко обмежують введення екстрактивних речовин, проте не виключають продукти харчування, які їх містять (м'ясо, риба), а лише змінюють методи приготування їжі. Наприклад, при варінні м'ясних і рибних продуктів приблизно 50-60% екстрактивних речовин переходить у бульйон, а при обсмажуванні вказаних продуктів екстрактивні речовини нагромаджуються в них в більшій кількості, порівняно з концентрацією їх у сирих напівфабрикатах. Різко обмежують тугоплавкі жири (яловичий, баранячий, свинячий, гусячий, качачий) у зв'язку з їх здатністю затримуватися в печінці. В умовах санаторію дитина із захворюванням печінки і жовчних шляхів отримує 4-разове харчування. При загостренні хвороби лікувальне харчування змінюють (щадіння, почащення прийомів їжі, зменшення її енергетичної цінності), як і в звичайних умовах (стаціонар, поліклініка). Внутрішнє застосування мінеральних

вод на питтєвих курортах є провідним лікувальним фактором. Фізико-хімічна характеристика мінеральних вод, що використовуються для питтєвого лікування дітей з хронічними захворюваннями печінки і жовчних шляхів, відзначається різноманітністю. Дітям призначають мінеральні води малої (2-5 г/л), рідше - середньої мінералізації (5-15 г/д), а також лікувальні води, які не можна назвати мінеральними (мінералізація менша, як 2 г/л), але які мають у своєму складі інше діюче начало (наприклад, Нафтуса, де провідною є органічна речовина). Температура мінеральної води, яка призначається для пиття, має немаловажне значення. Вважають, по треба пити воду такої температури, при якій вона виходить із свердловини (позначається у формулі, тому що при такій закупорці краще зберігаються її лікувальні якості). Наприклад, значне нагрівання Нафтусі (при виході із джерела її температура коло 8°C) приводить до руйнування органічних речовин, які у ній містяться, а значить, і до зниження її цілющих властивостей. Проте, дітям із захворюваннями органів травної системи, що супроводжуються больовим синдромом, явищами дискінезії, а також при недавньому загостренні захворювання (1-3 місяці), підвищеній кислотності і шлунковій секреції, супутньому хронічному тонзиліті необхідно призначати для пиття теплу воду. Пити мінеральну воду рекомендують безпосередньо біля джерела. При такому застосуванні вона не втрачає своїх фізико-хімічних властивостей, зберігає всі лікувальні якості. В тих випадках, коли необхідно пити воду в санаторії (погана погода, погіршення стану здоров'я), її транспортують у герметично закритих термосах і використовують зразу ж після доставки в санаторій. Невикористану мінеральну воду залишати в термосах не радять, оскільки при зберіганні на протязі тривалого часу вона втрачає температуру і газ, відбувається випадання солей, в результаті чого утворюється осад, вода стає каламутною і втрачає натуральний смак. При супутніх хронічних захворюваннях печінки і жовчних шляхів, підвищеній шлунковій секреції мінеральну воду призначають за 1,5-5 год до їди, а при зниженій - за 20-30 хв. до їди. При відсутності даних про стан кислотно-, ферментотворюючої і секреторної функції шлунка мінеральну воду призначають за 40-45 хв. до їди. Дозують мінеральну воду на 1 кг маси тіла на 1 прийом. Води мало- і середньої мінералізації

призначають з розрахунку по 3 мл на 1 кг належної маси тіла на один прийом. Наприклад, дитині 8 років з масою тіла 20 кг на один прийом призначають не 60 мл (20x3), а 75-80 їй (26x3) води. Можна користуватися в спрощеною формулою - до кількості років додається 0, і отримане число означає кількість мілілітрів води, необхідної дитині на один прийом. Наприклад, якщо 8 років - 80 мл, 9 років - 90 мл, 10 років - 100 мл і т.д. Води малої мінералізації (мінеральні води Єсентуки № 20 та ін.) по 5 мл на 1 кг залежно від маси тіла. Наприклад, дитині 10 років з масою тіла 45 кг повинні отримати на прийом 150-170 мл теплої води. Із приведених прикладів видно, що кількість мінеральної води розраховується, виходячи з належної маси тіла треба звертати увагу на дефіцит або надлишок маси тіла цих дітей. Приведемо дозування мінеральної води в схемі, яка вимагає індивідуалізації. Наприклад, всім дітям з ураженням печінки і жовчних шляхів при наявності мінімальних проявів активності процесу рекомендують призначати мінеральну воду на протязі першого тижня перебування в санаторії, дотримуючись принципу поступовості: перші 2-3 дні - половину дозу, наступні 2-3 дні - 2/3 на добу/кг і тільки під кінець першого тижня перебування в санаторії при задовільному стані дитини і добрій переносимості мінеральної воді призначаємо повну дозу. Під час явного загострення хвороби мінеральну воду — обмежують, а при затиханні процесу її дають з обов'язковим дотриманням принципу поступовості. Деякі діти легко переносять мінеральну воду в перші дні прийому. В таких випадках дозу її зменшують, а потім поступово збільшують до розрахункових цифр. При виражених змінах в органах кровообігу і в нирках мінеральну воду треба пити 2 рази на день (ранком і в обід) замість трьох раз (вранці, в обід, ввечері).

Ректальне застосування мінеральних вод в умовах курорту показане, як правило, при різних супутніх ураженнях печінки і жовчних шляхів, захворюваннях кишок і значно рідше - з метою посилення ефекту питтєвого лікування мінеральними водами при різних порушеннях моторної і евакуаторної функцій шлунка. Зовнішнє застосування мінеральних вод сприяє значному перерозподілу крові між шкірою і внутрішніми органами, посилює циркуляцію крові, поліпшує транспорт поживних речовин. За наявними даними, в шкірі під дією гідро-бальнеологічних процедур

відбуваються функціональні, хімічні і гістоло-токсичні зміни, які служать пусковим механізмом деяких нейрогуморальних реакцій, яким відповідають зміни інших різних органів і систем, - стану терморегуляції, рівня клітинного метаболізму, трофіки тканин. Така складна дія пояснюється також проникненням через шкіру іонів йоду, броду, миш'яку, фосфору, сірки, газоподібних, ароматичних, органічних речовин і гормонів .

При важких формах захворювань печінки і жовчних шляхів більш доцільно призначати радонові ванни концентрації 673,4-1348,6 5к/л (16,2-36,4 нКі/лі). Вони сприяють зміцненню переважно гальмівних процесів у корі головного мозку, врівноважуванню діяльності парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи, зниженню надмірної збудливості гіпофізарно-адреналінової системи і щитовидної залози, справляють антирезусну і протизапальну дію. Дітям молодшого шкільного віку ре-комендуються радонові ванни концентрації 62С,8 5к/л, середнього, старшого віку (понад 12 років) - 1346,8 3к/д. Крім того, такі ванни доцільно призначати всім дітям з хронічними захворюваннями печінки і жовчних шляхів направляють в здравниці, де термін лікування великий (24-30 днів), а тому нема можливості відвести достатній час для адаптації хворих, що прибули з віддалених районів країни. Призначення радонових ванн на 3-4-й день перебування на курорті, як правило, викликає патологічну реакцію або загострення хвороби.

При хронічних захворюваннях печінки і жовчних шляхів у фазі стійкої ремісії можна призначити сульфідні ванни з концентрацією сірководню від 10 до 50 мг/л, тому що вони сприяють впливають на окисно-відновні процеси, центральну і периферичну гемодинамію, імунологічні реакції. Проте, такі ванни можуть несприятливо діяти на функцію печінки, в їх ефективність нижча, порівняно з радоновими ваннами. Ось чому сульфідні ванни із вказаною вище концентрацією сірководню слід призначати при поєднаних хронічних захворюваннях печінки і жовчних шляхів із хворобами шкіри, органів кровообігу, нервової системи, органів руху і опору, при яких їх ефективність особливо висока. При ізольованому ураженні печінки і жовчних шляхів у дітей такі ванни можна призначати при відсутності порушень функції печінки, в фазі стійкої ремісії, а також у тих дитячих санаторіях,

де термін лікування дорівнює 40-45 днів (є можливість чергування дня прийому ванни з днем відпочинку). При необхідності стимулювати процеси збудження в корі головного мозку, активність адренергічного відділу вегетативної нервової системи, кори наднирників, щитовидної залози треба віддавати перевагу вуглекисло-сульфідним ваннам. Найчастіше така необхідність виникає у дітей з тривалим в'ялим і латентним протіканням запального процесу в печінці і жовчних шляхах. Хлоридні натрієві ванни, за багатьма показниками функціонального стану центральної нервової системи, і умолоджують роблять на організм значно більший вплив, ніж вуглекислі, родонові і сульфідні. Тому їх можна застосовувати у фазі стійкої ремісії при поєднаному ураженні печінки і жовчних шляхів з нейроциркуляторною дистонією за гіпотонічним типом. В умовах питтєвого курорту для ванн використовуються мінеральні води багатоконпонентного складу. Проте, багаторічний досвід лікування хворих із захворюваннями печінки і жовчних шляхів в дитячих санаторіях Железноводська, Єсентуків і Трускавця свідчить про ефективність мінеральних ванн в комплексному лікуванні. Мінеральні ванни являють собою процедуру з навантаженням, тому їх можна застосовувати тільки в разі ремісії, а після ванни потрібен відпочинок не менше 30 хвилин. Призначаючи мінеральні ванни бататоконпонентного складу, треба орієнтуватися на провідний або сильнодіючий компонент. Для прикладу, в Єсентуках такими компонентами мінеральної води є сірководень і вуглекислий газ. Поступовість призначення ванн, знання функціонального стану, печінки, активності запального процесу в жовчних шляхах є визначальними при призначенні бальнеотерапії. Протипоказанням для призначення мінеральних ванн є загострення основного захворювання, іктеркурентні хвороби, а також виражені зміни в органах кровообігу. Грязелікування успішно застосовується для терапії хронічних захворювань печінки і жовчних шляхів в умовах курорту. Воно сприяє сенсibiliзації хворих як до специфічних, так і до неспецифічних агентів, нормалізації фагоцитарної активності лейкоцитів, показників мікроскопічного дослідження жовчі.

Лікувальна фізкультура. Основою лікувальної фізичної культури, яка широко

використовується з метою лікування дітей з хронічними захворюваннями печінки і жовчних шляхів, є ранкова гігієнічна гімнастика, ходьба до джерел і на лікувальні процедури, екскурсії, ігри, опанування трудових навиків. Вправи комплексу лікувальної гімнастики, які проводяться стоячи, сидячи, верхом на лаві, лежачи, переслідують мету поступового збільшення навантаження на черевний прес. Регулярне застосування різних гімнастичних і дихальних вправ викликає то зниження, то підвищення внутрішньочеревного тиску, поліпшує кровопостачання печінки, утворення жовчі, покращує діяльність шлунка і кидок. В комплексі лікування дітей ходьба посідає значне місце, тому що екскурсії, прогулянки дозволяють використати високоіонізоване повітря. Ходьба сприяє тренуванню органів кровообігу, сприятливо впливає на процес дихання, поліпшує окислювальні процеси в організмі, діяльність внутрішніх органів і центральної нервової системи. При ощадному режимі рекомендована повільна ходьба (до 40-60 кроків за 1 хв) в межах території санаторію, при тонізуючому режимі дозволяються прогулянки на відстань 2 км (ходьба до джерела, водо- і грязелікарні), при тренувальному режимі можливі прогулянки до 3-4 км. Застосування комплексного санаторно-курортного лікування при хронічних ураженнях печінки і жовчних шляхів у дітей приводить до ліквідації або значного зменшення клінічних проявів хвороби.

Цироз печінки

Цироз печінки (ЦП) являє останню стадію прогресуючого перебігу хронічного гепатиту і морфологічно характеризується глибокою перебудовою всіх структур печінки внаслідок фібросклерозу, розвитку вузликів регенерації, внутрішньо- і поза печінкових портокавальних анастомозів. У дитячому віці ЦП зустрічається значно рідше, ніж у дорослих, і перебігає відносно більш сприятливо. Міжнародна асоціація по вивченню печінки запропонувала класифікацію (1974), яка є вдосконаленим варіантом Кубинської (Гавана, 1956) класифікації і відображає етіологію та морфологічний тип ЦП. Такі види ЦП, як алкогольні, хімічні (медикаментозні), застійні, первинні міліарні, у дітей бувають вкрай рідко. І, навпаки, вторинний міліарний і зв'язаний з вірусним гепатитом (головним чином, типу В) ЦП є провідними в дитячому віці. Вважають, що постгепатичні ЦП

розвиваються у 0,5 % тих, які перехворіли на гострий вірусний гепатит.

Морфологічна класифікація цирозів печінки.

1. Мікронодулярний (дрібнозернистий) цироз.
2. Макронодулярний (крупнозернистий) цироз.
3. Змішаний тип (мікро- макронодулярний) цироз.
4. Неповний септальний або мультинодулярний цироз.

Етіологічна класифікація цирозів печінки.

I. Цирози внаслідок генетичних розладів:

1. Галактоземія.
2. Глікогеном (амілопектиноз).
3. Тирозином.
4. Спадкова непереносимість фруктози.
5. Альфа-1-антитрипсинова недостатність.
6. Таласемія і деякі інші генетично зумовлені анемії (піридоксинова недостатність, трансферинемія).
7. Хвороба Вільсона-Коновалова.
8. Гемохроматоз.
9. Біліарний цироз печінки при муковісцидозі.
10. Спадкова геморагічна телеангіектазія (хвороба Ослера-Рандю-Вебера).

11. Беталіпократеїнемія

12. Інші причини.

II. Хімічні цирози.

III. Алкогольні цирози.

IV. Інфекційні цирози.

V. Аліментарно зумовлені цирози.

VI. Вторинний і біліарний цирози.

VII. Застійний (конгестивний) цироз.

VIII. Криптогенні цирози.

IX. Первинний біліарний цироз (хронічний негнійний деструктивний холангіт).

X. Індійський дитячий цироз.

XI. Саркоїдозні цирози (грнульоматозні).

XII. Інші.

Патогенез відрізняється різноманіттям і залежить від першопричини ЦП. Наприклад, для ЦП, який розвивається після вірусного гепатиту, характерні імунологічні спадкові дефекти і розвиток аутоімунних процесів, для вторинного міліарного цирозу печінки – прогресуючі явища холестазу і т.д. У зв'язку з цим морфологічні дослідження біоптату печінки будуть виявляти переважно ті чи інші зміни (некроз, порталний і пери порталний фіброз, розширення жовчних каналів та ін.). Клініка характеризується інтоксикаційним (слабкість, в'ялість, субфебрильна температура при супутньому холангіті чи холецистохолангіті), диспепсичним (поганий апетит, зміни характеру стільця) і больовим (тупий, у верхній половині живота, більше справа) синдромами. Діти відстають у фізичному розвитку, шкіра суха, бліда, визначаються судинні зірочки, внутрішкірне розширення і звивистість капілярів верхньої частини спини, печінкові долоні. Об'єктивні показники завжди чітко виражені. Печінка завжди збільшена (деякі автори бачили її зменшення – атрофію), щільна, з нерівномірною поверхнею і гострим краєм. При активному запальному процесі вона різко болюча, позитивний симптом Ортнера. Оскільки в патологічний процес завжди втягуються суміжні органи травного каналу, то спостерігається обкладеність язика, пальпаторна болючість у підложечній ділянці по ходу товстої кишки. Селезінка збільшена, щільна, здебільшого неболюча. Субіктеричність і ікречність слизових і шкіри характерна практично для всіх форм ЦП при декомпенсації, а в стадії компенсації вона спостерігається у дітей з міліарним цирозом. Геморагічний синдром більш характерний для суб- і некомпенсованої стадії цирозу. Крім того, основне захворювання надає своїх специфічних рис. Наприклад, для галактоземії характерні ранні прояви з боку печінки (перші місяці життя), жовтяниця, катаракта, затримка психомоторного

розвитку. Виключно важливе значення для прогнозу і призначення лікування має ступінь активності і характер патологічного процесу в гепатобіліарній системі. Для цього слід використовувати посиндромний підхід до оцінки біохімічних проб. Гепатомегалія при захворюваннях печінки звичайно поєднується зі збільшенням селезінки. Лімфоцитомакрофагальна система (ЛМС) об'єднує ці органи в єдину цільну систему. Спільне ураження печінки і селезінки поєднується також тісним зв'язком обох органів із системою ворітної вени, спільністю їх інервації і шляхів лімфовідтоку.

Гепатолієнальний синдром (ГЛС) - основний клінічний критерій не тільки патології печінки (гострих і хронічних уражень), а багатьох інших захворювань:

- вроджених і набутих дефектів судин портальної системи;
- деяких захворювань порушення обміну речовин;
- лімфопроліферативних захворювань системи крові;
- мієлопроліферативних захворювань системи крові;
- ревматичних захворюваннях;
- патології серцево-судинної системи;
- інфекційних, паразитарних захворювань.

Захворюванням печінки належить основна роль в розвитку ГЛС – більше, ніж у 90% випадків він зумовлений патологією печінки. Швидке збільшення кількості методів дослідження гепато-біліарної системи викликає необхідність системного підходу до захворювань печінки. Діагностичний процес умовно розподіляють на етапи. Основне завдання першого – виявити наявність факту ураження печінки, визначити вогнищевий чи дифузний характер захворювання.

Деталізація скарг:

- болі в правому підребер'ї (тупі, ниючі, гострі, переймоподібні);
- підвищена слабкість втома, апатія, підвищена збудливість, порушений сон;
- носові кровотечі;
- жовтяниця;
- шкірні висипання і геморагії;

- знижений апетит, анорексія, нудота, блювота, дисфункція кишківника.

Анамнез:

- вік клінічної маніфестації захворювання;
- початок захворювання – поступовий, латентний, гострий;
- перебіг – гострий, тривалий, рецидивуючий;
- зв'язок захворювання з перенесеним вірусним гепатитом В, С, Д;
- зв'язок захворювання з гемотрансфузіями, травмою, операцією, наявність спадкової патології в родичів;
- зв'язок гепатомегалії з диспептичними симптомами, гарячкою, суглобовим синдромом.

Клінічне обстеження дитини:

- стан дитини: крайнє тяжкий, тяжкий, середньої важкості;
- свідомість: ясна, сопор, ступор, кома;
- фізичний розвиток: достатній, знижений;
- температура тіла: нормальна, підвищена, субфебрильна, фебрильна, гектична;
- колір шкіри: звичайний, жовтяниця, геморагічні, іншого характеру висипки, судинні зірки, печінкові долоні. Судинні (артеріальні) зірочки, як правило, локалізуються в ділянці плечового поясу і рідко виявляються нижче лінії сосків, мають підняту центральну частину, радіально розходячі гілки, їх кількість збільшується при прогресуванні захворювання печінки і зменшується при покращенні функції. Пальмарна еритема більше виражена в ділянці тенара, гіпотенара і м'яких тканин пальців; аналогічні зміни виявлені на підошвах. Пальмарна еритема зустрічається не тільки при захворюваннях печінки, але і у здорових людей, при ЮРА, лейкемії, тиреотоксикозі. При цирозі (~ 80%) печінки виявляємо білі нігті, які не мають прозорого нігтьового ложа і ямки;
- зниження апетиту, а при тяжкому перебігу захворювання – анорексія;
- астеновегетативний синдром;
- болі в правому підребер'ї – тупі, ниючі, в правому підребер'ї характерні для хронічного холецистохолангіту, гепатиту, цирозу; гострі, переймоподібні - для ДЖВШ по гіперкінетичному типу, жовчокам'яної хвороби;

- диспептичні симптоми (гіркий присмак в роті, нудота, блювота, остання не приносить полегшення, відрижка, печія), метеоризм є частим симптомом;
- дисфункція кишківника проявляється проносами (цироз печінки), схильністю до закрепів при хронічних холецисто-холангітах, гепатитах, ДЖВШ по гіпотонічному типу;
- свербіння шкіри (гепатит, цироз);
- суглобовий синдром (гепатит, ревматичні захворювання);
- лімфаденопатія (хвороби системи крові; лімфопроліферативні захворювання, ревматичні захворювання, інфекції);
- полісерозити транзиторні;
- форма, розміри живота, розвиток коллатералей на передній черевній стінці;
- ступінь гепато-, спленомегалії;
- симптоми наявності вільної рідини в черевній порожнині;
- особливості нижнього краю печінки (розміри, край гладкий, горбистий, болючий, еластичний, щільний, рухомість), селезінки (розміри, край еластичний, ущільнений, болючість);
- ендокринопатії частіше проявляються у пре- і пубертатному віці і маніфестують симптомами затримки статевого дозрівання, як хлопчиків, так і дівчаток.

Лабораторно-інструментальні методи дослідження проводяться паралельно. Зміни клітинного складу периферійної крові часто асоціюються із захворюваннями печінки. Частим симптомом при первинних і вторинних ураженнях печінки є анемія. Генез останньої є складним: вторинний синдром мальабсорбції (МА) зумовлює дефіцит багатьох мікро-, макроелементів, засвоєння жирів, білків і вуглеводів; гемоліз, супресія кровотворної функції у кістковому мозку. Лейкопенія і тромбоцитопенія часто пов'язані зі спленомегалією внаслідок портальної гіпертензії. Лейкоцитоз спостерігається при холангіті, пухлинах печінки, фульмінантному гепатиті.

Лабораторні методи дослідження першого етапу: (за Єндрассиком):

Білірубін сироватки крові (8,5-20,7 ммоль/л, непрямий 0,86-4,3 – 25% загального; прямий 6-15). Для діагностики має значення не стільки рівень загального білірубіну, як співвідношення його прямої і непрямой фракцій. Некон'югована гіпербілірубінемія розвивається в результаті гіперпродукції білірубіну, в зв'язку з чим вміст його в крові перевищує можливість нормального захоплення і кон'югаційних механізмів гепатоциту. Цей варіант жовтяниць етіологічно пов'язаний із спадковими і набутими гемолітичними анеміями. Окрім того, вони можуть розвиватись при захворюваннях з неефективним еритропоезом (віт. В12 -, залізодефіцитні анемії, еритропоетичні порфірії, сидероахрестичні анемії, таласемії), свинцевих отруєннях, а також при інфаркті легені, розсмоктуванні гематоми, переливанні крові, сепсисі.

Лабораторні дані: збільшення в крові некон'югованого білірубіну, нормальні рівні ЛФ, АлАТ, АсАТ, ГГТФ, відсутність білірубінемії, уробілінурія, підвищення вмісту стеркобіліну в крові, ретикулоцитоз, інколи анемія, укорочений час життя еритроцитів. Печінково-клітинна жовтяниця з некон'юговою гіпербілірубінемією розвивається в результаті порушення захоплення білірубіну печінковими клітинами. Причини: медикаменти, сепсис, тривале голодування (< 300 ккал/добу), гіпоальбумінемія, зниження вмісту білка ліганду в гепатоцитах (у новонароджених і дітей), токсичний зоб, вади серця із застійною серцевою недостатністю. Другий механізм розвитку даної жовтяниці – зниження кон'югації білірубіну в гепатоцитах (ферментні жовтяниці). Останні можуть бути спадковими (синдром Жільбера, Кріглера-Найяра) і набутими (медикаментозні, гострі і хронічні паренхіматозні ураження печінки, сепсис). Лабораторні дані: підвищений рівень некон'югованого білірубіну, відсутність білірубінурії і уробілінурії, нормальний вміст в крові АлАТ, АсАт, ЛФ, ГГТФ, холестерину, анемії, зміни еритроцитів, вміст стеркобіліну в калі знижений або нормальний.

Печінково-клітинна жовтяниця з кон'юговою гіпербілірубінемією розвивається в результаті ушкодження гепатоцитів, але при цьому функція захоплення і кон'югації можуть бути збереженими. Проте через різко підвищену проникливість мембран гепатоцитів, їх некрозу білірубін поступає в системний кровоток.

Гіпербілірубінемія в результаті ураження паренхіми і стромы печінки. Печінково-клітинна жовтяниця з кон'югованою гіпербілірубінемією – один із найбільш прогностично несприятливих симптомів гострих і хронічних уражень печінки, які свідчать про виключення 2/3 печінкової паренхіми. Останнє має місце при гострому вірусному гепатиті, інфекційному мононуклеозі, лептоспірозі, токсичному ураженні печінки (хімічні речовини, медикаменти, гриби), активному цирозі печінки, ін.

Лабораторні дані: підвищений загальний рівень білірубіну за рахунок кон'югованої фракції, рівень АлАТ, АсАТ перевищує норму у ≥ 5 разів, ЛФ – в 2 рази, гіпо-, нормо-холестеринемія, білірубінурія, уробілінурія, зниження вмісту стеркобіліну в крові. Рідше печінково-клітинна жовтяниця з кон'югованою білірубінемією може бути зумовлена внутрішньоклітинним холестазом, в основі якого є порушення внутрішньоклітинного транспорту кон'югованого білірубіну і екскреції його в жовч. Білірубін скидається через синусоїдальний полюс гепатоциту і поступає в системний кровоток. Цілісність гепатоцитів не порушена, але проникливість клітинних мембран знижена.

Клінічні форми: синдром Дабіна-Джонсона і Ротора, рецидивуюча жовтяниця вагітних, лікування стероїдами, у ранньому післяопераційному періоді. АлАТ, АсАТ не є специфічними, однак високо чутливі. Нормальні величини АсАТ 0,1-0,68 ммоль/год/л, АлАт 0,1-0,45 ммоль/год/л. Підвищення активності амінотрансфераз є характерним при дифузних ураженнях печінки, навіть при мінімальному ушкодженні клітин, і є одним із об'єктивних критеріїв цитолізу. Гіперферментемія розвивається також при патологічних процесах в м'язах, в т.ч. міокарді, може бути при гострих нефритах, важкому гемолізі. Пряме "органне" діагностичне значення амінотрансфераз відносно невелике. Однак у хворих з встановленою органною патологією печінки активність амінотрансфераз є найчутливішим показником цитолізу. Підвищення активності амінотрансфераз до верхньої границі її норми у 1,5-5 разів розцінюється як помірна, а в ≥ 10 разів – як висока гіперферментія. Невеликі гіперферментії вказують на інтоксикацію медикаментами, рідше є виявом скритої недостатності кровообігу, особливо після фізичних навантажень. У невеликій частини обстежених виявляються латентно перебігаючі гострі і хронічні

гепатити. Рівень гіперферментемії при гепатитах є одним із критеріїв до лікування глюкокортикоїдами.

Лужна фосфатаза (ЛФ) – підвищення активності продукції гепатоцитами і епітелієм найдрібніших жовчевих проток спостерігається при холестазі, жовтяницях пухлинного генезу, первинному біліарному цирозі печінки, гранулематозних процесах в печінці, абсцесах печінки. Нормальні показники ЛФ 2-5 од. (0,8-1,7 ммоль/год./л) (за Боданським).

Синтетична функція печінки: білок (альбуміни, глобуліни), коагулограма, ліпопротеїди. Часто зустрічаються різні порушення коагуляції: дефіцит факторів згортання крові (II, VII, IX, X) внаслідок порушеного їх синтезу печінкою і неадекватної абсорбції вітаміну К, зміну протромбінового часу (залежать від важкості ураження печінки), дисфібриногенемія, дисемінована, внутрішньосудинна коагуляція. Протеїнограма (гіпо-, диспротеїнемія). Коагулограма. Амілаза. Ліпідний спектр сироватки крові. Коагуляційні проби: тимолова (0-4 од./л, сулемова (1,6-2,2 мл). При дифузних ураженнях печінки показники тимолової проби підвищуються, сулемової – знижуються. Тимолова проба є чутливим тестом цитолізу і є інформаційною при гострих процесах. Зміни сулемової проби спостерігаються при переході процесу у хронічну форму, особливо при цирозі.

Визначення жовчних пігментів у сечі є важливим для діагностики, так як в нормі в сечі останніх немає. Клінічне значення виявлення білірубину в сечі полягає у виявленні запідозреної жовтяниці, як раннього симптому гепатобіліарного захворювання, зокрема вірусного токсичного гепатиту. Відсутність білірубину у сечі при жовтяниці передбачає наявність непрямого білірубину в крові, так як тільки прямий білірубін виділяється з сечею. В нормальних умовах в системний кровоток і в сечу попадає невелика кількість уробіліногену. Клінічне значення має від'ємна реакція на уробілін в сечі, що вказує на припинення поступлення білірубину в кишківник. У хворих ГВГ визначення уробіліну в сечі дозволяє контролювати динаміку захворювання: на висоті жовтяниці (має місце внутрішньопечінковий холестаза) пігменти не поступають в сечу і кал. Поява уробіліну в сечі – один із ранніх критеріїв одужання.

Інструментальні методи дослідження: ультразвукова, радіонуклідна діагностика. З допомогою цих досліджень визначаємо розміри, форму, положення паренхіматозних органів, вогнищеву чи дифузну патологію (киста, абсцес, пухлина, метастази пухлин, ехінокок). Інформативність методів 80-90% випадків, особливо при поєднанні УЗД з доплерографією. Другий етап дослідження передбачає встановити, уточнити характер дифузного чи вогнищевого ураження печінки. Для діагностики вогнищевих уражень печінки серед селективних діагностичних процедур має значення лапароскопія, селективна ангіографія, пункційна біопсія, комп'ютерна томографія. Лапароскопічна діагностика інформативна у випадках поверхневої локалізації вогнищевих уражень. Однак вирішальне значення в уточненні діагнозу має прицільна біопсія. Коли вогнищеві ураження (кисти, пухлини, абсцеси) розташовані в глибині печінки, то достовірним методом діагностики є ціліакографія. Остання дає інформацію про стан артеріального кровопостачання печінки, селезінки. Серед лабораторних методів дослідження у верифікації пухлинного процесу (гепатоцелюлярної карциноми) є визначення α -фетопротейну у сироватці крові. Підвищення його рівня є специфічним маркером гепатоцелюлярної карциноми, хоча це може спостерігатись при інших пухлинах. При наявності дифузного ураження печінки уточнення діагнозу можливе при визначенні маркерів вірусного гепатиту (В, С, Д, Е), пункційної біопсії. При підозрі на аутоімунний генез гепатиту визначаємо сироваткові антитіла: гладком'язеві (SMA), антинуклеарні (ANA), печінково-ниркові мікросомальні (LKM-1), ін. Морфологічні зміни при ГЛС характеризуються переважно гіперплазією ЛМС печінки і селезінки, фібропластичною реакцією, а в окремих випадках інфільтративно-проліферативним і дистрофічними процесами. При захворюваннях судин портальної системи спостерігаються тромбоз, ендофлебіт, склероз, кавернозна трансформація ворітної вени і її гілок, а при хворобі Кіарі – ендофлебіт печінкових вен. Зміни печінки і селезінки змінюються залежно від локалізації процесу і стадії захворювання. При захворюваннях обміну речовин зміни в печінці є різними: від жирової дистрофії і перипортального фіброзу до масивного

некрозу і цирозу печінки. В печінці і селезінці спостерігається також підвищене відкладання продуктів порушеного метаболізму. Для системних захворювань крові характерною є лейкемічна інфільтрація печінки і селезінки, інколи з вираженими явищами фіброзу в обидвох органах, повнокрів'я і тромбозу судин (при еритремії). Основним симптомом ГЛС будь-якої етіології є збільшення печінки і селезінки, розміри органів при цьому дуже варіабельні. При захворюваннях печінки консистенція обох органів є щільною (особливо при цирозі і раку печінки). Величина органів коливається залежно від стадії захворювання і не завжди відображає тяжкість процесу. На пізніх стадіях цирозу при вираженій печінково-клітинній недостатності розміри печінки зменшуються. Селезінка збільшується пізніше, ніж печінка. В періоди загострень спостерігається болючість при пальпації органів. Однак мають місце деякі відмінності перебігу ГЛС. При застої в печінці селезінка незначно збільшується і гіперспленізм відсутній. При портальній гіпертензії селезінка м.б. великою, а при деяких формах цирозу селезінка є більшою, ніж печінка. При цьому є виражений гіперспленізм.

Інфільтративні зміни можуть бути однаково виражені в обидвох органах (сепсис, інфекційний ендокардит), можуть локалізуватись переважно в селезінці при мієлопроліферативних захворюваннях і лімфомах, переважно в печінці при деяких захворюваннях нагромадження. Часто ГЛС зумовлений впливом багатьох факторів і його динаміка є непередбачливою. На третьому етапі необхідно деталізувати діагноз. Необхідно уточнити наявність реплікації вірусів В, С, Д, визначити активність процесу, стадію процесу, наявність ускладнень. При цирозі важливо визначити ступінь портальної гіпертензії і печінкової недостатності. Визначаємо характер порушених функцій, ступінь печінково-клітинної недостатності, активність процесу. Активність запального процесу оцінюємо за показниками біохімічних та імунних досліджень (тимолова проба, γ -глобуліни, активність амінотрансфераз сироватки крові, рівень імуноглобулінів, антитіл), а також за даними пункційної біопсії печінки. При вірусних ураженнях необхідно підтвердити або заперечити наявність реплікації вірусу.

При дифузних ураженнях печінки необхідно виключити і спадкові ферментопатії (дефіцит α 1-антитрипсину), хвороби нагромадження, муковісцидоз, вторинні ураження печінки при патології інших органів і систем.

Біохімічні синдроми

Синдром цитолізу (СЦ) відображає руйнування гепатоцитів, неспецифічну реакцію на дію ушкоджуючих факторів. В основі цитолізу лежить зміна проникливості мембран клітин і їх органел, які приводять до виділення складових частин у кров. Синдром цитолізу розвивається при гострих вірусних гепатитах, медикаментозних і токсичних ураженнях печінки. Нерідко причиною є аутоімунні процеси, місцеві порушення гемодинаміки, цироз печінки, підпечінкові жовтяниці, непостійний холестааз, пухлинні процеси в печінці.

Для синдрому цитолізу характерним є підвищення активності АлАТ, АсАТ, органоспецифічних ферментів: гамма-глутамінтрансферази (ГГТФ, норма -15-106 ум. од –чол., 10-66 ум. од. – жінки), фруктозо-моно-фосфатальдолази (ФМФА), глутаматдегідрогенази (ГлДГ, норма 0-0,9 ум. од.), лактатдегідрогенази (ЛДГ, норма 100-340 ум.од.), алкогольдегідрогенази (АДГ), сорбітдегідрогенази, глутатіон-S-трансферази, гіпербілірубінемія (за рахунок переважно прямої фракції), гіпоальбумінемія, зниження активності холінестерази. При оцінці результатів дослідження індикаторів синдрому цитолізу необхідно врахувати, що причини його можуть бути різними, як і ступінь гіперферментемії. Синдром холестазу зумовлений порушенням відтоку її компонентів в печінці і крові. Виділяємо внутрішньопечінковий холестааз, який розвивається на рівні гепатоциту і жовчевих ходів і позапечінковий холестааз, зумовлений порушенням відтоку жовчі внаслідок механічних перешкод у позапечінкових жовчевидільних шляхах. Синдром холестазу спостерігається при багатьох захворюваннях гепатобіліарної системи. Одночасно морфологічні і функціональні зміни, характерні для холестазу, можуть мати місце при ураженнях інших органів. Морфологічним проявом холестазу є нагромадження жовчевих пігментів в гепатоцитах і (або жовчевих протоках).

Форми холестазу:

- парціальний холестаза характеризується зменшенням об'єму секреції жовчі;
- дисоційований холестаза пов'язаний тільки із затримкою окремих компонентів жовчі.

Внутрішньопечінковий холестаза.

Початковий рівень холестаза зумовлений змінами органел гепатоцитів – жовчесекреторним апаратом. Протоки портального тракту є кінцевим рівнем внутрішньопечінкового стаза. Синдром інтраглобулярного холестаза може спостерігатись при усіх захворюваннях, пов'язаних з ушкодженням паренхіми печінки: гепатитах (вірусних, токсичних) з холестазом, захворюваннях з дефектами клітинних органел і ферментних систем, які визначають утворення і екскрецію жовчі. Екстраглобулярний холестаза спостерігається при обструктивно-запальних процесах в портальних полях: гранулематозах, інфільтративно-запальних або неопластичних з деструкцією дуктул (первинний біліарний цироз, хвороба Каролі, саркоїдоз, туберкульоз, лімфогрануломатоз, ін.). Комбінований інтра- і екстрапечінковий холестаза розвивається:

- при вторинному склерозуючому холангіті (часта форма холестаза при конкрементах проток і їх стриктур);
- інтрапечінковому перихолангіті у хворих з первинним склерозуючим холангітом;
- хронічному деструктивному холангіті у хворих первинним біліарним цирозом, неспецифічним виразковим колітом.

При цьому характерною є ізольована інфільтрація портальних полів, деструкція жовчевих ходів. Основною причиною внутрішньопечінкового холестаза є порушення синтезу жовчевих кислот із холестерину в гладкій ендоплазматичній сітці із затримкою їх виділення. При цьому ушкоджується структура жовчевої міцели, що визначає циркуляцію жовчі. Другою ймовірною причиною внутрішньопечінкового холестаза можуть бути порушення проникливості жовчевих капілярів (каналікул). При цьому втрачається багато рідини, що веде до згущення жовчі. Останнє зумовлює утворення жовчевих тромбів. Регургітація жовчі і альбумінохолія пояснюють розвиток внутрішньопечінкового холестаза вірусної,

медикаментозної, гормональної етіології – підгострих і гострих форм холестазу.

Затруднення відтоку жовчі може привести до підвищеної анаболічної активності гепатоцитів, зумовленої порушенням печінково-кишкової циркуляції компонентів жовчі, зокрема жовчевих кіслот і холестерину. Синтез останніх саморегулюється, тому холестаза веде до надмірного їх утворення в гепатоцитах. Одночасно зростає синтез фосфоліпідів і транспортних білків. Важливу роль відіграють клітинні імунні реакції в розвитку холестаза при первинному біліарному цирозі, саркоїдозі. Позапечінковий холестаза: в основі є порушення відтоку жовчі механічними факторами – конкрементами, пухлиною воріт печінки, гострий і хронічний панкреатит, пухлина підшлункової залози, стриктури і склероз позапечінкових жовчевидільних ходів, захворювання двадцятипалої кишки (стеноз сфінктера, пухлина великого дуоденального соска, дивертикул). Біохімічні прояви обох форм холестаза ідентичні і характеризуються підвищенням активності лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази, холестерину, білірубину (переважно зв'язаного), жовчевих кіслот. Отже, при виявленні ознак холестаза, зокрема у дітей раннього віку, необхідно виключити наступні захворювання.

1. Інфекційні захворювання печінки: вірусний гепатит, CMV, герпес-вірусна інфекція, краснуха, вітряна віспа, ентеровірусна інфекція, реовірусна (тип 3) інфекція, токсоплазмоз, сифіліс, туберкульоз, лістеріоз.
2. Вплив токсинів: сепсис, медикаменти, парентеральне харчування.
3. Метаболічні захворювання печінки: порушення обміну амінокислот (тирозиномія, гіперметіонемія); порушення обміну ліпідів (хв. Вольмана, Німана-Піка, Гоше);
 - Порушення обміну вуглеводів (галактоземія, фруктоземія, глікогенози);
 - Інші метаболічні дефекти (дефіцит α 2-антитрипсину);
 - Муковісцидоз;
 - Гіпотиреоз.
4. Хромосомні захворювання: синдром Дауна, трисомія E, ін.
5. Внутрішньопечінкові захворювання неясної етіології:
 - персистуючий внутрішньопечінковий холестаза;

- артеріопечінкова дисплазія (синдром Алажиля);
- внутрішньопечінкова біліарна гіоплазія;
- рецидивуючий внутрішньопечінковий холестааз;
- вроджений фіброз печінки;
- кистозне розширення внутрішньопечінкових проток.

6. Позапечінкові захворювання:

- атрезія жовчевих проток;
- гіоплазія жовчевої системи;
- стеноз жовчевої протоки; аномалія холедохопанкреатодуктального з'єднання;
- киста жовчевої протоки; пухлини; конкременти;
- жовчева пробка.

7. Змішані причини:

- ретикулогістіоцитоз;
- асоційовані з хронічною патологією кишківника;
- гіпоперфузія.

Синдром печінково-клітинної недостатності (гепатопривний) зумовлений порушенням синтетичної функції печінки. При цьому має місце зниження активності холінестерази, відновленого глутатіону, церулоплазміну, рівня протромбіну, загального білка, альбуміну, факторів згортання, холестерину, гіпербілірубінемія. Цей синдром більше властивий для цирозу, ніж гострого процесу (гепатиту). В результаті порушення синтезу факторів згортання крові в печінці розвивається геморагічний синдром.

Геморагічний діатез – поява геморагій на шкірі, в підшкірній клітковині, кровоточивість ясен, носові кровотечі, гематурія, метрорагія, гемороїдальні, шлунково-кишкові та інші кровотечі.

В основі геморагічного синдрому є три групи причин:

- зменшення синтезу факторів згортання крові (спочатку знижується синтез VII фактора, надалі II, IX, X, а при тяжкій печінково-клітинній недостатності зменшується синтез I, V і XIII факторів);

- підвищене споживання факторів згортання: виділення із ушкоджених гепатоцитів в кров пластичних речовин веде до дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові з фібринолізом і утворенням тромбоцитарних тромбів. Ці процеси вимагають підвищеної кількості I, II, V, VII, IX-XI факторів згортання, в результаті чого розвивається коагулопатія споживання. Для диференціації первинного порушення синтезу факторів згортання і коагулопатії споживання істотне значення має дослідження коагулограми в динаміці: швидке зниження факторів згортання свідчить про коагулопатію споживання;

- кількісна і якісна недостатність тромбоцитів. Найчастіше причиною тромбоцитопенії є гіперспленізм і дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, інколи знижується тромбопластична активність.

Мезенхімально-запальний синдром відображає процеси сенсibiliзації імункомпетентних клітин і активацію ЛМС у відповідь на антигенну стимуляцію. Цей синдром виражений при гострому і хронічному гепатиті, цирозі печінки. Характерним при цьому є підвищення у сироватці крові α_2 - і γ -глобуліну, підвищення показників тимолової проби, зниження показників сулемової проби. Різко позитивна реакція на CRP, підвищений рівень фібриногену, імуноглобулінів, ЦК. Виявляємо:

- антитіла до компонентів печінкових клітин і гладких м'язів;
- антитіла до мітохондрій (первинний біліарний цироз печінки);
- антиядерні антитіла (аутоімунні процеси, медикаментозні, HCV гепатити);
- антитіла до печінково-ниркових мікросом (аутоімунні ураження печінки, хронічні медикаментозні HCV гепатити);
- антитіла до печінкових мембран (хронічні медикаментозні гепатити);
- печінково-ниркові антитіла (аутоімунні ураження печінки);
- антитіла до розчинного печінкового антигену (аутоімунні ураження печінки);
- гладком'язеві антитіла (аутоімунні ураження печінки).

Спонтанний НСГ є підвищеним, індукований НСТ-тест – знижений. В гематограмі – помірний нейтрофільний лейкоцитоз.

Синдром шунтування печінки

Шунтування печінки відбувається за рахунок сильних венозних колатералей з наступним поступленням в загальний кровоток великої кількості речовин, що вимагають перетворення в печінці: аміак, феноли, мінокислоти (тирозин, триптофан, метионін), жирні кислоти, ендотоксини кишкових мікробів, ін. Індикатори шунтування печінки, нагромаджуючись в сироватці крові у підвищених концентраціях, є токсичними і можуть викликати розвиток гепатогенної енцефалопатії.

Індикатори регенерації і пухлинного росту печінки.

В здорових людей альфа-фетопротеїн в сироватці крові відсутній або визначається у дуже низьких концентраціях ($< 10-25$ нг/мл). Поява великої кількості в крові (≥ 8 разів) альфа-фетопротеїну є характерною для гепатоцелюлярної карциноми, карцином загальної жовчевої протоки. Незначні підвищення концентрації цього глікопротеїду частіше зустрічаються при розвитку регенераторних процесів в печінці, зокрема при гострому гепатиті і активному цирозі печінки. При захворюваннях печінки основною причиною збільшення селезінки є портальна гіпертензія і системна гіперплазія ЛМС печінки і селезінки. Спленомегалія при цьому часто супроводжується гіперспленізмом.

Клінічні синдроми.

При ГЛС розвивається гіперспленізм, який в значній мірі впливає на перебіг захворювань печінки. Гіперспленізм – синдром, що супроводжується збільшенням селезінки і порушенням її функції відносно елімінації зруйнованих тромбоцитів, гранулоцитів і еритроцитів. При цьому зменшується кількість у периферійній крові всіх або окремих типів клітин. Патогенез гіперспленізму зумовлений багатьма факторами:

- підвищення фагоцитозу в пульпі селезінки;
- портальна гіпертензія;
- імунні механізми, які зумовлюють розвиток імунної цитопенії, шляхом утворення антитіл до формених елементів периферійної крові, спочатку тромбоцитопенії,

надалі гранулоцитів і еритроцитів. Кістковий мозок спочатку відповідає на ці процеси підвищенням еритро- і мієлопоезом. Однак дуже швидко компенсаторні механізми кісткового мозку виснажуються і змінюються його депресією. Є припущення, що селезінка має депресорний вплив на кістковий мозок. Гіперспленізмом супроводжуються усі захворювання, що протікають із синдромом портальної гіпертензії: цироз печінки, ураження печінки при аутоімунних процесах, хворобах нагромадження, грануломатози з спленомегалією (саркоїдоз, лімфогрануломатоз), паразитарні ураження селезінки і дифузні захворювання сполучної тканини.

Жовтяниця – візуальний клінічний симптом гіпербілірубінемії. Жовтяниця зустрічається досить часто при різній патології, як захворюваннях печінки, так інших органів і систем, і завжди є важливим діагностичним критерієм, часто визначаючи тяжкість перебігу та прогноз захворювання. Для правильної диференціації жовтяниць необхідно знати фундаментальні фізіологічні основи утворення і екскреції білірубіну. Білірубін утворюється при руйнуванні гема: у 80% - при руйнуванні гему еритроцитів і у 20% випадків – при руйнуванні інших гемопротейнів (міоглобін, цитохроми). Мікросомальний фермент гемоксигеназа перетворює гем в білівердин, який під дією білівердин-редуктази перетворюється в білірубін. В результаті цих реакцій утворюється некон'югований білірубін (непрямий), який погано розчиняється у воді, але добре з'єднується з фосфоліпідами і є дуже токсичним. В периферійній крові НБ з'єднується з альбуміном, стає нетоксичним і не проникає через клітинні мембрани. У новонароджених є багато речовин (кальцій), жирні кислоти, гормони, ін., які витісняють альбумін із комплексу НБ-А, в т.ч. багато медикаментів. При цьому НБ проходить через гематоенцефалічний бар'єр і приводить до білірубінової енцефалопатії. Некон'югований білірубін поступає плинком крові в печінку і у синусоїдах відбувається перенос білірубіну із плазми крові в гепатоцити. Основна частина НБ на поверхні гепатоциту відокремлюється від альбуміну, захоплюється внутрішньопечінковими протеїнами і активно переноситься в середину гепатоциту.

В гепатоциті відбувається кон'югація (зв'язування) білірубіну з глюкуроною кислотою за участю ферменту уридинфосфоглюкороніл-трансферази (УДФ-глюкоронілтрансфераза) з утворенням водорозчинного моноглюкоронідбілірубіну (МГБ). Із гепатоциту останній виділяється в жовчеві капіляри, в стінках яких перетворюється у диглюкоронідбілірубін (ДГБ) з участю ферменту білірубінглюкоронілтрансферази. При цьому із двох молекул МГБ утворюється по одній молекулі ДГБ і НБ. Надалі кон'югований (зв'язаний, прямий) білірубін виділяється в систему жовчевивідних шляхів, кишківник, де під впливом мікробів відновлюється до безбарвного уробіліногену. Основна частина останнього із тонкої кишки переходить в товсту, де з участю анаеробної флори відновлюється до стеркобіліногену. Стеркобіліноген у прямій кишці перетворюється в стеркобілін, надаючи каловим масам жовто-оранжевий колір. І тільки невелика частина стеркобіліну всмоктується у товстій кишці і через систему гемороїдальних вен (минуючи печінку) попадає у кровоносне русло, виділяючись через нирки з сечею. Невелика частина уробіліногену всмоктується в тонкій кишці і через ворітну вену поступає в печінку, де повністю розщеплюється, надалі виводиться в жовч і тільки у вигляді "слідів" виділяється нирками. Важливо відмітити, що уробілінурія – це виділення з сечею уробіліноїдів, які поєднують уробілінові (уробіліногени, уробіліни) і стеркобілінові (стеркобіліноген, стеркобілін) тіла, які є різні за хімічною будовою і фізичними властивостями і в лабораторній практиці їх позначають разом як уробіліноїди.

Диференційна діагностика при холестатичному синдромі

Внутрішньопечінковий

Позапечінковий

Гостре ушкодження печінкових клітин:

вірусний гепатит, алкогольна жирова дистрофія печінки, дія медикаментів.

Холедохолітаз.

Стриктурн жовчевивідних шляхів. Склерозуючий холангіт. Холангіокарцинома.
Карцинома підшлункової залози.
Панкреатит (гострий, хронічний).
Преампулярна карцинома.
Атрєзія жовчевивідних шляхів.
Кисти холєдоху.
Інші порушення.

Хронічні ушкодження печінкових клітин:

Первинний біліарний цироз печінки, склерозуючий холангіт, медикаменти, парентеральне харчування;
Системна інфекція.
Стан після операції.
Доброякісні зворотні стани.
Інші порушення

Захворювання печінки та інші патологічні стани, що протікають з ГЛС, супроводжуються розвитком портальної гіпертензії. Портальна гіпертензія – підвищення тиску в басейні ворітної вени, зумовлене порушенням кровотоку різного походження і локалізації, - в портальних судинах, печінкових венах, нижній порожнистій вені. Клінічні симптоми портальної гіпертензії: розвиток колатерального кровообігу, кровотечі із варикозно розширених колатералей, асцит, спленомегалія. Портальна гіпертензія за механізмом розвитку поділяється на внутрішньопечінкову і позапечінкову – локалізація перешкоди у позаорганних відділах печінкових вен або у нижній порожнистій вені проксимальніше місця впадіння печінкових вен; підпечінкова – перешкода у стовбурі ворітної вени або її крупних гілок. Причиною внутрішньопечінкової гіпертензії є цироз печінки. Важливим моментом при цьому є розвиток колатерального кровообігу: портопечінковий кровообіг здійснюється як по внутрішньопечінкових шунтах, так і

по позапечінкових портокавальних анастамозах. Значна частина крові при цьому минає паренхіму печінки. Останнє значно погіршує метаболізм гепатоцитів, приводить періодично до бактеріємії і ендотоксемії з епізодами гарячкового стану. На внутрішньопечінкову гемодинаміку при цирозі впливають повторні хвилі некрозів і регенерації. Надпечінкова форма портальної гіпертензії зумовлена блокадою печінкового відтоку: хвороба Бадда-Кіарі, конструктивний перикардит, тромбоз або компресія нижньої порожнистої вени. При хворобі Бадда-Кіарі в процес оклюзії втягуються не всі печінкові вени одночасно і процес поступово поширюється на інші венозні стовбури. Печінкова форма портальної гіпертензії зумовлена блокадою портального притоку: тромботична оклюзія ворітної вени і її основних венозних приток, пілефлібіт, аневризми селезінкової і печінкової артерій, мієлопроліферативні захворювання. Розвиваються при цьому і портопортальні анастамози.

Клінічні симптоми різних видів портальної гіпертензії.

Надпечінкова форма портальної гіпертензії характеризується раннім розвитком асцити, який не корегується діуретичними препаратами, супроводжується болями в області печінки, значною гепатомегалією при відносно невеликому збільшенні селезінки. Основним симптомом підпечінкової портальної гіпертензії є спленомегалія. Печінка, як правило, не збільшена. Спленомегалія часто супроводжується гіперспленізмом, але без кровотеч і асцити. Рідше спостерігається гіперспленізм з кровотечами варикозно розширених вен стравоходу і наступною появою асцити. Підпечінкова портальна гіпертензія розвивається повільно, з повторними шлунково-кишковими кровотечами. Раннім симптомом внутрішньопечінкової портальної гіпертензії є стійкий диспептичний синдром без змін у шлунку, метеоризм, періодично діарея, похудання. Значна спленомегалія, варикозне розширення вен з можливими кровотечами і асцит – пізні симптоми цієї форми портальної гіпертензії. Однак перша кровотеча із колатералей може бути фатальною, так як приводить до різкого погіршення функції печінки. Розвивається гіперспленізм. Гіпертензія при внутрішньопечінковому блоці портальної системи

завжди є тотальною, однак можлива її перевага в гастролієнальній або кишково-мезентеріальній зоні порталної системи. При гастролієнальному типі біль локалізується в епігастрії і особливо у лівому підребер'ї. При кишково-мезентеріальному типі біль є непостійним і локалізується кругом пупка, здухвинних ділянках, в області печінки. Визначення рівня печінкових трансаміназ - аланінтрансамінази (АЛТ, АлАТ, аланінамінотрансфераза) та аспартаттрансамінази (АСТ, АсАТ, аспартатамінотрансфераза) - часто входить до переліку стандартних лабораторних обстежень безсимптомних амбулаторних пацієнтів, подібного до скринінгових тестів для донорів крові та осіб, які хочуть застрахувати своє життя. Тому сімейним лікарям часто доводиться обстежувати безсимптомних пацієнтів з підвищеним рівнем АЛТ або АСТ. До 4% безсимптомних осіб мають підвищений рівень біохімічних печінкових тестів у сироватці крові. Згідно з даними Американської гастроентерологічної асоціації (АГА), в 1-4% безсимптомних пацієнтів виявляють підвищений рівень біохімічних печінкових тестів у сироватці крові. Ці дані збігаються із прийнятим визначенням підвищеного рівня трансаміназ - верхні 2,5% від рівня в популяції. Лікарі, у яких більше хворих з ожирінням, діабетом та гіперліпідемією, будуть частіше стикатися з такою ситуацією.

Маркери пошкодження та некрозу печінки

АЛТ та АСТ - найдостовірніші маркери пошкодження та некрозу печінки. АЛТ вважається специфічнішим для захворювань печінки, оскільки цей фермент переважно міститься в її цитозолі. Розрізняють цитозольну та мітохондріальну ізоформи АСТ, які містяться в печінці, серці, скелетних м'язах, нирках, головному мозку, підшлунковій залозі, легенях, лейкоцитах та еритроцитах. Хоча рівень АЛТ та АСТ може бути різко підвищеним (перевищувати 2000 од./л при пошкодженні гепатоцитів унаслідок ішемії, гепатиту, дії ліків чи токсинів), у практиці сімейного лікаря набагато частіше трапляються показники, які перевищують верхню межу норми менш як у 5 разів (тобто до 250 од./л). При такому рівні трансаміназ доводиться проводити диференціальну діагностику з широким колом захворювань, а

тести менш специфічні. Важливо також пам'ятати, що пацієнти з нормальним рівнем АЛТ та АСТ можуть мати серйозні захворювання печінки, які супроводжуються хронічним пошкодженням гепатоцитів (наприклад, цироз, гепатит С).

Найчастіші печінкові фактори:

Алкоголь, цироз печінки, хронічний гепатит В або С, стеатоз/стеатогепатит.

Дія ліків та/або токсинів.

Гострий вірусний гепатит.

Рідкісні печінкові фактори:

аутоімунний гепатит, гематохроматоз, дефіцит альфа-1-антитрипсину, хвороба Вільсона.

Непечінкові фактори: целиакія, гемоліз, міопатія, гіпертиреоз, надмірне фізичне навантаження.

Співвідношення АСТ/АЛТ має певне клінічне значення, але також і важливі обмеження. При багатьох формах гострого та хронічного пошкодження печінки або стеатозу цей показник не перевищує 1, це особливо стосується хворих з гепатитом С. Проте для алкогольного гепатиту характерний коефіцієнт АСТ/АЛТ більш як 2. Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) - менш специфічний маркер гепатоцелюлярного некрозу, він звичайно не додає діагностичної інформації до тієї, що отримана від визначення рівня АЛТ та АСТ, за винятком тимчасового, але вираженого зростання рівня ЛДГ при ішемічному гепатиті та тривалого його підвищення, яке разом із зростанням рівня лужної фосфатази свідчить про інфільтрацію печінки злоякісними клітинами. Підвищення рівня АСТ та АЛТ трапляється не тільки виключно при печінковій патології. Доведено, що гіпертиреоз може призводити до підвищення рівня печінкових ферментів у сироватці крові, у тому числі АСТ і АЛТ. На рівень АЛТ також можуть впливати генетичні фактори. Ще одним етіологічним фактором підвищення рівня трансаміназ є пошкодження м'язів. Надмірне фізичне навантаження або міопатія можуть викликати їх підвищення (особливо АСТ) без іншої симптоматики. Для підтвердження цього слід визначити рівень креатинінкінази або іншого маркера пошкодження м'язів. Щорічний скринінг здорових, безсимптомних осіб щодо наявності захворювання печінки за допомогою

визначення рівня АЛТ і АСТ недоцільний.

Подальше обстеження. Наріжним каменем обстеження хворих з незначно підвищеним рівнем печінкових трансаміназ є ретельне збирання анамнезу та фізикальне обстеження. В анамнезі слід спробувати виявити фактори ризику для захворювань печінки, звертаючи особливу увагу на сімейний анамнез, вживання ліків, вітамінів, рослинних добавок, наркотиків, алкоголю, трансфузії продуктів крові, патологічні результати печінкових тестів у минулому та симптоматику захворювань печінки. У таблиці 2 подано медикаменти та рослинні добавки, які можуть підвищувати рівень трансаміназ. Лікареві слід прямо запитати хворого про вживання заборонених препаратів, рослинних та інших альтернативних добавок, оскільки спочатку він може про них промовчати.

Найчастіші середники, які можуть зумовлювати підвищення рівня печінкових трансаміназ.

Медикаменти:

Парацетамол (ацетамінофен).

Аміодарон (Кордарон).

Амоксицилін + клавуланова кислота (Аугментин, Амоксиклав).

Ампіцилін + клавуланова кислота (Ампісульбін).

Карбамазепін.

Флуконазол.

Глібенкламід.

Гепарин.

Ізоніазид.

Кетоконазол.

Лабеталол.

Фурадонін.

Нестероїдні протизапальні препарати.

Дифенін.

Інгібітори протеаз.

Сульфаніламід.

Рослинні добавки, вітаміни:

Листя чапаралю .

Ефедра (Ephedra).

Тирлич (Gentian).

Самосил.

Джин бу хуан (Jin bu huan).

Кава.

Шоломниця (Scutellaria).

Сена.

Хрящ акули.

Вітамін А.

Слід також звернути увагу на наявність інших серйозних захворювань, які можуть зумовлювати або посилювати підвищення рівня печінкових трансаміназ: діабету, захворювань серця (включаючи застійну серцеву недостатність), хвороб щитовидної залози, м'язів та раку. Після закінчення збирання анамнезу та проведення фізикального обстеження для встановлення етіології підвищення рівня трансаміназ можна призначити додаткові тести (схема 1).

Схема 1. Підхід до хворого з незначним підвищенням рівня АЛТ і АСТ (Рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації. //Gastroenterology 2012; 123:1365.)

Рівень АСТ і АЛТ менше ніж у 5 разів перевищує норму. - Зібрати анамнез, провести фізикальне обстеження, відмінити гепатотоксичні ліки та алкоголь.

Повторити біохімічний аналіз крові при підозрі на помилку. Визначити рівень печінкових проб, феритину, загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові, протромбінний час, розгорнутий загальний аналіз крові + тромбоцити, серологічне обстеження на інфікованість вірусами гепатиту А, В, С.

Негативні серологічні тести.

При патологічних тестах - продовжити відповідне обстеження.

Безсимптомний пацієнт без проявів хронічного захворювання печінки або печінкової недостатності.

При проявах хронічного захворювання печінки або печінкової недостатності - продовжити розширене обстеження.

Зміна способу життя: припинення вживання алкоголю та гепатотоксичних медикаментів, зниження маси тіла, контроль глікемії.

Спостереження протягом 6 місяців.

Повторне біохімічне дослідження функцій печінки.

Нормальні результати - спостереження.

Патологічні результати.- УЗД та серологічне обстеження: рівень антинуклеарних антитіл, антитіл до гладком'язових клітин, гліадину та ендомізію; рівень церулоплазміну і альфа-1-антитрипсину.

Біопсія печінки.

Початкове лабораторне обстеження.

Якщо під час збирання анамнезу та проведення фізикального обстеження не вдається достеменно встановити етіологію підвищення рівня АЛТ та АСТ, слід провести додаткові лабораторні тести. Для діагностики гемохроматозу необхідно встановити рівень феритину, заліза сироватки крові та загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові, для виключення гострого чи хронічного гепатиту - серологічні обстеження для діагностики гепатиту А, В та С.

Гепатит В залишається найчастішим етіологічним фактором хронічного захворювання печінки. Тестування гепатиту С провести важливо, бо протягом останнього десятиліття захворюваність на нього зросла та розроблено нові методи лікування цієї патології, про яку часто забувають. Для виявлення пацієнтів з порушенням синтезу білків та функції печінки слід визначити протромбіновий час та вміст альбуміну в сироватці крові. У пацієнтів із порушенням синтезуючої функції печінки цей тест слід проводити в першу чергу. Також необхідно призначити розгорнутий загальний аналіз крові з визначенням рівня тромбоцитів. Окрім виключення наявності інфекції, нейтропенія або тромбоцитопенія може разом

із подовженим протромбіновим часом свідчити про наявність за давнього захворювання печінки. Підвищений середній об'єм еритроцитів буває при вираженому зловживанні алкоголем. Маркери печінкового холестазу - лужну фосфотазу та білірубін - слід визначати під час первинного лабораторного обстеження. Хоча вони іноді допомагають встановити діагноз, проте при наявності ушкодження печінки їх рівень часто буває нормальним.

Корекція способу життя. Якщо в пацієнта немає симптоматики, а початкове тестування сироватки крові дало негативний результат, можна спробувати змінити спосіб життя: повне утримання від вживання алкоголю, контроль діабету та гіперліпідемії, схуднення при ожирінні, припинення або зміна частоти вживання потенційно гепатотоксичних ліків та добавок. Ці незначні заходи прямо впливають на кілька етіологічних факторів незначного підвищення рівня трансаміназ.

Подальше спостереження та візуалізаційні методи діагностики.

Через 6 місяців слід повторно провести печінкові тести, їх можна виконати раніше, якщо лікар занепокоєний динамікою патологічного процесу або змінилася клініка. Якщо при повторному обстеженні через 6 місяців утримуються патологічні зміни, рекомендується виконати УЗД печінки. У цій ситуації також можна призначити КТ органів черевної порожнини, хоча клінічними дослідженнями не виявлено переваг цього дорожчого методу обстеження. Під час візуалізаційного обстеження печінки часто виявляють стеатогепатит (особливо при наявності ожиріння, діабету та гіперліпідемії) - це захворювання найчастіше зумовлює незначне підвищення рівня печінкових проб. Під час обстеження хворих, скерованих до гастроентерологічного відділення лікарні, у 83% випадків підвищеного рівня трансаміназ (інші сироваткові тести були в межах норми) за допомогою біопсії печінки встановлено стеатоз або стеатогепатит. Проте у 10% пацієнтів у біоптаті печінки не виявляється жодної патології - доказ того, що іноді незначне підвищення рівня трансаміназ не відображає наявності якоїсь патології.

Пацієнтам з порушеною синтезуючою функцією печінки (проявляється подовженим протромбіновим часом або гіпоальбумінемією) показане негайне докладніше обстеження. Якщо за допомогою УЗД не вдалося встановити точний

діагноз, подальше обстеження повинно включати визначення рівня альфа-1-антитрипсину (дефіцит альфа-1-антитрипсину), церулоплазміну сироватки крові (хвороба Вільсона), антитіл до гліадину та ендомізію (целиакія), антитіл до гладких м'язів та ядер (аутоімунний гепатит), а також виключення непечінкових факторів підвищення рівня трансаміназ.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

- 1. Формування захворювань біліарної системи відбувається переважно у віці:**
 - А. 2—3 років
 - В. 5—6 років
 - С. 9—12 років
 - Д. старше 12 років
 - Е. з періоду новонародженості
- 2. Назвіть два основні патогенетичні чинники формування дискінезії жовчовивідних шляхів:**
 - А. порушення режиму харчування
 - В. вегетоневроз
 - С. гормональний дисбаланс
 - Д. обтяжена спадковість
 - Е. всі відповіді вірні
- 3. Скорочувальну здатність жовчного міхура підсилює:**
 - А. глюкагон
 - В. холецистокінін
 - С. кальцитонін
 - Д. антихолецистокінін
 - Е. глюкокортикоїди
- 4. Скорочувальну здатність жовчного міхура гальмує :**
 - А. холецистокінін
 - В. секретин
 - С. гормони гіпофізу
 - Д. кальцитонін
 - Е. соляна кислота
- 5. Переважання тонусу блукаючого нерва сприяє:**
 - А. гіперкінези жовчного міхура і гіпертонії сфінктерів
 - В. гіперкінези жовчного міхура і гіпотонії сфінктерів
 - С. гіпокінезії жовчного міхура і гіпотонії сфінктерів
 - Д. гіпокінезії жовчного міхура і гіпертонії сфінктерів
 - Е. всі відповіді вірні
- 6. Переважання тонусу симпатичного нерва сприяє:**
 - А. гіперкінезії жовчного міхура і гіпертонії сфінктерів
 - В. гіперкінезії жовчного міхура і гіпотонії сфінктерів
 - С. гіпокінезії жовчного міхура і гіпотонії сфінктерів
 - Д. гіпокінезії жовчного міхура і гіпертонії сфінктерів
 - Е. правильної відповіді немає
- 7. Визначить два варіанти дискінезії біліарної системи, за яких вираженість больового синдрому максимальна:**
 - А. гіперкінезія жовчного міхура — гіпотонія сфінктерів
 - В. гіперкінезія жовчного міхура — гіпертонія сфінктерів
 - С. гіпокінезія жовчного міхура — гіпотонія сфінктерів
 - Д. гіпокінезія жовчного міхура — гіпертонія сфінктерів
 - Е. всі відповіді вірні

8. **Інтенсивний нападаподібний біль в правому підребер'ї, який іноді іррадіює у праве плече, праву лопатку, притаманний:**
- A. гіперкінези жовчного міхура з гіпотонією сфінктерів
 - B. гіперкінезії жовчного міхура з гіпертонією сфінктерів
 - C. гіпокінезії жовчного міхура з гіпотонією сфінктерів
 - D. гіпокінезії жовчного міхура з гіпертонією сфінктерів
 - E. вірної відповіді немає
9. **Постійний неінтенсивний, ниючий біль в правому підребер'ї, іноді відчуття тяжкості, розпирання в цій ділянці притаманні:**
- A. гіперкінези жовчного міхура з гіпотонією сфінктерів
 - B. гіперкінезії жовчного міхура з гіпертонією сфінктерів
 - C. гіпокінезії жовчного міхура з гіпотонією сфінктерів
 - D. гіпокінезії жовчного міхура з гіпертонією сфінктерів
 - E. всі відповіді вірні
10. **Клінічний синдром, найменш характерний для дискінезії жовчовивідних шляхів:**
- A. больовий
 - B. хронічного запору
 - C. диспептичний
 - D. хронічної інтоксикації
 - E. правильної відповіді немає
11. **Найбільш інформативне дослідження в діагностиці дискінезії жовчовивідних шляхів:**
- A. рентгенологічне
 - B. ультразвукове
 - C. біохімічне
 - D. багатомоментне фракційне дуоденальне зондування
 - E. тепловізійне
12. **При проведенні ультразвукового дослідження площа жовчного міхура через 1 годину після жовчогінного сніданку скоротилася більш ніж на 2/3. Оцініть характер рухової функції міхура:**
- A. нормальний
 - B. гіперкінезія
 - C. гіпокінезія
 - D. змішаний
 - E. всі відповіді вірні
13. **При проведенні ультразвукового дослідження площа жовчного міхура через 1 год після жовчогінного сніданку скоротилася менш ніж на 1/3. Оцініть характер рухової функції міхура:**
- A. нормальний
 - B. гіперкінезія
 - C. гіпокінезія
 - D. змішаний
 - E. вірної відповіді немає
14. **Назвіть терапію, яку не використовують при гіперкінетичній дискінезії жовчовивідних шляхів:**
- A. седативна
 - B. жовчогінна
 - C. дієтична
 - D. тонізуюча
 - E. всі відповіді вірні
15. **При лікуванні хворих з гіперкінетичною дискінезією не використовують:**
- A. холеретики
 - B. холекінетики
 - C. холеспазмолітики
 - D. холінолітики
 - E. всі відповіді вірні

16. При лікуванні хворих з гіпокінетичною дискінезією не використовують:

- A. холеретики
- B. холекінетики
- C. холеспазмолітики
- D. збори лікарських рослин
- E. всі відповіді вірні

17. У формуванні хронічного холецистохолангіту найбільшу роль відіграє:

- A. вірусна інфекція
- B. бактеріальна інфекція
- C. патогенні гриби
- D. найпростіші
- E. змішана флора

18. Етіологічним чинником холецистохолангіту може бути:

- A. лямбліоз
- B. опісторхоз
- C. ехінококоз
- D. аскаридоз
- E. всі відповіді невірні

19. Клінічний синдром, найменш властивий хронічному холецистохолангіту:

- A. больовий
- B. хронічного запору
- C. диспептичний
- D. хронічної інтоксикації
- E. всі відповіді невірні

20. Характер больового синдрому при хронічному холецистохолангіті найбільшою мірою визначається:

- A. віком дитини
- B. патогенністю збудника
- C. типом дискінезії жовчовивідних шляхів
- D. ступенем реактивності організму
- E. об'ємом запалення

21. Назвіть два клінічні симптоми, що дозволяють диференціювати хронічний холецистохолангіт і дискінезію жовчовивідних шляхів:

- A. вираженість больового синдрому
- B. наявність інтоксикації
- C. збільшення, ущільнення і чутливість при пальпації печінки
- D. тривалість захворювання
- E. правильної відповіді немає

22. Клінічний симптом, не властивий хронічному холецистохолангіту:

- A. Кера-Образцова
- B. Харитонова—Лепене
- C. Менделя (молоточковий)
- D. Ортнера—Грекова
- E. Мюссі

23. Клінічний симптом, не властивий гострому холецистити:

- A. прогресування інтоксикації, значне підвищення температури тіла
- B. повторне блювання з домішкою крові
- C. різкий нападоподібний біль у животі з тенденцією до збільшення інтенсивності
- D. дошкоподібне захисне напруження м'язів в ділянці правого підребер'я
- E. правильної відповіді немає

24. **Найбільш інформативний метод дослідження при хронічному холецистохолангіті:**
A. дуоденальне зондування з мікроскопічним, бактеріологічним і біохімічним дослідженням жовчі
B. холецистографія
C. дистанційна і контактна рідиннокристалічна термографія
D. ультразвукове дослідження
E. всі відповіді вірні
25. **Ультразвуковий синдром, який не використовують для підтвердження діагнозу «хронічний холецистит»:**
A. ущільнення і потовщення стінок жовчного міхура
B. порушення скорочувальної функції жовчного міхура
C. наявність додаткових ехо-сигналів навколо жовчного міхура
D. велика кількість пластівців жовчі у проекції жовчного міхура
E. вірної відповіді немає
26. **На відміну від дискінезії, при хронічному холецистохолангіті необхідне застосування:**
A. комплексу вітамінних препаратів
B. антибактеріальної терапії
C. фізіотерапевтичних процедур
D. фітотерапії
E. дієти
27. **Серед аномалій розвитку та положення жовчного міхура переважають:**
A. аномалії кількості або будови
B. аномалії положення
C. аномалії розмірів
D. аномалії форми
E. всі відповіді вірні
28. **Атрезії жовчовивідних шляхів не властиве:**
A. прогресуюче збільшення розмірів печінки
B. ознаки портальної гіпертензії
C. поступове зменшення жовтяниці шкіри і склер
D. парез кишечника і збільшення розмірів живота
E. стан дитини порушений
29. **Фактор, що не відіграє основної ролі в етіології жовчнокам'яної хвороби:**
A. дисхолія печінкового генезу
B. несприятливі соціальні умови
C. застій жовчі
D. запальні зміни в жовчному міхурі
E. вірної відповіді немає
30. **Фактор, що не відіграє ролі в патогенезі холелітіазу:**
A. посилення виділення в жовч холестерину
B. зменшення синтезу жовчних кислот
C. дисбактеріоз кишечника
D. гіперсекреція муцину слизовою оболонкою жовчного міхура
E. гемолітична анемія
31. **Найбільш характерна для дитячого віку стадія жовчнокам'яної хвороби:**
A. фізико-хімічна
B. хірургічна
C. латентна
D. клінічна
E. всі відповіді вірні
32. **За якої локалізації каменів не виникає жовчна колька?**
A. в ділянці шийки жовчного міхура
B. в ділянці дна або тіла жовчного міхура
C. в усті міхурової протоки
D. у міхуровій протоці
E. вірної відповіді немає

- 33. Виключить варіант, що неможливий при потраплянні каменю до міхурої протоки:**
- A. камінь проходить у спільну жовчну протоку та виділяється через кишечник
 - B. камінь розсмоктується
 - C. камінь потрапляє назад у жовчний міхур
 - D. камінь закупорює жовчну протоку
 - E. вірної відповіді немає
- 34. Найбільш частий наслідок потрапляння каменю у спільну жовчну протоку:**
- A. камінь не затримується і проходить до кишечника
 - B. камінь залишається у спільній жовчній протоці в стані зависання
 - C. камінь защемлюється в супрадуоденальному відділі спільної жовчної протоки з виникненням кольки
 - D. камінь ущемлюється в термінальному відділі спільної жовчної протоки з виникненням кольки
 - E. всі відповіді вірні
- 35. Найменш інформативний метод діагностики фізико-хімічної стадії жовчнокам'яної хвороби:**
- A. мікроскопія жовчі в прямому світлі
 - B. біохімічне дослідження жовчі з визначенням літогенних індексів
 - C. мікроскопія жовчі в поляризованому світлі
 - D. ультразвукове дослідження жовчного міхура
 - E. вірної відповіді немає
- 36. Наслідок потрапляння каменя до спільної жовчної протоки, ймовірність якого мізерно мала:**
- A. камінь не затримується і проходить до кишечника
 - B. камінь залишається в спільній жовчній протоці в стані зависання
 - C. камінь ущемлюється в супрадуоденальному відділі загальної жовчної протоки з розвитком кольки
 - D. камінь защемлюється в кінцевому відділі спільної жовчної протоки з виникненням кольки
 - E. вірної відповіді немає
- 37. Найбільш інформативний метод діагностики латентної та клінічної стадій холелітіазу:**
- A. ультразвукове дослідження
 - B. пероральна холецистографія
 - C. внутрішньовенна холеграфія
 - D. дистанційне термографічне дослідження
 - E. лапароскопія
- 38. Найбільш ефективний метод медикаментозного лікування при холелітіазі:**
- A. жовчогінна терапія
 - B. гіпохолестеринемічна терапія
 - C. стимулювання синтезу жовчних кислот
 - D. урсохолетерапія
 - E. жовчогінна та гіпохолестеремічна терапія
- 39. При лікуванні дітей з приступом жовчної кольки не слід застосовувати:**
- A. анагетика і спазмолітики
 - B. холінолітики
 - C. антибіотики
 - D. теплові й холодкові процедури
 - E. все перераховане вище
- 40. За неефективності консервативного лікування, прогресування калькульозного холециститу без стійкої ремісії, наявності великих конкрементів, що створюють небезпеку появи пролежнів у педіатричній практиці показана:**
- A. зовнішньокорпоральна літотрипсія ударними хвилями
 - B. ендоскопічна електрогідролітична літотрипсія
 - C. лазерна терапія
 - D. хірургічне втручання
 - E. все перераховане вище

ВІДПОВІДІ

1-B; 2-B,D; 3-B; 4-D; 5-B; 6-D; 7-B,г; 8-B; 9-C;
10-D; 11-B; 12-B; 13-C; 14-D; 15-B; 16-C; 17-B; 18-B; 19-B;
20-C; 21-B,C; 22-C; 23-B; 24-D; 25-B; 26-B; 27-D; 28-C; 29-B;
30-C; 31-A; 32-B; 33-B; 34-A; 35-C; 36-D; 37-A; 38-D; 39-D;
40-D.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

- 1. Варіант гострого інфекційного гепатиту, який не переходить у хронічний гепатит:**
 - інфекційний гепатит В
 - інфекційний гепатит С
 - інфекційний гепатит D
 - інфекційний гепатит E
 - всі відповіді вірні
- 2. Який варіант хронічного гепатиту переважає в дитячому віці?**
 - аутоімунний
 - вірусний
 - лікарський
 - кріптогенний
 - вірної відповіді немає
- 3. Який фактор відсутній у сироватці крові при аутоімунному гепатиті?**
 - антитіла до розчинного печінкового антигену (SLA)
 - антитіла до печінково-панкреатичного антигену (LP)
 - антитіла до мембран гепатоцитів (LM)
 - антитіла до австралійського антигену (HBsAg)
 - правильної відповіді немає
- 4. Які фактори не виявляють в сироватці крові хворих на хронічний гепатит В?**
 - HBsAg
 - HBV ДНК
 - HBeAg
 - HbcAg
 - вірної відповіді немає
- 5. Найбільш ймовірний наслідок гострого гепатиту типу В?**
 - одужання
 - носійство HBsAg
 - формування хронічного гепатиту
 - формування цирозу печінки
 - розвиток жовчнокам'яної хвороби
- 6. Найбільш ймовірний шлях інфікування гепатитом С?**
 - переливання крові та її продуктів
 - сексуальні контакти
 - побутові контакти
 - професійні контакти
 - всі перераховані вище
- 7. Як часто гострий гепатит С трансформується в хронічну форму?**
 - у 10%
 - у 25%
 - у 50%
 - у 75%
 - ніколи
- 8. Фактор, що не є серологічним маркером вірусного гепатиту С ?**
 - HCVAbIgG
 - HCVAbIgM
 - HCV РНК

- D. HBeAg
- E. вірної відповіді немає

9. Який фактор обов'язково присутній у сироватці крові при гострому гепатиті D?

- A. HCVAbIgG
- B. HCVAbIgM
- C. HCV РНК
- D. HbsAg
- E. всі перераховані вище

10. Укажіть ступінь активності хронічного вірусного гепатиту, не передбачену класифікацією:

- A. мінімальна
- B. м'яка
- C. виражена
- D. тяжка
- E. вірної відповіді немає

11. Укажіть морфологічну стадію хронічного вірусного гепатиту, не передбачену класифікацією:

- A. слабо виражений фіброз
- B. помірний фіброз
- C. виражений фіброз
- D. цироз
- E. вірної відповіді немає

12. Фактор, що не є серологічним маркером фази реплікації вірусу гепатиту В:

- A. HBsAg
- B. HBeAg
- C. HBeAb
- D. HCV ДНК
- E. всі перераховані вище

13. Фактор, що не свідчить про перехід фази реплікації вірусу гепатиту В у фазу інтеграції:

- A. сероконверсія HBeAg у HBeAb
- B. зникнення з сироватки крові ДНК HBV
- C. поява в сироватці крові ДНК-полімерази
- D. зникнення HBeAg з тканини печінки
- E. вірної відповіді немає

14. Який з шкірних симптомів найменш ймовірний при хронічному гепатиті?

- A. жовтяниця шкіри покриву і слизових оболонок
- B. вузлувата еритема
- C. телеангіектазії
- D. «печінкові» долоні
- E. жовтяниця шкіри

15. Клінічний симптом, що не входить до синдрому портальної гіпертензії:

- A. асцит
- B. спленомегалія
- C. малиновий язик
- D. формування колатерального кровообігу
- E. вірної відповіді немає

16. Клінічний синдром, який не є ускладненням тяжкого фіброзу і цирозу печінки:

- A. синдром портальної гіпертензії
- B. печінкова енцефалопатія
- C. кровотеча з варикозно-змінених вен
- D. ахалазія кардії
- E. всі відповіді вірні

17. Проявом якого синдрому є підвищення активності в сироватці крові АсАТ і АлАТ?

- A. холестазу

- В.цитолізу
- С. печінковоклітинної недостатності
- Д. мезенхімально-запального
- Е. вірної відповіді немає

18. Проявом якого синдрому є підвищення активності в сироватці крові лужної фосфатази?

- А. холестазу
- В. цитолізу
- С. печінковоклітинної недостатності
- Д. мезенхімально-запального
- Е. всі відповіді вірні

19. Проявом якого синдрому є зниження активності в сироватці крові холінестерази?

- А. холестазу
- В. цитолізу
- С. печінковоклітинної недостатності
- Д. мезенхімально-запального
- Е. всі відповіді вірні

20. Проявом якого синдрому є гіпергаммаглобулінемія, гіперідисімуноглобулінемія?

- А. холестазу
- В. цитолізу
- С. печінковоклітинної недостатності
- Д. мезенхімально-запального
- Е. вірної відповіді немає

21. Найбільш інформативний метод діагностики хронічного гепатиту:

- А. ультразвукове дослідження
- В. сканування печінки з колоїдним радіофармакологічним препаратом
- С. ЕВМгепатобілісцинтиграфія з радіофармакологічними препаратами
- Д. морфологічне дослідження
- Е. тепловізійний

22. Захворювання, не спричинене обтяженою спадковістю?

- А. первинний біліарний цироз
- В. хвороба Вільсона—Коновалова
- С. синдром Жильбера
- Д. хвороба недостатності альфа-Антитрипсину печінки
- Е. правильної відповіді немає

23. Для якого захворювання характерне збільшення вмісту в сироватці крові некон'югованого білірубіну (непрямої фракції)?

- А. хронічний гепатит
- В. синдром Дабіна—Джонсона
- С. синдром Жильбера
- Д. синдром Ротора
- Е. для всіх перерахованих вище

24. При якому захворюванні жовчний міхур під час холецистографії не контрастується?

- А. синдром Криглера—Найяра
- В. первинний склерозуючий холангіт
- С. синдром Дабіна—Джонсона
- Д. синдром Жильбера
- Е. вірної відповіді немає

25. При якому захворюванні прогноз часто несприятливий?

- А. синдром Жильбера
- В. синдром Криглера—Найяра
- С. синдром Дабіна-Джонсона
- Д. синдром Ротора

Е. при всіх указаних вище

26. Який препарат не є гепатопротектором ?

- А. гепатофальк
- В. гепабене
- С. ліпофен
- Д. гепастерил А
- Е. есенціале

27. Який препарат не є гепатопротектором ?

- А. тіотріазолін
- В. антраль
- С. троксевазин
- Д. есенціале

28. Який вид інтерферонів використовують у теперішній час?

- А. альфа-інтерферони
- В. бета-інтерферони
- С. гамма-інтерферони
- Д. дельта-інтерферони
- Е. усі перераховані вище

29. За якого етіологічного варіанту хронічного гепатиту показана інтерферонотерапія?

- А. хронічний гепатит В
- В. хронічний гепатит D
- С. аутоімунний хронічний гепатит
- Д. лікарський хронічний гепатит
- Е. вірної відповіді немає

30. Які ефекти не притаманні інтерферонам?

- А. протівірусний
- В. протизапальний
- С. імуномодуючий
- Д. антилімфопроліферативний
- Е. усі перераховані вище

31. Які препарати не належать до групи інтерферонів?

- А. реаферон
- В. інтрон-А
- С. гепастерил А
- Д. роферон
- Е. ліпоферон

32. Симптом, що не є критерієм ефективності інтерферонотерапії?

- А. нормалізація активності амінотрансфераз
- В. нормалізація температури тіла
- С. зникнення сироваткових маркерів реплікації вірусів
- Д. зменшення вираженості морфологічних змін паренхіми печінки
- Е. вірної відповіді немає

33. Препарат, який не використовують для підвищення ефективності інтерферонотерапії?

- А. есенціале
- В. кортикостероїди
- С. ламівудин
- Д. рібоксин
- Е. всі перераховані вище

34. До побічних реакцій інтерферонотерапії не належить:

- А. підвищення температури тіла
- В. папульозний дерматит
- С. кровотеча з варикозно-змінених вен
- Д. імунний тиреоїдит
- Е. все перераховане вище

35. При аутоімунному гепатиті препаратом вибору є:
- преднізолон
 - гептрал
 - інтерферон А
 - ессенціале
 - урсофальк
36. При вірусному гепатиті В препаратом вибору є:
- преднізолон
 - есенціале
 - реаферон
 - гептрал
 - хенофальк
37. Гептрал є препаратом вибору при:
- хронічному гепатиті з мінімальною активністю
 - синдромі Жильбера
 - хворобі Вільсона—Коновалова
 - хронічному гепатиті з високою активністю
 - при всіх перерахованих станах
38. Ускладненням хронічного активного гепатиту і цирозу печінки не є:
- синдром портальної гіпертензії
 - бактеріальний перитоніт
 - печінкова енцефалопатія
 - гіперпаратиреозидизм
 - вірної відповіді немає
39. Профілактичну вакцинацію проти гепатиту В в Україні проводять?
- одноразово у віці 3 міс
 - дворазово в 3 і 6 міс
 - триразово у віці 0,3 і 5 міс
 - триразово, починаючи з 1 року, з інтервалом між щепленнями 1 міс
 - не проводять
40. Група ризику щодо хронічного гепатиту В не включає:
- медичних працівників, які здійснюють парентеральні маніпуляції
 - наркоманів, які застосовують наркотичні речовини внутрішньовенно
 - гомосексуалістів
 - ветеринарних лікарів
 - лікарів-лаборантів

ВІДПОВІДІ

1-D; 2-B; 3-D; 4-D; 5-A; 6-A; 7-D; 8-D; 9-D;
 10-C; 11-C; 12-D; 13-C; 14-B; 15-γ; 16-D; 17-B; 18-A; 19-C;
 20-D; 21-D; 22-A; 23-C; 24-C; 25-B; 26-D; 27-C; 28-A; 29-A;
 30-B; 31-C; 32-B; 33-D; 34-C; 35-A; 36-D; 37-D; 38-D; 39-C;
 40-D.

КОНТРОЛЬНІ ЗАПИТАННЯ

- Фактор, що не є морфологічним субстратом хронічного панкреатиту:
 - запалення
 - вогнищевий некроз
 - фіброз
 - склероз
 - все перераховане вище
- Найменш значущий для виникнення хронічного панкреатиту у дітей етіологічний чинник:
 - інфекція

- В. травма
- С. алкоголь
- Д.обтурація
- Е. вірної відповіді немає

3. Найбільш значущий фактор патогенезу хронічного панкреатиту:

- А.гіперферментемія
- В. порушення мікроциркуляції
- С. окисний стрес
- Д. дефект синтезу літостатину
- Е. зниження рівня глюкози

4. Яка з ознак болю не характерна для хронічного панкреатиту?

- А. прогресування
- В. зменшення під час нахилу тулуба вперед
- С. ірадіація в поперекову ділянку
- Д. поява натще
- Е. вірної відповіді немає

5. Найменш ймовірна причина виникнення болю при хронічному панкреатиті:

- А. внутрішньопотокова гіпертензія
- В. спазм воротаря
- С. запалення внутрішньопанкреатичних нервових стовбурів
- Д. ураження дванадцятипалої кишки
- Е. всі відповіді вірні

6. Найбільш характерний для хронічного панкреатиту диспептичний синдром:

- А. відрижка тухлим
- В. печія
- С. розлад випорожнення
- Д. підвищений апетит
- Е. відрижка кислим

7. Симптом, не характерний для загострення хронічного панкреатиту:

- А. Кача
- В. болючість у точці Дежардена
- С. Герца
- Д. болючість у точці Мейо-Робсона
- Е. вірної відповіді немає

8. Невідповідність між інтенсивністю болю і результатами пальпації живота притаманна:

- А. аутоімунній формі хронічного панкреатиту
- В. гострому інтерстиціальному панкреатиту
- С. гострому геморагічному панкреатиту
- Д. абсцесу підшлункової залози
- Е. вірної відповіді немає

9. Принципові розбіжності панкреатопатії та хронічного панкреатиту:

- А. вираженість больового синдрому
- В. ступінь гіперферментемії
- С. відсутність запалення у тканині підшлункової залози
- Д. відсутність температурної реакції
- Е. розлад випорожнення кишечника

10. Дослідження активності панкреатичних ферментів найінформативніше:

- А. у перші 12 год загострення захворювання
- В. у перші 2 год загострення захворювання
- С. через 12—24 год від початку загострення
- Д. через 48—72 год від початку загострення
- Е. улюбий час

11. Дослідження активності амілази сечі найбільше інформативне:

- А. у перші 2 год загострення захворювання
- В. у перші 12 год загострення захворювання
- С. через 12—18 год від початку загострення

- D. через 24 год від початку загострення
E. на протязі тижня
12. **«Золотий стандарт» у діагностиці хронічного панкреатиту:**
A. ультразвукове дослідження
B. комп'ютерна томографія
C. ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія
D. радіонуклідне сканування
E. тепловізійне обстеження
13. **Дані ультразвукового дослідження підшлункової залози, не характерні для хронічного панкреатиту:**
A. негомогенне посилення ехогенності
B. чіткість контурів
C. наявність фіброзу
D. вогнища звапніння
E. все перераховане вірне
14. **У перші 2—3 доби гострого панкреатиту чи загострення хронічного панкреатиту застосовують?**
A. непротертий варіант дієти №5-П
B. протертий варіант дієти №5-П
C. голодну паузу
D. дієту №1
E. дієта не потрібна
15. **При гострому панкреатиті і загостренні хронічного панкреатиту для усунення больового синдрому слід віддати перевагу:**
A. соматостатину (октреотид)
B. преднізолону
C. антипротеазним препаратам
D. панкреатичним ферментам
E. блокаторам протонної помпи
16. **За збереження больового синдрому, незважаючи на застосування соматостатину, слід призначати:**
A. преднізолон
B. антипротеазні препарати
C. панкреатичні ферменти
D. анальгетики
E. гангліоблокатори
17. **Ознака хронічного панкреатиту, за якої не потрібне проведення замісної терапії з використанням ферментних препаратів:**
A. стеаторея, яку виявляють за даними копрологічного дослідження
B. щоденне виділення жиру понад 15 г
C. триваюче зменшення маси тіла хворого
D. діарея, що супроводжується іншими диспептичними явищами
E. вірної відповіді немає
18. **Під час корекції недостатності екзокринної функції підшлункової залози перевагу віддають ферментним препаратам, що містять максимальну кількість:**
A. трипсину
B. ліпази
C. амілази
D. хемотрипсину
E. трипсину і амілази
19. **Для усунення больового синдрому в гострому періоді панкреатиту перевагу віддають ферментним препаратам, що містять максимальну кількість:**
A. ліпази
B. трипсину
C. амілази
D. еластази
E. амілази та еластази

20. Якому препарату віддають перевагу при корекції недостатності екзокринної функції підшлункової залози?

- A. фестал
- B. мезим-форте
- C. креон
- D. панзинорм
- E. розведена соляна кислота

ВІДПОВІДІ

1-D; 2-C; 3-A; 4-D; 5-B; 6-C; 7-; 8-B; 9-C;
10-C; 11-D; 12-C; 13-B; 14-C; 15-A; 16-D; 17-A; 18-B; 19-B;
20-C.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дитячі інфекційні хвороби (клінічні лекції). Під ред. проф. С.О.Крамарєва. - Київ, «Моріон». – 2003.-480 с.
2. Дитячі хвороби. За ред. В.М.Сідельникова, В.В.Бережного. К.:Здоров'я, 1999. – 734 с.
3. Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
4. Медицина дитинства. За редакцією П.С.Мощика.- К.:Здоров'я, 1994. – Т. 1 - 4. - 2350 с.
5. Михайлова А. М., Трішкова Л. О., Крамарєв С. О., Кочеткова О. М. Інфекційні хвороби у дітей // К.: Здоров'я. – 2000. – 418 с.
6. Педіатрія. За ред. Тяжкої О.В. – Вінниця. – 3 вид. - „Нова Книга”, 2009. – 1136 с.
7. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник. - Питер-Ком, С. - Пб.,2002.-1080с.
8. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х томах. Спец. л-ра. С.- Петербург, 1996, - Том I. 492 с.
9. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х томах. Спец. л-ра. С.-Петербург, 1996, - Том II. - 505 с.
- 10.Nelson textbook 18th Edition by Robert M. Kliegman, MD, Richard E. Behrman, MD, Hal B. Jenson, MD and Bonita F. Stanton, MD. Видавництво: SAUNDERS. 2007. – 3200 р.
- 11.Накази МОЗ України з діагностики та лікування дитячих хвороб , надання невідкладної допомоги, клінічний протокол догляду за здоровою дитиною віком до 3 років.
- 12.Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. – Х.:Консум, 2000. – 528 с.
- 13.Волосовець О.П.,Кривоустов С.П. Єршова І.Б., Рещіков В.А. Фізична реабілітація в педіатрії. Навчальний посібник. - Київ. - Луганськ, 2009. - 182 с.
- 14.Гастроэнтерология дитячого віку /За загальною редакцією професора Є.В.Прохорова, професора О.П.Волосовця. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 160 с.
- 15.Гусель В.А. Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии.- Л.: Медицина,1989.- 320 с.
- 16.Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А.А.Баранова – М: Медицина, 2002. – 336 с.
- 17.Жуковский М.Н. Детская эндокринология. М".Медицина", 1982. – 448 с.
- 18.Запорожан В.Н., Аряев Н.Л. ВИЧ – инфекция и СПИД. - К, Здоров'я. - 1994. - 623 с.
- 19.Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Детская нефрология.-М.:Медицина, 1989.-

456 с.

20.Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей. – Киев: ВБ «Аванпост-Прим», 2009. – 409 с.

21.Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания кишечника у детей. – Киев: ВБ «Аванпост-Прим», 2009. – 487 с.

22.Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. – Киев: ВБ «Аванпост-Прим», 2008. – 432 с.

23.Майданник В.Г., Майданник И.В. Справочник современных лекарственных средств.- М.: АСТ; Харьков: Фолио, 2005.-1024 с.

24.Накази МОЗ України «Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні», «Про удосконалення організації медичної допомоги дітям підліткового віку», та по протоколах за спеціальностями «педіатрія» та ін. МОЗ України. – Київ, 2005 р. – 414 с.

25.Krugman's infections diseases of children 11th edition. – 2003.- 820 p.

Інформаційні ресурси

1. pediatrics.kiev.ua test centr. org.ua
2. www.pediatric.mif-ua.com
3. health-ua.com/articles/860.html
4. miklebig.narod.ru/medicin.html
5. <http://www.pediatr-russia.ru/>

Рекомендована література

Базова література

1. Майданник В.Г. Педиатрия. - 2-е изд., перераб. и доп. – Харьков «Фолио», 2004. – С.567-598.
2. Волосовець О.П., Савво В.М., Кривоустов С.П. Вибрані питання дитячої кардіоревматології – Х.: «ТНЦ», 2006 – 256 с.
3. Недельська С.М., Кляцька Л.І та співавт. Практична нефрологія дитячого віку. Навчальний посібник. – Запоріжжя, 2008. – 150 с.
4. Педиатрия под ред. проф. А.В. Тяжкой.- Винница, Нова книга, 2009. – С. 700-707 с.
5. Іванов Д.Д., Корж О.М. Нефрологія в практиці сімейного лікаря. Навчально-методичний посібник. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. – 400 с.
6. Педіатрія: національний підручник: у 2 томах/Н.Г.Гойда, Р.О.Моїсеєнко, Л.І.Чернишова та ін., за ред. В.В.Бережного; Асоціація педіатрів України.-К.:Сторожук О.В., 2013.-Т.1.- 1022 с.
7. Педіатрія: національний підручник: у 2 томах/Н.Г.Гойда, Р.О.Моїсеєнко, Л.І.Чернишова та ін., за ред.В.В.Бережного; Асоціація педіатрів України.-К.:Сторожук О.В., 2013.-Т.2.- 1037 с.

Допоміжна

1. Беш Л. В. Симпозіум "Атопічний дерматит у дітей" / Л. В. Беш // Здоров'я ребенка. - 2012. - № 2. - С. 8-19.
2. Шостакович-Корецькая Л.Р. Проблема антимикробной резистентности в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Л. Р. Шостакович-Корецькая // Современная педиатрия. - 2012. - № 1. - С. 70-75.
3. Небулайзерная терапия заболеваний органов дыхания у детей / Э. В. Бухтияров [и др.] // Дитячий лікар. - 2011. - № 4. - С. 73-76.
4. Нестероидные противовоспалительные средства в педиатрической практике / В. М. Студеникин [и др.] // Лечащий Врач. - 2011. - № 11. - С. 82-84
5. Основы рентгенологической диагностики патологии легких у детей / Г. А. Коханова [и др.] // Дитячий лікар. - 2011. - № 3. - С. 17-22
6. Охотнікова О.М. Атопічний дерматит: сучасний погляд педіатра і дитячого алерголога / О. М. Охотнікова // Лікарська справа. - 2011. - № 3/4. - С. 29-41
7. Катиллов, А. В. Диагностическая и лечебная тактика при бронхообструктивном синдроме у детей / А. В. Катиллов, Д. В. Дмитриев // Дитячий лікар. - 2011. - № 1. - С. 11-21
8. Кривоустов С.П. К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей / С. П. Кривоустов // Дитячий лікар. - 2011. - № 3. - С. 5-7
9. Кривоустов С.П. Острый ларингит и ложный круп в практике педиатрии / С. П. Кривоустов // Дитячий лікар. - 2011. - № 2. - С. 21-23
10. Катиллов, А.В. Общие принципы диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей / А. В. Катиллов, Д. В. Дмитриев, Ю. А. Бородина // Дитячий лікар. - 2011. - № 2. - С. 5-11
11. Кручина Т.К. Клинические варианты и частота возникновения суправентрикулярных тахикардий у детей / Т. К. Кручина, Г. А. Новик, Д. Ф. Егоров // Лечащий Врач. - 2011. - № 10. - С. 64-68
12. Діагностика харчової алергії у дітей і підлітків : Рекомендації NICE (лютий 2011) // Дитячий лікар. - 2011. - № 2. - С. 77-80
13. Бережний В.В. Ювенільний ревматоїдний артрит і атеросклероз: нові погляди на два захворювання / В. В. Бережний, І. В. Романкевич // Современная педиатрия. - 2011. - № 5. - С. 126-129

14. Майданник В. Г. Бронхіоліт у дітей: діагностика з позиції доказової медицини / В. Г. Майданник, Є. О. Ємчинська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2012. - Т. 74 № 2. - С. 7-14
15. Марушко Т.В. Роль імунобіологічних препаратів у лікуванні ревматологічних захворювань у дітей / Т. В. Марушко, Є. Ю. Марушко // Современная педиатрия. - 2012. - № 1. - С. 85-89
16. Некоторые аспекты терапии острых респираторных заболеваний у детей с аллергией / Э. Э. Локшина [и др.] // Лечащий Врач. - 2012. - № 3. - С. 70-76
17. Григорьев К.И. Болевой синдром у детей / К. И. Григорьев // Медицинская сестра. - 2011. - N 1. - С. 28-36
18. Кривоустов С.П. Современные возможности профилактики респираторных инфекций у детей] / С. П. Кривоустов // Здоровье ребенка. - 2011. - № 6. - С. 125-129
19. Внебольничная пневмония у детей./ Высочина И. Л., Кривуша Е. Л., Русакова Е. А./ Здоровье ребенка: № 2 (53). 2014. – с. 101-105
20. Лапшин В. Ф. Актуальні питання антибіотикотерапії дітей з бронхолегеневими захворюваннями / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2012. - Т. 74 № 2. - С. 42-47
21. Лапшин В. Ф. Актуальні питання антибіотикотерапії дітей з бронхолегеневими захворюваннями / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2012. - Т. 74 № 2. - С. 42-47
22. Гембицкая Т. Муковисцидоз сегодня: достижения и проблемы, перспективы этиопатогенетической терапии / Т. Гембицкая, А. Черменский, Е. Бойцова // Врач. - 2012. - № 2. - С. 5-8
23. Гипертермический синдром у детей : механизмы развития, особенности течения, методы терапии / О. Е. Чернышева [и др.] // Здоровье ребенка. - 2012. - № 3. - С. 61-64
24. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013, Київ, 2013
25. Адаптационные особенности у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью. – Universum: медицина и фармакология. - № 2 (3)/2014. – с. 25-32
26. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии. / Краснова Е. И., Лоскутова С. А., Панаксенко Л. М./ - Лечащий врач: № 10. 2014. – с. 58-65.
27. Современные возможности и принципы рациональной терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей./ Бурцева Е. И., Гирина А. А./ - Вопросы современной педиатрии: № 1, том 13. 2014. – с. 129-133.
28. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых бронхитов у детей с позиции доказательной медицины. / Майданник В. Г., Ємчинська Е. А./ Библиотека ассоциации педиатров Украины: 2014. – с. 1-56.
29. Особенности клиники, диагностики, лечения микоплазменной пневмонии у детей./ Юлиш Е. И. , Чернышева О. Е., Конюшевская А. А./ Здоровье ребенка: № 1 (52), 2014. – с. 97-102
30. Функциональные расстройства пищеварения у детей раннего возраста. Рабочий протокол диагностики и лечения / Хавкин А. И. / Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – № 1, Выпуск 101, 2014 – с. 80-94.
31. Функциональные нарушения пищеварения у детей раннего возраста. / Козловский А. А./ Проблемы здоровья и экологии - № 4 (42)/2014 – с. 7-11.
32. Внебольничная пневмония у детей./ Высочина И. Л., Кривуша Е. Л., Русакова Е. А./ Здоровье ребенка: № 2 (53). 2014. – с. 101-105.
33. Прогностичне значення пієлоектазій у дітей раннього віку з сечовим синдромом/ Козачковський О.Є., Височина І.Л./ Медичні перспективи, - №1, 2014 – с. 82 –.
34. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування поза лікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини/ Майданник В.Г., Ємчинська Є.О. – Київ, 2014.- 43с

35. Особливості реалізації алергічної схильності в алергічне захворювання/ О. В. Тяжка, Л. О. Левадна, І. Ф. Пилипенко / [Современная педиатрия](#). - 2014. - № 1. - С. 92-98
36. Шляхи підвищення ефективності реабілітації дітей із хронічною ревматичною хворобою серця / О. Р. Боярчук // [Перинатология и педиатрия](#). - 2014. - № 2. - С. 93-96
37. Клініко-ехокардіографічна діагностика походження пролапсу мітрального клапана в дітей/ Кондратьєв В.О, Порохня Н.Г., Абатурова Н.І, Кунак О.В./ *Здоровье ребенка*, - № 8(59), 2014 – с. 32 – 36
38. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему /Ляшкова Ю. С./ *Педиатрическая фармакология* – Том 12.ю № 1, 2015 – с. 35-40
39. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы у детей/ Чернышева О.Е./ *Здоровье ребенка*, - №5(56), 2014 – с. 84 – 90
40. Фізична активність і вроджені вади серця/ Лазарева О., Вітомський В./*Молодіжний науковий вісник*, 2014 – с. 79 – 84
41. Аналіз поєднання вроджених вад серця з вродженими аномаліями інших органів і систем/ Авраменко І.Ю./ *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*, - №3, 2014 – с. 31 – 34
42. Характеристика імунологічних змін на різних етапах розвитку ювенільного ревматоїдного та реактивного артритів у дітей / І. С. Лебець, Н. О. Панько, І. М. Неліна // [Перинатология и педиатрия](#). - 2014. - № 2. - С. 64-67
43. Діагностика та лікування міокардиту: рекомендації робочої групи з хвороб міокарда. Перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України (проект)/ Коваленко В.М., Несукай О.Г, Ватутін М.Т, Воронков Л.Г., Книшов Г.В., Ілляш М.Г., Рябенко Д.В., Целуйко В.Й., Чернюк С.В./ *Український кардіологічний журнал*, - №3, 2014 – с. 15 – 21.
44. Клініко-лабораторна характеристику дебюту ювенільного ревматоїдного артрити/ Дудник В.М., Вижга Ю.В., Березницький О.В./ *Вісник Вінницького національного медичного університету*, - №2, 2014 – с. 529 - 532
45. Кишкові коліки у дітей раннього віку при різних типах лактазної недостатності, особливості діагностики та корекції/ Шадрін О.Г., Хомутовська К.О./ *Современная педиатрия*, - 6(62), 2014 – с. 102 – 107
46. Діагностика та лікування міокардиту: рекомендації робочої групи з хвороб міокарда. Перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України (проект)/ Коваленко В.М., Несукай О.Г, Ватутін М.Т, Воронков Л.Г., Книшов Г.В., Ілляш М.Г., Рябенко Д.В., Целуйко В.Й., Чернюк С.В./ *Український кардіологічний журнал*, - №3, 2014 – с. 15 – 21
47. Можливості терапії функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку/ Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Шеф С.О./ *Современная педиатрия*, - 5(61), 2014 – с. 145 – 148
48. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування кишкових колік у дітей раннього віку/ Майданник В.Г., Іванишин Л.Я./ *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*, - Том 5, №3, 2014 – с. 82 – 91
49. Основні аспекти алергодіагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом, мешканців промислового району/ Шумна Т.Є./ *Астма та алергія*, №1, 2014 – с. 25 - 29
50. Клінічна характеристика перебігу atopічного дерматиту залежно від ступеня тяжкості в різні вікові періоди у дітей на сучасному етапі/ Мочульська О.М./ *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, №2, 2015 – с. 43 – 47
51. Поширеність atopічного дерматиту в дітей, особливості етіології та патогенезу на сучасному етапі /Мочульська О.М./ *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, №1, 2015 – с. 94 – 98.
52. Рівень церулоплазміну в дітей з гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця/ Боярчук О.Р./ *Вісник наукових досліджень*, - №2, 2015
53. Диференційна діагностика реактивного і ювенільного ревматоїдного артрити у дітей/ Бережний В.В., Марушко Т.В., Гляделова Н.П., Герман О.Б./ *Зб. наук. праць спів робіт. НМАПО ім. П.Л.Шупика*, - №24(3), 2015 – с. 239 – 244

54. Надання невідкладної допомоги в практиці сімейного лікаря при гострому коронарному синдромі, аритміях, гіпертензивній кризі та бронхообструктивному синдромі : навч. посіб. до практ. занять та самостійної роботи студентів VI курсу з дисципліни "Загальна практика - сімейна медицина" / Н. С. Михайловська, Т. О. Кулинич, О. О. Лісова. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2015. – 113 с.
55. Пропедевтична гастроентерологія: патологія шлунка і дванадцятипалої кишки/ Боброва В.І./ Перинатологія и педиатрия, - 1(61), 2015 – с. 68 – 73
56. Неспецифічний виразковий коліт/Горобець А.О./ Перинатологія и педиатрия, - 1(61), 2015 – с. 74 – 80
57. Особливості клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних показників пієлонефриту у дітей раннього віку/ Одарчук І.В./ Вісник Вінницького національного медичного університету, - №1, 2015 – с. 122 – 125
58. Природжені вади розвитку сечовидільної системи в дітей раннього віку та синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини/ Лукіяненко Н.С., Кенс К.А., Петріца Н.А., Короляк О.Я./ Почка, - №1(11), 2015 – с. 12 – 17
59. Сучасні погляди на діагностику пієлонефриту у дітей раннього віку/ Токарчук Н.І., Одарчук І.В./ Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, 2015. — С. 117-120.

Інформаційні ресурси

1. pediatrics.kiev.ua test.centr.org.ua
2. www.pediatric.mif-ua.com
3. health-ua.com/articles/860.html
4. miklebig.narod.ru/medicin.html
5. <http://www.pediatr-russia.ru/>