

# Дефіцит заліза та біліарна дисфункція у дітей

Ю.В. Марушко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,  
К.І. Нагорна, асистент кафедри,  
кафедра педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця, м. Київ

**Ф**ункціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) є нині досить поширеним станом у дітей в Україні, становлячи 65-85% випадків патології даних шляхів [5]. Несвоєчасна діагностика або неадекватна корекція дисфункцій жовчних шляхів (ЖШ) може стати причиною формування і прогресування ряду захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) органічного характеру [1, 3, 4]. ФРБТ вважається обов'язковим фактором патологічного процесу при хронічному холециститі, біліарному сладжі та холелітазі [2, 4]. Дисфункція ЖШ у дитячому віці призводить до хронічних захворювань біліарного тракту у дорослих, що є не тільки медичною, а й соціально-економічною проблемою внаслідок періодичних тимчасових втрат працездатності, частих госпіталізацій і оперативних втручань (за даними деяких авторів – близько 25 млн операцій у світі щорічно, до 80% з яких – холецистектомії) [3, 4].

У дітей дефіцит заліза (ДЗ) є ще одним поширеним станом. У країнах із перехідною економікою він охоплює до 50% дітей старшого віку [7, 8]. Залізодефіцитні стани порушують нормальний ріст та розвиток дітей та мають негативний вплив на перебіг захворювань [7, 9, 10].

Дефіцит заліза обтяжує перебіг патологій ШКТ. Доведено, що при залізодефіцитній анемії (ЗДА) в усіх відділах травного тракту розвиваються поширені дистрофічні процеси. Ці зміни пов'язані з дефіцитом заліза в клітинах слизової оболонки та інших структур, впливають на формування функціональних та морфологічних порушень органів травлення [8, 9].

З урахуванням наведеного вище метою даного дослідження було вивчення стану біліарної системи та особливостей перебігу ФРБТ, асоційованого з ДЗ, у дітей.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведене дослідження типу «випадок-контроль» включало 160 дітей, 88 дівчаток та 72 хлопчики віком 9-17 років, які проходили лікування з приводу загострення ФРБТ у Дитячій клінічній лікарні № 8 Шевченківської РДА в м. Києві. До дослідження були залучені діти з тривалістю захворювання

на ФРБТ понад 12 місяців від першого встановлення діагнозу. За результатами загального аналізу крові та біохімічного дослідження (вміст сироваткового заліза), визначення загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки крові (ЗЗЗСК), латентної ЗЗСК (ЛЗЗЗСК) та коефіцієнту насичення трансферину (КНТ) усі обстежені були розподілені на три групи.

До групи I (29 осіб) увійшли діти, хворі на ФРБТ та ЗДА I ст. (вміст гемоглобіну 110-114 г/л для дітей до 12 років та 110-119 г/л для дітей 12-17 років, кількість еритроцитів  $< 3,8 \times 10^{12}$ ; діагностичні критерії відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу «Залізодефіцитна анемія», Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709).

В групу II (91 особа) були включені пацієнти з ФРБТ та латентним ДЗ (вміст гемоглобіну  $> 115$  г/л для дітей до 12 років та  $> 120$  г/л для дітей 12-17 років, кількість еритроцитів  $> 3,8 \times 10^{12}$ , зниження рівня сироваткового заліза, підвищення ЗЗЗСК, КНТ (вміст сироваткового заліза / ЗЗЗСК  $\times 100\% < 17\%$ ).

До групи III, контрольної, було включено 40 пацієнтів із ФРБТ без порушення обміну заліза.

Результати лабораторного дослідження периферичної крові у обстежених представлено в **таблиці 1**.

Усі групи були зіставними за віком і статтю пацієнтів.

Методи обстеження включали [5]:

- поглиблене вивчення анамнезу захворювання;
- клінічне обстеження;
- ультразвукову діагностику органів черевної порожнини (УЗД ОЧП);
- динамічну ультразвукову холецистографію (ДУХ) з жовчогінним сніданком.

Для верифікації частоти загострень протягом останнього року був використаний індекс частотності (ГЧ) – відношення кількості загострень до числа місяців спостереження.

Групування за означеним індексом [6]:

- ГЧ  $\leq 0,25$  – загострення рідкісні;
- ГЧ 0,25-0,5 – загострення часті;
- ГЧ  $\geq 0,5$  – загострення дуже часті.

Для оцінки вираженості клінічної симптоматики у обстежених хворих було застосовано традиційну бальну шкалу оцінки симптомів (0-3 бали). УЗД ОЧП

**Таблиця 1. Лабораторні показники периферичної крові та обміну заліза у групах дітей із функціональним розладом біліарного тракту**

Показники	I група n = 29, M ± m	II група n = 91, M ± m	III група n = 40, M ± m
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup>	3,57 ± 0,03*	3,91 ± 0,02*	4,24 ± 0,03
Гемоглобін, г/л	111,64 ± 0,8**	121,20 ± 0,9*	129,60 ± 1,2
Сироваткове залізо, мкмоль/л	10,07 ± 1,0*	11,01 ± 1,1*	17,91 ± 1,3
ЗЗЗСК, мкмоль/л	75,23 ± 2,7*	70,54 ± 2,1*	56,52 ± 1,9
ЛЗЗСК, мкмоль/л	58,24 ± 1,5*	45,1 ± 1,3*	38,3 ± 1,0
КНТ, %	12,07 ± 0,5*	13,04 ± 0,6*	29,9 ± 1,0

Примітки: ЗЗЗСК – загальна залізов’язувальна здатність сироватки крові; ЛЗЗСК – латентна ЗЗСК; КНТ – коефіцієнт насичення трансферину; \* різниця достовірна (p < 0,05) при порівнянні з групою III; \*\* різниця достовірна (p < 0,01) при порівнянні з групою III.

**Таблиця 2. Частота і тривалість загострень функціонального розладу біліарного тракту у дітей**

Дані анамнезу	I група n = 29	II група n = 91	III група n = 40
Частота загострень протягом останніх 12 місяців, M ± m (ІЧ)	3,03 ± 0,14* (0,25)	2,12 ± 0,09 (0,18)	1,43 ± 0,12 (0,11)
Середня тривалість загострень, днів, P ± m	8,8 ± 0,3*	8,3 ± 0,1	7,9 ± 0,2

Примітки: ІЧ – індекс частотності; \* різниця достовірна, p < 0,05 при порівнянні даних у групах I і III.

та ДУХ із жовчогінним сніданком проводили на апараті «Siemens G50» за загальноприйнятою методикою, як жовчогінний сніданок застосовано сорбіт.

Статистичну обробку даних виконано за допомогою Microsoft Excel 2010.

### РЕЗУЛЬТАТИ

При вивченні анамнезу захворювання на ФРБТ встановлено, що в структурі всіх досліджуваних груп переважали діти із тривалістю захворювання від 2 до 3 років (55,2% у I групі, 51,6% у II групі та 55% у III групі). Кількість хворих із тривалістю захворювання від 1 до 2 років у групах I-III становила 31, 33 та 32,5% відповідно.

Як видно з даних **таблиці 2**, захворювання на ФРБТ у дітей I і II груп перебігало із загостреннями частіше, ніж у дітей III групи; тривалість загострень ФРБТ у дітей I групи була статистично достовірно більшою (p < 0,05), ніж у дітей групи III.

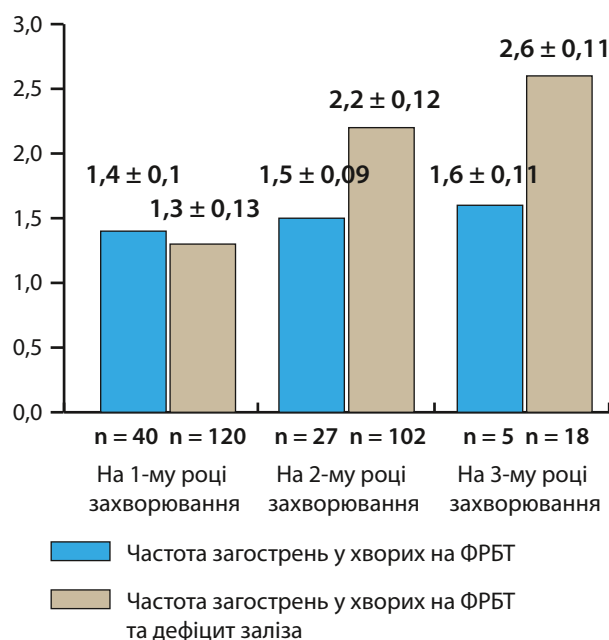
При аналізі даних щодо частоти загострень на рік (**рис. 1**) від уперше встановленого діагнозу ФРБТ у хворих із залізодефіцитними станами виявлено тенденцію до підвищення частоти загострень ФРБТ при збільшенні тривалості хвороби. У пацієнтів без ДЗ при збільшенні тривалості захворювання означеної тенденції не спостерігалось.

При клінічному обстеженні у всіх пацієнтів виявлено скарги та симптоми, віднесені до трьох основних груп (біль, диспепсичні та астено-вегетативні порушення). Означені симптоми були оцінені відповідною кількістю балів – від 0 до 3. Узагальнені показники вираженості симптоматики у обстежених, оцінені протягом перших 24 годин (1-2-й дні) перебування в стаціонарі, показано на **рисунку 2**.

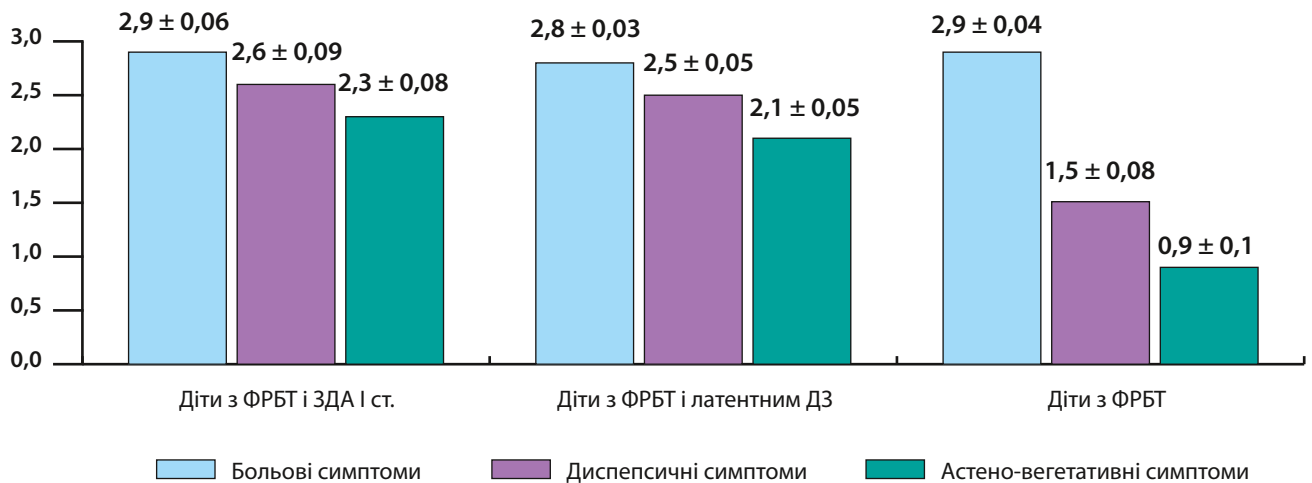
Як видно з **рисунку 2**, у групах обстежених хворих не виявлено різниці за інтенсивністю больово-

го синдрому на початку лікування. Однак вираженість диспепсичних і астено-вегетативних симптомів була статистично достовірно (p < 0,01) вищою у хворих I і II груп.

За даними УЗД ОЧП (**рис. 3** та **4**) встановлено статистично достовірні відмінності щодо форми та розміру жовчного міхура (ЖМ) у дітей I та II груп у порівнянні з пацієнтами III групи. ЖМ у пацієнтів із ФРБТ та ДЗ (групи I і II) достовірно частіше (p < 0,01), ніж у дітей із ФРБТ, мав збільше-



**Рисунок 1. Частота загострень у дітей із функціональним розладом біліарного тракту (ФРБТ) у групах відповідно до тривалості захворювання, M ± m, % (n – кількість спостережень у групі)**



Примітки: ФРБТ – функціональний розлад біліарного тракту; ЗДА – залізодефіцитна анемія; ДЗ – дефіцит заліза.

**Рисунок 2.** Вираженість клінічних симптомів у групах дітей із функціональним розладом біліарного тракту в стадії загострення (у балах від 0 до 3,  $M \pm m$ )

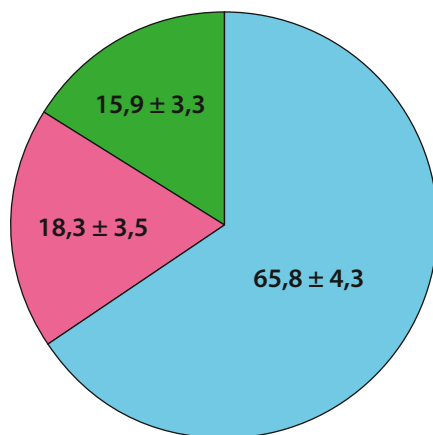
ні розміри, був розтягнутий. Групи I і II були зіставними щодо характеристик ЖМ; статистично достовірної різниці за розміром і формою ЖМ у групах I і II не було. У групах пацієнтів із ФРБТ та ДЗ частота виявлення ЖМ збільшеного розміру, розтягнутого, статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) переважала частоту виявлення ЖМ незміненого розміру та дисформії ЖМ. У групі пацієнтів із ФРБТ без порушення обміну заліза у 55% випадків ЖМ мав нормальні форму та розмір, що статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) переважає частоту випадків збільшення розмірів ЖМ (25%) та дисформії ЖМ (20%). Обрахунок критерію Пірсона ( $\chi^2 = 23,96$  при критичному значенні  $\chi^2 = 9,21$  для рівня значимості  $p < 0,01$ ) вказує на наявність зв'язку між ДЗ

та збільшенням розміру, розтягненням жовчного міхура при ФРБТ у дітей.

Заслуговує на увагу порівняно низький відсоток випадків дисформії ЖМ (деформація, перегин, загин, перетяжка ЖМ) в обох групах пацієнтів (по 15,9% у I та II групах, 20% у III групі). Частота дисформії ЖМ у пацієнтів із ФРБТ становила  $16,9 \pm 3,3\%$ , з дещо вищою частотою випадків у групі III, без статистично достовірної різниці.

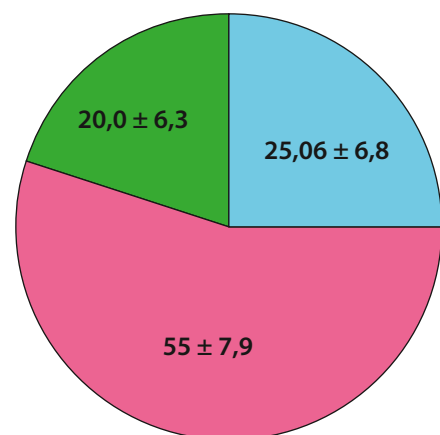
Дані показників ДУХ із жовчогінним сніданком представлено в таблиці 3.

Дані таблиці 3 вказують на статистично достовірно вищу ( $p < 0,05$ ) частоту зниження моторної здатності ЖМ та зниження тону сфінктерного апарату ЖВШ у групах дітей із ФРБТ та ДЗ.



- Розтягнутий жовчний міхур, овальний або грушоподібний
- Округлий або овальний жовчний міхур, розміри відповідають віковій нормі
- Дисформія жовчного міхура

**Рисунок 3.** Розподіл пацієнтів із функціональним розладом біліарного тракту, поєднаним із дефіцитом заліза, за формою та розміром жовчного міхура ( $P \pm m, \%$ )



- Розтягнутий жовчний міхур, овальний або грушоподібний
- Округлий або овальний жовчний міхур, розміри відповідають віковій нормі
- Дисформія жовчного міхура

**Рисунок 4.** Розподіл пацієнтів із функціональним розладом біліарного тракту та нормальним обміном заліза за формою та розміром жовчного міхура ( $P \pm m, \%$ )

**Таблиця 3. Характер моторної функції жовчного міхура і сфінктерного апарату жовчних шляхів у групах дітей із функціональним розладом біліарного тракту**

Показники моторики біліарного тракту	I група n = 29, M ± m		II група n = 91, M ± m		III група n = 40, M ± m		P*
	n	P ± m, %	n	P ± m, %	n	P ± m, %	
Скоротлива функція жовчного міхура							
Підвищена	-	-	4	4,4 ± 3,2	16	40 ± 7,7	p <sub>2</sub> < 0,05
Знижена	23	79,3 ± 7,7	71	78,0 ± 4,3	17	42,5 ± 7,8	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Нормальна	6	20,7 ± 7,7	16	17,6 ± 4,0	7	17,5 ± 6,0	p <sub>1</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Тонус сфінктера Одді							
Гіпертонус	2	6,9 ± 4,8	8	8,8 ± 2,9	18	45,0 ± 7,8	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Гіпотонус	17	58,6 ± 9,3	70	76,9 ± 4,4	18	45,0 ± 7,8	p <sub>1</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Нормотонус	10	34,5 ± 8,9	29	31,9 ± 4,9	4	10,0 ± 4,7	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Тонус сфінктера Люткенса							
Гіпертонус	1	3,5 ± 3,5	10	11,0 ± 3,3	12	30,0 ± 7,2	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Гіпотонус	17	58,6 ± 9,3	54	59,3 ± 5,2	14	35,0 ± 7,5	p <sub>1</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Нормотонус	11	37,9 ± 9,2	27	29,7 ± 4,8	14	35,0 ± 7,5	p <sub>1</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05

Примітки: \* p – досягнутий рівень значимості: p<sub>1</sub> – при порівнянні в групах I і III; p<sub>2</sub> – при порівнянні в групах II і III; p<sub>3</sub> – при порівнянні в групах I і II.

Означені зміни функціонального стану біліарного тракту переважали в групах I і II, тоді як у групі III не відзначалося переважання частоти гіпер- або гіпофункції біліарних ходів.

Розподіл пацієнтів за типом дисфункціональних розладів у групах I і II відрізнявся від такого в групі III. При залізодефіцитних станах у дітей із ФРБТ статистично достовірно (p < 0,05) переважав гіпотонічно-гіпокінетичний тип ФРБТ. Також у вказаній групі пацієнтів із високою частотою зустрічались нормотонічно-гіпокінетичний та гіпертонічно-нормокінетичний варіанти ФРБТ. Заслугує на увагу низька частота (3,3%) випадків гіперкінетики ЖМ у пацієнтів із ДЗ. У хворих із нормальним станом обміну заліза не виявлено переважання гіпер- або гіпомоторного типу розладів біліарного тракту, розподіл у групі за типами ФРБТ був рівномірним. Отримані дані представлено на **рисунку 5**.

Проведене дослідження виявило анамнестичні та клінічні особливості захворювання на ФРБТ при залізодефіцитних станах у дітей у порівнянні з клінічною картиною при ФРБТ за нормального обміну заліза. Зокрема, діти, у яких було встановлено латентний ДЗ або ЗДА I ступеня, мали більш високу частоту загострень ФРБТ протягом останніх 12 місяців. Астено-вегетативні і диспепсичні прояви, притаманні перебігу ФРБТ, були більш вираженими в групах дітей із ЗДА I ст. і латентним ДЗ. Означена статистично достовірна різниця у частоті загострень, вираженості астено-вегетативної та диспепсичної симптоматики свідчить про обтяження клінічних проявів ФРБТ при поєднанні з ДЗ.

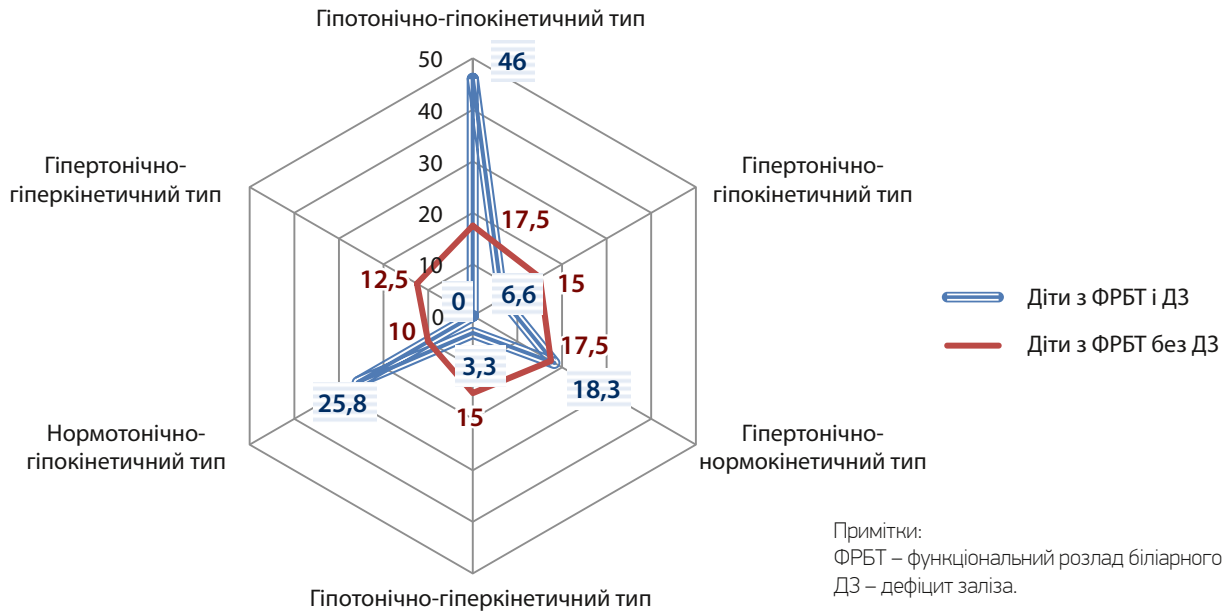
При УЗД ОЧП у пацієнтів із дефіцитом заліза частіше було діагностовано збільшення розмірів ЖМ. Цю ознаку вважаємо пов'язаною зі зниженням моторики жовчних ходів у дітей при ФРБТ, асоційованому з ДЗ, внаслідок симпатикотонії,

притаманної залізодефіцитним станам, а також зниження функціональної здатності жовчних ходів через вплив сидеропенії на клітинному рівні [7-9].

Особливості функціональної здатності жовчних ходів у дітей при ФРБТ та залізодефіцитному стані, встановлені при ДУХ із жовчогінним сніданком, також свідчать про вплив ДЗ на перебіг ФРБТ у дітей. У пацієнтів із ЗДА I ст. та у пацієнтів із латентним ДЗ виявлявся переважно гіпотонічно-гіпокінетичний тип ФРБТ (58,6 і 41,8% відповідно). Також у пацієнтів вказаних груп із високою частотою зустрічались нормотонічно-гіпокінетичний та гіпертонічно-нормокінетичний тип ФРБТ. У хворих на ФРБТ із нормальним обміном заліза зустрічались різні типи порушення моторики ЖВШ без переважання певної форми. Привертає увагу відсутність або статистично достовірно нижча частота (p < 0,05 в порівнянні з пацієнтами III групи) гіперкінетичних форм ФРБТ у хворих I і II груп. На нашу думку, це відповідає даним інших авторів про те, що форми ФРБТ із підвищеною моторикою жовчних шляхів внаслідок виснаження регуляторних та адаптаційних механізмів через деякий час можуть трансформуватися в гіпомоторні [2-4]. Переважання гіпомоторних форм ФРБТ у дітей із залізодефіцитними станами можна вважати свідченням негативного впливу залізодефіциту на функціонування біліарної системи. Очевидно, ДЗ сприяє формуванню зниженої функціональної здатності жовчних шляхів, що є клінічно несприятливим з огляду на можливість біліарного сладжу та утворення надалі каменів жовчовивідної системи [2, 4].

Виявлені особливості ФРБТ у дітей із ДЗ можна вважати притаманними клінічній картині біліарної дисфункції і моторній здатності біліарного тракту за рахунок залізодефіцитного стану. Одним з імовірних механізмів впливу ДЗ на функцію ЖВШ є під-





**Рисунк 5. Розподіл пацієнтів із функціональним розладом біліарного тракту (поєднаним із дефіцитом заліза та без нього) за типом дисфункції жовчних шляхів (P ± t, %)**

вищення тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи – симпатикотонія. За даними деяких авторів, вона характерна для осіб із залізодефіцитом і позначається на функціональному стані ШКТ [7, 8, 10]. Іншим механізмом, на нашу думку, є вплив сидеропенії на клітинному та тканинному рівні, що порушує функціональну здатність ЖВШ.

Отримані результати щодо перебігу ФРБТ при залізодефіциті свідчать про необхідність комплексної терапії при зазначених станах, зокрема із застосуванням препаратів заліза. Досвід роботи кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця показав, що ефективним препаратом для лікування поєднаної патології дисфункцій біліарного тракту та залізодефіциту є комбінований препарат заліза, міді та марганцю Тотема, який дає змогу отримати позитивну динаміку клінічних симптомів, є безпечним у використанні, дає можливість ліквідувати залізодефіцит та поліпшити перебіг основного захворювання (функціональних розладів біліарного тракту).

Клініко-лабораторні дослідження щодо оптимізації лікувальних заходів дітям із функціональними розладами біліарного тракту, поєднаними із залізодефіцитом різного ступеня, із застосуванням комбінованого препарату Тотема будуть представлені у наступних наших роботах.

## Висновки

1. При ФРБТ і ДЗ у дітей має місце підвищення частоти загострень ФРБТ у порівнянні з дітьми, у яких ФРБТ не супроводжується ДЗ; спостерігається також тенденція до підвищення частоти загострень ФРБТ при збільшенні тривалості хвороби.

2. У дітей із ДЗ при загостренні ФРБТ спостерігається більш виражена диспепсична і астеновегетативна симптоматика в порівнянні з дітьми із ФРБТ без ДЗ, що вказує на обтяження перебігу ФРБТ при залізодефіцитних станах у дітей.

3. У дітей із ФРБТ та ДЗ достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) було діагностовано збільшення розмірів жовчного міхура, зниження його скоротливої функції та гіпотонічно-гіпокінетичний тип ФРБТ. Означені особливості є клінічно несприятливими з огляду на можливість біліарного сладжу та подальшого біліарного літогенезу.

## Список літератури

- Гирса В.Н. Характеристика вариантности билиарной патологии / В.Н. Гирса // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – № 1. – С. 60-72.
- Ильченко И.А. Значение билиарных дисфункций в патогенезе желчнокаменной болезни / И.А. Ильченко, О.В. Делюкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 7. – С. 70-78.
- Лоранская И.Д. Функциональные расстройства билиарного тракта / И.Д. Лоранская. – М.: Форте принт, 2013. – 92 с.
- Махов В.М. Дискинетический синдром при патологии билиарного тракта / В.М. Махов, М.Б. Гапеева. // Русский медицинский журнал – 2011. – Т. 19, № 17. – С. 1080-1085.
- Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення // Современная педиатрия. – 2013. – № 4. – С. 20-31 (Нормативний документ МОЗ України).
- Себекина О.В. Особенности течения крапивницы у больных с хеликобактерассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта: Автореферат дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / О.В. Себекина; ЦНИИГ. – Москва, 2011. – 24 с.
- Bakoyiannis I. An explanation of the pathophysiology of adverse neurodevelopmental outcomes in iron deficiency / I. Bakoyiannis, E. Gkioka, A. Daskalopoulou, L.M. Korou, D. Perrea, V. Pergialiotis // Rev Neurosci. – 2015. – 26 (4). 479-88.
- De Andrade Cairo R.C. Iron deficiency anemia in adolescents; a literature review / De Andrade Cairo R.C., Rodrigues Silva L., Carneiro Bustani N., Ferreira Marques C.D. // Nutr Hosp. – 2014. – 29 (6). – 1240-9.
- Queiroz D.M. Iron status and Helicobacter pylori infection in symptomatic children: an international multi-centered study / D.M. Queiroz, P.R. Harris, I.R. Sanderson, H.J. Windle, M.M. Walker, A.M. Rocha, G.A. Rocha, S.D. Carvalho, P.F. Bittencourt, L.P. de Castro, A. Villagrán, C. Serrano, D. Kelleher, J.E. Crabtree // PLoS One. – 2013. – 8 (7). – e68833.
- Yokusoglu M. The altered autonomic nervous system activity in iron deficiency anemia / M. Yukusoglu, O. Nevruz, O. Baysan, M. Uzun, S. Demirkol, F. Avcu, C. Koz, T. Cetin, A. Hasimi, A. Ural, E. Isik // Tohoku J Exp Med. – 2007. – 212 (4) – 397-402.