

Н.В. Чернега, д.м.н., М.Ф. Денисова, д.м.н., профессор, Ю.В. Беба, ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ

Дисфункції билиарного тракту у дітей і їх корекція

Под дисфункціями билиарного тракту розуміють порушення регуляції секреції жовчі, моторно-евакуаторної функції жовчного пузіря, жовчних протоків і порушення тону сфинктера Одди, приводящіє до застою жовчі [3, 5, 7]. Більш точним в педіатрії є визначення дискинезії як комплексу клінічних симптомів, розвинутих в результаті моторно-тонічних дисфункцій жовчного пузіря, пузірних протоків і сфинктерного апарату жовчних шляхів [1].

Дискинезії розділяють на гіпотонічний (гіпокінезія), гіпертонічний (гіперкінезія) і змішаний типи.

В міжнародній класифікації функціональних захворювань (Римські критерії III) розділені порушення моторики жовчного пузіря і тону сфинктерного апарату, що з позиції вітчизняної школи дитячих гастроентерологів невірно. Пасаж жовчі залежить від поєднаної діяльності жовчного пузіря і сфинктерного апарату, що і визначає характер порушень жовчотворення. Оскільки билиарна система представляє собою єдиний складний механізм, ізолюване діяння жовчного пузіря або тону сфинктера Одди зустрічається рідко, в теченні неперервного часу [1]. Порушення синхронності в роботі жовчного пузіря і сфинктерного апарату лежать в основі дискинезії і є причиною формування клінічної симптоматики.

По думці багатьох авторів і згідно нашим спостереженням, дискинезія первинно розвивається у дітей з порушеннями сбалансованого харчування, стресовими ситуаціями, перевантаженням, дисфункцією вегетативної нервової системи, малоподвижним способом життя і вторинно – як супутня патологія при багатьох захворюваннях травного тракту [1, 2, 5, 6].

Особливе значення має розуміння того, що дискинезії є одним з початкових ланок розвитку жовчнокам'яної хвороби. Порушення виведення жовчі з жовчного пузіря веде до зміни її колоїдних властивостей, сприяє формуванню билиарного сладжа – одного з факторів билиарного літогенезу [1, 2, 7].

В педіатричній практиці добре описані принципи лікування дискинезії, в відповідності з якими для корекції процесів жовчовиділення використовується комплексний підхід. Її обов'язковими складовими є дієта і значення жовчогонних засобів.

При гіпомоторних порушеннях жовчного пузіря в раціоні дитини обов'язково повинні бути присутніми овочі і фрукти, багаті клітковиною (курага, клубника, малина, овсяна мука, сушений шиповник і інші), які знижують рівень холестерину і тригліцеридів в організмі, зменшують літогенність жовчі. Також застосовують пшеничні отруби – вони багаті солями магнію, цими ж властивостями володіють гречка, овсяна крупа і морська капуста. З лікарських препаратів єдиним засобом є Мукофальк®, діяльність якого – псиліум (оболочка насіння подорожника овального *Plantago ovata*). Американська асоціація

дієтологів рекомендує розраховувати споживання клітковини шляхом додавання цифри 5 до віку дитини. Наприклад, дитині в віці 4 років повинно бути отримано 9 г клітковини, а в 17 років – 22 г.

Однак відсутні терапевтичні підходи до покращення реологічних властивостей жовчі, хоча це є основою програми лікування даної патології.

Препаратом вибору при обмінно-запальних захворюваннях билиарного тракту є урсодіоксиколова кислота (Урсофальк®). Остання, будучи нетоксичною, вживається в мембрану гепатоцита, стабілізує її структуру і захищає печінкову клітку від пошкодження дією токсичних солей жовчних кислот (хенодіоксиколової, деоксиколової і колової кислот). Урсодіоксиколова кислота (УДХК), збільшуючи кишечно-печінкову циркуляцію жовчних кислот, індукуює пасаж жовчі і виведення токсичних жовчних кислот через кишечник, що дозволяє нівелювати холестатичні процеси. Здатність екранувати неполярні жовчні кислоти (хенодіоксиколову) з утворенням змішаних (нетоксичних) мицелів перетворює формовані літогенної жовчі. Впливає на синтез і секрецію холестерину в печінці і всмоктування його в кишечнику сприяє виведенню холестерину з жовчних конкрементів. Цим обумовлено можливість застосування УДХК в педіатричній практиці при жовчнокам'яній хворобі, билиарному сладжі, холестерозі жовчного пузіря, а також в ситуації поєднання останніх з рефлюкс-езофагітами, гастритами і дисфункціями жовчовиводячих шляхів. У дітей з осадком в жовчному пузірі застосування УДХК дозволяє уникнути формування точок кальцизації. Однак нівелювання осадку можливо лише при відсутності у цих дітей аномалій розвитку протокової системи, сфинктерного апарату жовчних шляхів і при збереженні функції жовчного пузіря. Урсодіоксиколова кислота (Урсофальк®) при билиарному сладжі застосовується курсом (6-12 міс) з розрахунку 10-15 мг/кг/сут, причому 1/3 добової дози приймають вранці натощак за 30 хв до їди і 2/3 добової дози – перед сном. Дітям до 3 років призначають регос Урсофальк® в формі суспензії, 4 років і старші – в формі капсул, покритих спеціальною оболочкою. Терапевтичний ефект і побічний ефект препарату контролюються в перші 3 міс кожні 4 тижні по

активності ферментів крові – АсАТ,

АлАТ, щелочної фосфатази, ГГТ і ультразвуковими дослідженнями жовчних шляхів з періодичністю 1 раз в 3 міс. Оптимальним лікарським засобом УДХК є Урсофальк®. Урсофальк® виробляється в Німеччині з 1979 року і є рідкісним препаратом УДХК в Європі. Інші лікарські засоби, що містять УДХК, – це аналоги, і вони можуть мати різницю як по ефективності дії, так і по побічних реакціях. Також важливо відзначити, що тільки Урсофальк® випускається в спеціальній лікарській формі для дітей в формі суспензії. Наявність такої офіційної форми дозволяє застосовувати УДХК в дитячому віці починаючи з перших днів життя і до моменту, коли дитина може самостійно проковтати капсулу. Ібо розбирання капсул і застосування порошку УДХК в дитячому віці нецелесообразно: високі абразивні властивості УДХК призводять до руйнування зубної емалі, травматизації слизових оболонок шлунка і кишечника, в тому числі до утворення ерозій і язв. Ризик розвитку побічних ефектів від прийому всередину порошку УДХК значно перевищує його терапевтичний ефект. В разі відсутності суспензії Урсофалька слід припинити лікування, якщо дитина не в змоззі проковтати капсулу.

Серед загальної кількості жовчних кислот частка УДХК в нормі не перевищує 5%, тоді як при 3-місячній пероральній терапії препаратом УДХК стає домінуючою, складаючи більше 60% від всіх жовчних кислот. Крім того, дана гідрофільна кислота не тільки зменшує надлишок холестерину в м'язових клітках жовчного пузіря з літогенної жовчю, але і нормалізує ефекти окислювального стресу [6]. Вона зменшує всмоктування холестерину в кишечнику, викликає інгібувальний вплив на синтез холестерину, утворює жидкі розчинні кристали з холестерином [4].

Таким чином, за допомогою цього лікарського засобу можна досягти значущої зміни патогенезу билиарної системи у дітей.

Виходячи з цього, Урсофальк суспензія може застосовуватися в лікуванні функціональних порушень билиарної системи, пов'язаних з ранньою стадією захворювання.

Ціль дослідження: визначити ефективність і безпеку препарату Урсофальк в суспензії як засобу патогенетичної терапії у дітей з дискинезіями на фоні супутньої патології ЖКТ.



Н.В. Чернега

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 36 дітей з захворюваннями органів травлення, що перебували на стаціонарному лікуванні в відділенні захворювань печінки і органів травлення ГУ «ІПАГ НАМН України».

Критерії включення в дослідження:

- вік від 5 до 18 років;
- діагноз дискинезії;
- наявність інших захворювань органів травлення;
- інформоване згоду на участь пацієнта в дослідженні.

Критерії виключення:

- конкременти в жовчному пузірі;
- порушення розвитку жовчовиводячих шляхів;
- гостра хвороба в стадії обострення;
- гострі захворювання печінки, серця, нирок, жовчних і сечових шляхів;
- підвищена чутливість до препаратів в анамнезі;
- прийом інших гепатопротекторів, жовчогонних препаратів;
- відмова дотримуватися режиму прийому препарату.

Діагнози верифіковані на основі анамнезу, клінічного перебігу, результатів лабораторно-інструментального дослідження. Усім дітям проводились клінічні дослідження крові, мочі, копрограмма, біохімічні дослідження (загальний білірубін і його фракції, АлАТ, АсАТ, щелочна фосфатаза, холестерин, тимолова проба, загальний білок). До лікування і після лікування – ультразвукове дослідження гепатобіліарної системи з пробним завтраком. Додатково до базисної терапії в залежності від нозології був включений Урсофальк в суспензії з розрахунку 10 мг/кг 1 раз в день на ніч перед сном. Доводовість спостереження складала 4 тижні.

Ефективність лікування визначали за динамікою болювого синдрому, диспептичних проявів, ультразвукової картини гепатобіліарної системи. Оцінку проводили до початку лікування і на 29-й день терапії. Після закінчення дослідження проводили суб'єктивну оцінку клінічного ефекту препарату за шкалою: ефективний, малоефективний, неефективний. Безпеку і переносимість препарату оцінювали за наявністю або відсутністю побічних дій (діареї, алергічних реакцій, індивідуальної непереносимості).

Статистична обробка отриманих даних виконана за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Вторичная дискинезия желчевыводящих путей диагностирована у всех больных. Из них: дискинезия желчевыводящих путей по гипертоническому типу выявлена у 14 детей в возрасте 12-18 лет, по гипотоническому типу — у 12 в возрасте 5-11 лет. Наиболее частой фоновой патологией органов пищеварения были хронический гастродуоденит (36,1%), эзофагит с дуоденогастральным рефлюксом (27,7%) и синдром раздраженного кишечника (19,4%). Сопутствующими заболеваниями были функциональная диспепсия и хронический гастрит (рис.).

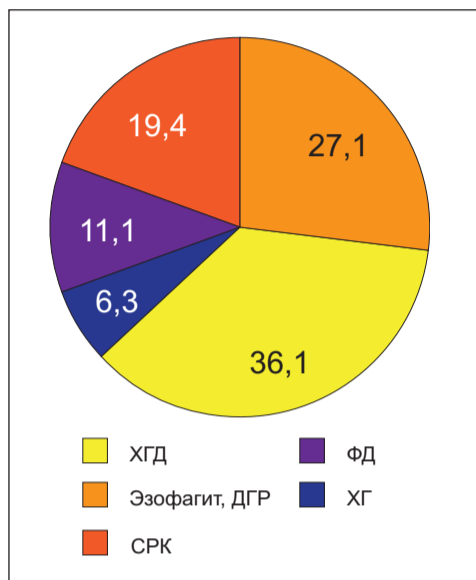


Рис. Структура заболеваний органов пищеварения у детей (%)

До начала лечения у всех больных отмечались астено-вегетативный, диспептический и болевой синдромы. Раздражительность, снижение работоспособности регистрировались у 80,5% больных, быстрая утомляемость — у 69,4%, головная боль — у 30,5%, снижение аппетита — у 52,7%. На тошноту указывали 30,5% пациентов, горечь во рту по утрам — 38,8%. Боли носили ноющий характер, были умеренной интенсивности, усиливались после еды с локализацией в правом подреберье в 61,1% случаях. На кратковременные схваткообразные режущие боли в правом подреберье с иррадиацией в спину и правую лопатку жаловались 38,9% пациентов. Увеличение печени пальпаторно до 1 см без изменения плотности было выявлено у 22,2% больных, положительный симптом Ортнера — у 100%, Мерфи — 16,6%, Кера — 25,0%. Результаты лечения дискинезий у детей препаратом Урсофальк представлены в таблице.

На фоне приема Урсофалька у детей с дискинезией отмечена положительная динамика клинического течения — купирование болевого, диспептического, астеновегетативного синдромов. Проявления астеновегетативного, диспептического и незначительного болевого синдрома сохранялись у двоих подростков, которые периодически нарушали диетотерапию.

Лабораторные показатели функционального состояния печени у всех больных были в пределах нормы.

При ультразвуковом исследовании брюшной полости увеличение размеров желчного пузыря выявили у 19 (52,3%) пациентов, повышение уплотнения стенок наблюдалось у 15 (41,7%) детей, перегибы желчного пузыря — у 17 (47,2%). Незначительный

осадок на задней стенке желчного пузыря фиксировали у 13 (36,1%) детей, билиарный сладж в полости желчного пузыря — у 11 (30,5%). Появление билиарного сладжа (осадка) в желчном пузыре свидетельствовало о нарушении коллоидной стабильности желчи, что в дальнейшем способствует образованию камней. Реактивные изменения поджелудочной железы выявили у 30 (83,3%) детей в виде неоднородности экоструктуры у 23 (63,9%) и в виде повышенной экзогенности паренхимы — у 7 (19,4%) детей.

Оценка результатов исследования функционального состояния желчевыводящих путей: дисфункция сфинктерного аппарата по гипотоническому типу регистрировалась у 22 (61,1%) детей, по гипертоническому типу — у 14 (38,9%). Нарушение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по типу гипокинезии выявили у 12 (33,3%) детей.

После проведенного лечения Урсофальк суспензией наличие билиарного сладжа в желчном пузыре выявили у 2 (5,6%) детей 16 и 17 лет, уплотнение стенок желчного пузыря — у 3 (8,3%). Наблюдалось улучшение функции желчевыводящей системы: нормализовалось функциональное состояние сфинктерного аппарата у 30 (83,3%) детей, а моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря полностью восстановилась.

Также наблюдалась положительная динамика эхографической структуры поджелудочной железы. Неоднородность экоструктуры сохранялась только у 10 (27,8%) детей, а повышенные экзогенности паренхимы — у 3 (8,3%) детей.

В ходе наблюдений побочного действия препарата Урсофальк в виде аллергических реакций случаи индивидуальной непереносимости не зарегистрированы. Урсофальк в виде суспензии хорошо переносился детьми, отказов от приема препарата не было. Кроме того, гепатопротекторное, иммуномодулирующее действие препарата на фоне многокомпонентной терапии оказывает положительное воздействие на функцию печени.

Выводы

1. С целью выявления типов дискинезий у детей рекомендовано проводить УЗИ органов брюшной полости с пищевой нагрузкой.

2. Для воздействия на реологию желчи в план лечения дискинезий необходимо включать Урсофальк суспензию.

3. Прием Урсофалька в виде суспензии способствует положительной динамике клинических проявлений дискинезий за счет купирования астеновегетативного, диспептического, болевого синдромов.

4. Урсофальк суспензия подавляет реосорбцию гепатоксических желчных кислот, ингибирует синтез холестерина и повышает его растворимость, активирует липазу, тем самым снижая литогенный индекс желчи, ликвидируя застойные явления в желчном пузыре.

5. Урсофальк в виде суспензии отличается хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных эффектов и не препятствует формированию приверженности терапии.

6. Препарат Урсофальк является высокоэффективным и безопасным

Таблица. Результаты лечения дискинезий у детей препаратом Урсофальк

Симптом	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
Астеновегетативный:				
- раздражительность	29	80,5	5	13,8
- снижение работоспособности	25	69,4	2	5,5
- быстрая утомляемость	11	30,5	-	-
- головная боль	19	52,7	2	5,5
Диспептический:				
- тошнота	11	30,5	-	-
- горечь во рту	14	38,8	-	-
- изжога	9	25	2	5,5
- отрыжка	3	8,3	-	-
- метеоризм	14	38,8	3	8,3
Болевой:				
- ноющий характер	14	38,8	2	5,5
- схваткообразные	22	61,2	2	5,5
Увеличение печени до 1 см	8	22,2	-	-
Симптом Ортнера	36	100	-	-
Симптом Кера	9	25	-	-
Симптом Мерфи	6	16,6	-	-

средством патогенетической терапии дискинезий желчевыводящей системы у детей с сопутствующими заболеваниями системы пищеварения.

Литература

1. Белоусов Ю.В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Ю.В. Белоусов, О.Ю. Белоусова. — Х.: ИД «ИНЖЕК», 2005. — 256 с.
2. Гастроэнтерология детского та підліткового віку (вибрані питання) / За ред. С.С. Казак. — К., 2004. — 203 с.
3. Пайков В.Л. Гастроэнтерология детского возраста в таблицах и схемах: справ. / В.Л. Пайков, С.Б. Хацкель, Л.В. Эрман. — СПб.: Спец. лит., 1998. — 534 с.
4. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей. — Витебск, 2006. — 320 с.

5. Урсова Н.И. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей: критерии диагностики и коррекции / Н.И. Урсова // Consilium medicine. Педиатрия. — 2002. — № 1. — С. 23-24.
6. Фалеенко Г.Д. Возможности патогенетической терапии дисфункции желчевыводящих путей / Г.Д. Фалеенко // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 2. — С. 20-25.
7. Хавкин А.И. Лечение билиарных дисфункций у детей / А.И. Хавкин, Г.В. Волынец, Н.С. Жихарева // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 18: 162. — Р. 839-841.
8. Hofmann A.F. Bile acid science (cholanology) at the dawn of a new millennium past progress and challenges for the future // Bile acids in hepatobiliary disease; ed by Manns M.P. [et al.]. — 1998. — P. 262-270.
9. Pediatric gastrointestinal disease / W.A. Walker, P.R. Duric, G.R. Hamilton, G.B. Watkins. — Ontario: BC Decker, 2002. — 3d ed. — 1930 p.

37

Урсофальк®

урсодезоксихолева кислота

www.dralfalkpharma.com.ua

DR. FALK PHARMA GmbH Представительство в Украине:
Leineweber, 5 г. Кельн, 03 038
Postfach 6529
79041 Freiburg
Germany

ул. Николая Гринченка, 4
Horizon Park Business Centre
тел./факс: + 38 (044) 499 59 58
e-mail: central@dralfalkpharma.kiev.ua

Єдиний суспензійний гепатопротектор