

Сучасна стратегія лікування дітей з патологією гепатобіліарної системи

8-9 листопада 2018 р. у м. Львові відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасна педіатрія з позиції доказової медицини». Наукова програма заходу охопила широкий діапазон проблем патології дитячого віку. Зокрема частина доповідей була присвячена захворюванням гепатобіліарної системи, поширеність яких сьогодні у структурі дитячої захворюваності зростає.



Доповідь «Сучасні стратегії рішення актуальних проблем гепатології у дітей» представила **доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Олена Миколаївна Бабаджанян.**

— При зверненні дитини із симптомами ураження гепатобіліарної системи насамперед необхідно виключити хірургічну патологію: обструкцію та/або механічне пошкодження позапечінкових жовчних шляхів (атрезію, стеноз загальної жовчної протоки, обтурацію позапечінкових жовчних шляхів конкрементами, паразитами, пухлинами, вогнищами запалення, кістами, спайками, рубцями). Ведення педіатричних пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом, аутоімунними захворюваннями печінки, медикаментозно-токсичними ураженнями органа, неалкогольною жировою хворобою печінки, синдромом внутрішньопечінкового холестазу, хворобою Вільсона — Коновалова, а також ураженнями печінки при хронічних запальних захворюваннях кишечника та ВІЛ-асоційованих холангіопатіях є компетенцією педіатрів і лікарів сімейної медицини.

Протягом останніх років значно підвищилася частота виявлення аутоімунного гепатиту, особливо у дітей раннього віку. Згідно зі статистикою Європейської асоціації з вивчення печінки (The European Association for the Study of the Liver, EASL, 2015), поширеність захворювання у Європі становить 15-25 випадків на 100 тис. населення в усіх вікових групах. Привертають увагу часті випадки комбінованого ураження печінки — аутоімунного гепатиту з первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним холангітом, перихолангітом, IgG4-асоційованим холангітом.

Згідно з нашими даними, у 60% дітей з ожирінням наявні ознаки неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) — дисметаболічного захворювання, морфологічною основою якого є велико- або дрібно-краплинна жирова дистрофія гепатоцитів. У дітей хвороба проявляється неалкогольним жировим гепатозом (стеатозом) або неалкогольним стеатогепатитом (стеатоз, балонна дистрофія гепатоцитів, запалення і фіброз). За відсутності адекватного лікування НАЖХП прогресує у цироз печінки. Сьогодні уже описані випадки такого сценарію хвороби у дітей 6-8 років.

Для більшості захворювань печінки характерний синдром холестазу — порушення екскреторної функції гепатобіліарної системи із затримкою виведення жовчі або її складових (білірубину, жовчних кислот, холестерину, мікроелементів, води, фосфатидилхолеру тощо). Важливим лабораторним маркером холестазу є рівень гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП). Низький рівень ГГТП свідчить про порушення синтезу жовчних кислот або розлад їх екскреції із гепатоцитів. Причинами високого рівня ГГТП можуть бути дефіцит Іа-антитрипсину, первинний склерозуючий холангіт, інфекційні захворювання, ендокринні та метаболічні порушення, хромосомні хвороби, повне парентеральне харчування, токсична дія лікарських препаратів тощо.

Усі хронічні дифузні захворювання печінки об'єднують спільні патогенетичні механізми: порушення цілості та функції мембран гепатоцитів, порушення процесів енергоутворення у мітохондріях, проліферації

та синтезу білків, детоксикації, перекисного окиснення ліпідів, цитокінової регуляції, пригнічення антиоксидантного захисту, підвищення синтезу антитіл, надмірне утворення циркулювальних імунних комплексів. Ці зміни призводять до розвитку внутрішньопечінкового холестазу, неухильної деградації гепатоцитів із подальшим виникненням фіброзу та цирозу печінки.

Не менш актуальною проблемою в педіатрії є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба — хронічне рецидивуюче захворювання, зумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту із закиданням у стравохід шлункового або шлунково-кишкового вмісту. Особливо небезпечним є лужний рефлюкс, при якому у стравохід потрапляє дуоденальний вміст, що підвищує рН стравоходу понад 7,5.

У лікуванні вищенаведених станів особливе значення має препарат урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) Урсофальк. Цей препарат забезпечує антихолестатичний, гіпохолестеринемічний, літотичний, холеретичний, імуномодельований, гепатопротекторний, антифібротичний, антиоксидантний, протипухлинний та антиапоптотичний ефекти. Препарат Урсофальк є справжньою знахідкою для педіатрів, адже наявність такої лікарської форми, як суспензія, дає змогу застосовувати його у дітей з народження.



Із доповіддю «Клінічні проблеми та вибір терапії при біліарній патології у дитячому віці» виступила **доцент кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кандидат медичних наук Олена Валентинівна Шчутова.**

— У 15-20% дітей раннього віку виявляють клінічні прояви ураження гепатобіліарної системи. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про високу поширеність у дитячій популяції функціональних розладів біліарного тракту (99-100 на 1000 дітей) та органічної патології, зокрема хронічного холециститу (7,24 на 1000 дітей) і жовчнокам'яної хвороби (0,28 на 1000 дітей; І.Ю. Скірда та ін., 2016).

Основними проблемами захворювань біліарного тракту у дітей є рання маніфестація та швидке прогресування патології (особливо шлях від біліарного сладжу до жовчнокам'яної хвороби — ЖКХ). Серед факторів ризику виникнення біліарної патології в дитячому віці значну роль відіграє обтяжений сімейний анамнез. Особливе значення мають наявність у родичів дитини патології обміну речовин (атеросклерозу, метаболічного синдрому, ожиріння, холестерозу, цукрового діабету, дисліпідемії). До факторів ризику виникнення захворювань біліарного тракту також належать наявність у дитини інших коморбідних станів (захворювань органів травлення, метаболічних розладів), порушення мікробіоценозу кишечника, аліментарні причини, гіподинамія.

Слід підкреслити, що функціональні розлади біліарного тракту зазвичай виникають на фоні уже наявної патології шлунково-кишкового тракту, це призводить до порушення ентоерогепатичної циркуляції жовчних кислот і розвитку дисхолії.

Іншим аспектом проблеми функціональних розладів біліарної системи у дитячому віці є те, що разом із порушенням ліпідного обміну ці патологічні стани можуть

трансформуватись у серйозну органічну патологію у дорослому віці (ожиріння, метаболічний синдром, НАЖБП, хронічний гепатит, цукровий діабет).

Холестаз — це патологічний стан, який завжди супроводжується дисліпідемією. Дисбаланс ліпідів асоційований із великим переліком метаболічних порушень, серед яких центральне місце посідають ожиріння та метаболічний синдром. Абдомінальний тип ожиріння та пов'язані з ним розлади стають факторами, що ініціюють підвищене відкладення ліпідів у гепатоцитах. Органи травлення відіграють безпосередню роль у патогенезі метаболічно-гормональних порушень, пов'язаних з ожирінням, і відночас є органами-мішенями. Прикладом цього порочного кола є розвиток НАЖХП на фоні ожиріння.

Під час визначення тактики ведення пацієнта низка проблем виникає у разі виявлення біліарного сладжу. Цей стан може самотійно регресувати (спостерігається у більшості хворих), проте за наявності факторів ризику протягом нетривалого часу може трансформуватись у ЖКХ. При біліарному сладжі медикаментозну терапію слід призначати у разі наявності клінічних симптомів патологічного стану, при безсимптомному перебігу сладжу — за умови його стійкого утримання протягом 3 міс (за даними ультразвукового дослідження) та виникнення сладжу на фоні антибактеріальної терапії.

В педіатричній практиці частота виявлення ЖКХ значно збільшилась. Проте призначення профілактичного лікування при І стадії захворювання (початкова, прекам'яна) часто ігнорується лікарями, що призводить до прогресування патології, коли фармакотерапія є менш ефективною.

Основними завданнями при біліарній патології у дітей є відновлення продукції та пасажу жовчі, нормалізація ліпідного обміну, відновлення функціональної здатності печінки, усунення дисбіозу кишечника. З цією метою коректують раціон дитини, призначають холеретики, холекінетики, УДХК, спазмолітики, прокінетики. При біліарних порушеннях у дітей застосовують препарат УДХК Урсофальк, який пригнічує синтез холестерину в гепатоцитах, активує продукцію первинних жовчних кислот, підвищує екскрецію холестерину із жовчю, знижує всмоктування холестерину в кишечнику, відновлює кишковий транзит і скоротливу здатність жовчного міхура. Різноманітність ефектів препарату Урсофальк значно розширює сферу його використання. Застосування лікарського засобу патогенетично обгрунтовано у разі функціональних і метаболічних порушень при біліарній патології та супутніх захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Включення препарату Урсофальк у комплексну терапію при біліарних захворюваннях у дітей супроводжується швидкою регресією клінічних симптомів і нормалізацією лабораторно-інструментальних показників.

Підготувала **Ілона Цюпа**



Урсофальк®

Урсодезоксихолева кислота

Оригінальний препарат УДХК з доведеною ефективністю та безпекою

Дозування та тривалість терапії Урсофальком

При захворюваннях біліарного тракту:^{1,2}

Дискінезія жовчного міхура
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Хронічний безкам'яний холецистит
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Біліарний сладж
• 8–10 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 3–6 місяців

Холестероз жовчного міхура
• 10–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6–12 місяців та більше

ЖКХ (жовчнокам'яна хвороба)
• 10–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6–18 місяців

Постхолецистектомічний синдром
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Біліарний рефлюкс
• по 1 капсулі 250 мг на ніч
• від 10–14 днів до 2 місяців

Профілактика колоректального раку
• 8–15 мг/кг на день
• безперервно на довгий час

При захворюваннях печінки:^{1,2}

Первинний біліарний цироз
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Первинний склерозуючий холангіт
• 15–25 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Алкогольна хвороба печінки
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6 місяців

Вірусний гепатит
• 10 мг/кг маси тіла на добу
• 6–12 місяців та більше

Неалкогольний стеатогепатит
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• 12 місяців та більше

Ураження печінки при муковісцидозі
• 20–40 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Внутрішньопечінковий холестаз вагітних
• 5–20 мг/кг маси тіла на добу, на 1–3 прийоми
• три тижні

Профілактика гепатоцелюлярної карциноми
• 250–750 мг на день
• безперервно на довгий час

- Зменшує симптоматику¹⁻³
- Сповільнює прогресування¹
- Захищає від ускладнень²
- Збільшує тривалість життя³

¹ Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(7):1329-38. ² Lindor KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72(11):127-40. ³ Paretti A et al. Gastroenterology. 2006; 130(3): 715-20. ⁴ Tania K, Fujiyama S, Ohkawa S, Miyakawa K, Tami S, Hirokawa S, et al. Ursodeoxycholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(11):184-92. ⁵ Itoh S, Koto M, Akimoto T. Patients treated with ursodeoxycholic acid: three case reports. Clin Exp Dermatol. 2007; 32(4):398-400. ⁶ Ikegami T, Matsuzaki Y. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2006; 36(2):123-31. ⁷ Li Y, Zhao C, Liu H, Liu D. Ursodeoxycholic acid in the treatment of metabolic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2006; 31(3):350-2. ⁸ Wolf JM, Ryckels LA, Lashner BA. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, dysplasia and mortality in Crohn's colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 20(9):983-8.

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування. Зберігати у недоступному місці для дітей. Макс. протипоказання та побічні реакції: Урсофальк суспензія РІ № UA/3746/01/01 від 02.10.2015. Урсофальк капсули РІ № UA/3746/02/01 від 09.10.2015. Урсофальк таблетки РІ № UA/3746/03/01 від 18.12.2015. Ексклюзивний дистрибутор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуца-Водича, 04075; телефон: (044) 401-81-03, dr.falkpharma.de



Виробник:
Dr. Falk Pharma GmbH
(Німеччина)



Постачальник:
Мілен Фарма АТ
(Україна)