

Ю.В. Белоусов, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології, О.М. Бабаджян, к.м.н., Харківська медична академія післядипломної освіти

Захворювання печінки в протоколах і стандартах діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей

З 1 червня вступив у дію наказ міністра охорони здоров'я України від 26.05.2010 року за № 438 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей». У наказі пропонується щороку до 1 січня в разі необхідності надсилати до МОЗ пропозиції та зауваження до протоколів. Стосовно захворювань печінки у дітей така необхідність, безумовно, є, оскільки відповідний розділ не увійшов до протоколів. З одного боку, це свідчить про складність проблеми та наявність різних підходів до вирішення питань діагностики та лікування хвороб печінки; з іншого – визначає необхідність обговорення цього питання.

Кафедра педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти є опорною в Україні за фахом «Дитяча гастроентерологія» і має великий практичний, учбовий та науковий досвід роботи з цього напрямку. Співробітниками кафедри підготовлені протоколи та стандарти діагностики і лікування хвороб органів травлення у дітей, що після рецензування та доповнення лягли в основу зазначених затверджених протоколів і стандартів. Тому вважаємо за доцільне опублікувати розроблені на кафедрі протоколи діагностики та лікування хвороб печінки у дітей. Широке обговорення питання сприятиме розробці обґрунтованого та раціонального підходу до вирішення цього важливого завдання і дозволить запропонувати необхідні рекомендації для фахівців практичної охорони здоров'я.

Хронічний гепатит

Визначення. Хронічний гепатит (ХГ) – дифузне запальне поліетіологічне захворювання печінки з наявністю фіброзу різного ступеня вираженості та переважно збереженою дольковою структурою печінки, перебіг якого характеризується відсутністю ознак поліпшення понад 6 міс. Проте в багатьох випадках, особливо в разі аутоімунного гепатиту, оцінка процесу як хронічного, що зумовлює вибір відповідної терапевтичної тактики, може формуватися значно раніше.

Класифікація. Розрізняють хронічний вірусний гепатит; аутоімунний гепатит; хронічний медикаментозний/токсичний гепатит; хронічний криптогенний гепатит.

Визначається ступінь активності: мінімальна, низька, помірна, виражена. Встановлюється за результатами гістологічного дослідження тканини печінки: за індексом гістологічної активності, орієнтовно – за ступенем активності АЛТ і АСТ: 1,5–2 верхньої межі норми (ВМН) – мінімальна, 3–5 ВМН – слабовиражена, 5–9 ВМН – помірна, понад 10 ВМН – виражена; за стадією: 0 – немає фіброзу, 1 – слабовиражений фіброз, 2 – помірний фіброз, 3 – виражений фіброз, 4 – цироз (встановлюється на підставі морфологічного дослідження печінки, орієнтовно – за даними УЗД) (Підсумкові рекомендації, розроблені Міжнародною робочою групою (IWF) і підтримані Всесвітнім конгресом гастроентерологів (WCOG) у м. Лос-Анджелесі, 1994 р.).

Первинні дослідження включають загальний аналіз крові та сечі, сироватковий холестерин, загальний білок і білкові фракції, АСТ, АЛТ, ЛФ, ГГТП, імуноглобуліни, залізо, групу крові, резус-фактор; проводять копрограму, гістологічне дослідження біоптату печінки (за показаннями); визначають маркери вірусної інфекції; виконують УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози та селезінки.

Залежно від передбачуваного діагнозу та з метою виключення інших захворювань за наявності показань досліджують уміст сечової кислоти, міді, калію, натрію, антинуклеарних, проти неспецифічних м'язів, антимітохондріальних та інших аутоантитіл, α -фетопротеїну, феритину і церулоплазміну в сироватці крові; вміст токсичних речовин, міді в сечі (24-годинна екскреція міді в разі підозри на хворобу Коновалова-Вільсона); виконують коагулограму, проводять езофагогастродуоденоскопію, комп'ютерну томографію органів черевної порожнини.

Клінічні прояви. Симптоматика хронічного вірусного гепатиту в типових випадках слабовиражена, малоспецифічна і внаслідок цього нерідко залишається непоміченою клініцистами. Характерними та найчастішими симптомами хронічного вірусного гепатиту є наявність гепатомегалії, іноді – гепатолієнального синдрому, нездужання та підвищеної стомлюваності, що носять непостійний (інтермітуючий) характер і, як правило, посилюються наприкінці дня. Рідше зустрічаються такі симптоми, як нудота, біль у животі, м'язах, суглобах. Інші типові симптоми захворювання печінки, такі як жовтяниця, потемніння сечі, свербіж, пальмарна і плантарна еритема, телеангіоектазії, екхімози, петехії, знижений апетит, зменшення маси тіла та імуноопосередковані позапечінкові прояви, в дітей спостерігаються рідко.

Код МКХ-10: В18.1 «Хронічний вірусний гепатит В» (ХВГВ)

Визначення. ХВГВ – дифузне запальне захворювання печінки в результаті гострого вірусного гепатиту В з наявністю фіброзу різного ступеня вираженості та переважно збереженою дольковою структурою печінки, перебіг якого характеризується відсутністю ознак поліпшення понад 6 міс, прогресуванням, розвитком фіброзу та може призвести до формування цирозу. Визначають НВеAg-позитивний і НВеAg-негативний ХВГВ.

ХВГВ у своєму розвитку проходить 2 або 3 фази, які треба відображати в діагнозі:

- початкову фазу імунної толерантності – в разі перинатального інфікування або в перші роки життя;
- реплікативну фазу – фазу імунної відповіді, асоційовану з клініко-лабораторною активністю;
- інтегративну фазу – фазу інтеграції ДНК НВV у геном гепатоциту, асоційовану з ремісією.

У разі ХВГВ у фазі реплікації в сироватці крові виявляють НВsAg, НВеAg, ДНК НВV, рідше – анти-НВс IgM; у фазу інтеграції в сироватці крові циркулюють НВsAg, іноді в сполученні з анти-НВе та анти-НВс IgG.

Критерії діагностики. Наявність у крові НВsAg понад 6 міс. Рівень НВV ДНК у сироватці крові понад 10^4 копій/мл

(2000 МЕ/мл) – порогове значення вірусного навантаження, за якого можливе прогресування патологічного процесу в печінці. Постійно або періодично підвищений рівень АЛТ/АСТ у сироватці крові. Наявність гістологічної картини хронічного гепатиту за даними біопсії печінки.

Характеристика лікувальних заходів. Лікування ХВГВ у дітей необхідно починати не раніше ніж через 6 міс спостереження за хворим і тільки в умовах спеціалізованого стаціонару.

Показання до противірусної терапії препаратами інтерферону:

- наявність у сироватці маркерів реплікації вірусу – ДНК НВV, НВеAg, високе вірусне навантаження (понад 2×10^5 копій/мл в разі НВеAg-позитивного гепатиту та понад 2×10^4 копій/мл в разі НВеAg-негативного гепатиту);
 - збільшення рівня АЛТ більш ніж у 2 рази;
 - наявність некротично-запальних змін у тканині печінки.
- Показання до противірусної терапії препаратами синтетичних нуклеозидів:
- НВеAg-негативний гепатит;
 - наявність протипоказань до інтерферонотерапії;
 - відсутність відповіді на терапію інтерфероном;
 - декомпенсований цироз печінки за умови реплікації НВV;
 - позапечінкові прояви НВV.

У разі ХВГВ у фазу реплікації вірусу препарати інтерферону (5–6 млн МО/м² 3 р/тиж протягом 6–12 міс) і синтетичні нуклеозидів (ламівудин з 3 міс життя – 3–4 мг/кг/добу, але не більше 100 мг/добу протягом 12–24 міс).

Абсолютні протипоказання до інтерферонотерапії:

- психози, епісіндром;
- виражена нейтропенія (нейтрофілів <1500 у мм³) і тромбоцитопенія (тромбоцитів <100000 у мм³);
- аутоімунні захворювання;
- декомпенсований цироз печінки;
- захворювання нирок та серця в стадії декомпенсації;
- стан після трансплантації органів (окрім печінки).

За наявності епісіндрому в анамнезі можливе лікування за умови відсутності судомної активності на ЕЕГ та довготривалої ремісії основного захворювання. У випадку декомпенсованого цирозу можлива терапія малими дозами інтерферону для стабілізації процесу, зменшення ступеня фіброзування та попередження тяжких ускладнень.

Відносні протипоказання до інтерферонотерапії: вік до 3 років, декомпенсований цукровий діабет.

Вибір режиму інтерферонотерапії здійснюється індивідуально з урахуванням прийнятих стандартних доз і схем; особливостей дитини (віку, фізіологічних показників, факторів прогнозу ефективності тощо); необхідності корекції режимів під час лікування залежно від співвідношення «ефективність/переносимість, поява ускладнень».

Оцінка ефективності терапії проводиться через 1 міс після її початку (рання вірусологічна відповідь). У разі збереження попереднього високого рівня НВV у крові через 3 міс терапію припиняють,



Ю.В. Белоусов

у випадку зниження рівня (не менш ніж на 2 log) терапію продовжують до 6–12 міс.

Контроль ефективності та безпеки лікування проводять протягом усього курсу; обов'язковими є збір даних про можливі ускладнення; клінічний аналіз крові з визначенням рівня тромбоцитів (1-й місяць лікування – 1 р/2 тиж, потім щомісячно); біохімічний аналіз крові (білірубін, АЛТ, АСТ, ЛФ, протейнограма, сечовина, креатинін – 1 р/міс); дослідження на маркери гепатитів (1 р/3 міс).

У разі поганої переносимості інтерферонотерапії або виникнення ускладнень може бути знижено дозу препарату або відмінено лікування.

За відсутності ефекту після перерви рекомендується поновити лікування іншим препаратом інтерферону або попереднім у більш інтенсивному режимі.

Терапія супроводу: дієта № 5, охоронний режим, усунення факторів, що можуть призвести до загострення (інсоляції, впливу токсичних речовин, частих респіраторних захворювань), прийом вітамінів, антиоксидантів, лактулози, сорбентів, у разі підвищеного вмісту заліза в крові – виведення надлишків заліза; корекція стану органів травного тракту. Призначення гепатопротекторів не обґрунтоване і може призвести до погіршення перебігу хвороби.

У разі ХВГВ у фазі інтеграції вірусу рекомендована дієта №5, охоронний режим, усунення факторів, що можуть призвести до загострення (інсоляції, впливу токсичних речовин, частих респіраторних захворювань), прийом вітамінів, антиоксидантів, лактулози, сорбентів; корекція стану органів травного тракту.

Тривалість стаціонарного лікування. Визначається індивідуально.

Мета лікування. Пригнічення активної реплікації вірусу; нормалізація активності трансаминаз; зменшення активності хронічного запального процесу; попередження прогресування та формування цирозу.

Вимоги до результатів лікування. Основним принципом зазначених схем лікування є досягнення повної ремісії (нормалізації рівнів АСТ та АЛТ, зникнення ДНК одразу після закінчення терапії) та стабільної повної ремісії (збереження нормальних рівнів АСТ та АЛТ, а також відсутності ДНК через ≥ 6 міс після припинення терапії).

Диспансерний нагляд. Огляд дитячим гастроентерологом 1 р/3 міс, педіатром – 1 р/6 міс; консультація алерголога, ендокринолога, хірурга, кардіолога, інших спеціалістів – за вимогами. Диспансерне спостереження – протягом життя.

Протирецидивне лікування. 2 р/рік (1 раз – в умовах стаціонару).

Контрольно-діагностичні обстеження. Клінічний аналіз крові та сечі, копрограма, протейнограма, біохімічні показники функції печінки, коагулограма, імунограма; вірусологічне дослідження – маркери гепатитів, УЗД органів черевної порожнини з визначенням функціонального стану жовчного міхура, дуоденальне фракційне зондування, холецистографія – за вимогами.

Код МКХ-10: В18.2 «Хронічний вірусний гепатит С» (ХВГС)

Визначення. ХВГС – дифузне запальне захворювання печінки в результаті гострого вірусного гепатиту С з наявністю фіброзу різного ступеня вираженості і переважно зі збереженою дольковою структурою печінки, що протікає без ознак поліпшення понад 6 міс, характеризується прогресуючим перебігом, розвитком фіброзу та здатністю формувати цироз.

Відмінною рисою вірусу гепатиту С є здатність до тривалої персистенції в організмі, що пов'язано з безліччю одночасно існуючих гетерогенних варіантів (квазивидів), антигени яких дозволяють вірусу уникати імунного нагляду і швидко адаптуватися до терапевтичних заходів. Наразі відомо про 8 генотипів HCV (1a, 1b, 2, 3, 4 і т. д.) і близько 100 субтипів.

Нові антигенні варіанти HCV, що постійно з'являються, не піддаються дії віруснейтралізуючих високоспецифічних антитіл, що ускладнює формування специфічного імунітету та не виключає можливості повторного зараження вірусним гепатитом С. Низька імунна відповідь у разі ХВГС обумовлена, з одного боку, низькою антигенемією в крові, а з іншого – презентацією HCV-білків на поверхні інфікованих гепатоцитів генетичною системою HLA I класу. Реплікація вірусу можлива не тільки в гепатоцитах, а й в імунотетентних клітинах, що є ще однією причиною порушення імуногенезу.

Захворювання характеризується послідовною зміною наступних фаз, які слід відображати в діагнозі.

- Гостра фаза, або гострий гепатит С. У дітей у цю фазу, незважаючи на знижену активність клітинних і гуморальних факторів імунітету, можлива повна елімінація вірусу й одужання в 10-25% випадків;

- Латентна фаза. Можливий хвилеподібний перебіг, що характеризується незначним загостренням захворювання. У цю фазу імунотетентні механізми не в змозі еліминувати вірус, але можуть мінімально підтримувати захисні механізми, у результаті чого відсутні клінічні прояви захворювання за збереження млявої репродукції вірусу. У ході об'єктивного дослідження виявляється невелике збільшення печінки щільної консистенції; у деяких хворих періодично виявляється підвищення активності АЛТ. У пунктатах печінки виявляються ознаки лобулярного гепатиту. Для підтвердження діагнозу ХВГС у латентній фазі потрібна комплексна роздільна індикація антитіл до серцевинного (анти-HCс IgM і IgG), неструктурних (анти-HCV NS3, NS4, NS5) та оболонкових (анти-HCс) антигенів HCV. Для встановлення хронічної HCV-інфекції інформативні насамперед антитіла до неструктурних білків, особливо анти-HCV NS5.

- Фаза реактивації, що закінчується розвитком цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми. У цю фазу імунотетентні клітини цілком втрачають свою функціональну активність, захисну функцію, в результаті чого різко активується інфекційний процес, що нагадує гострий вірусний гепатит С. Фаза реактивації розвивається через багато (10-20) років після інфікування й означає початок маніфестного перебігу ХВГС з віремією, наявністю РНК HCV, підвищенням активності АЛТ. Клінічна картина характеризується переважно наявністю астеновегетативних симптомів, зниженням апетиту, наявністю гепатолієнального синдрому. Можливі зниження ваги, підвищення температури тіла до субфебрильних значень.

Критерій діагностики. Наявність РНК вірусу гепатиту С у крові. Морфологічна діагностика ускладнена у зв'язку з наявністю лише непрямих (неспецифічних) ознак, таких як сполучення жирової і гідропічної дистрофії, наявність ацидофільних тілець Каунсільмена, вогнищ некрозу

гепатоцитів, лімфоїдних фокулів у портальних трактах, проліферація жовчних протоків.

Характеристика лікувальних заходів. Показання до терапії препаратами інтерферону:

- наявність у сироватці маркера реплікації вірусу – РНК HCV;
- збільшення рівня АЛТ більш ніж у 2 рази;
- наявність некротично-запальних змін у тканині печінки.

Абсолютні протипоказання до інтерферонотерапії:

- психози, епісіндром;
- виражена нейтропенія (нейтрофілів <1500 у мм³) і тромбоцитопенія (тромбоцитів <100000 у мм³);
- аутоімунні захворювання;
- декомпенсований цироз печінки;
- захворювання нирок і серця в стадії декомпенсації;
- стан після трансплантації органів (окрім печінки).

За наявності епісіндрому в анамнезі можливе лікування за умови відсутності судомної активності на ЕЕГ та довготривалої ремісії основного захворювання. У разі декомпенсованого цирозу можлива терапія малими дозами інтерферону для стабілізації процесу, зменшення ступеня фіброзування та попередження тяжких ускладнень.

Відносні протипоказання до інтерферонотерапії: вік до 3 років; декомпенсований цукровий діабет.

Вибір режиму інтерферонотерапії здійснюється індивідуально з урахуванням прийнятих стандартних доз і схем, особливостей дитини (віку, фізіологічних показників, факторів прогнозу ефективності тощо), необхідності корекції режимів під час лікування залежно від співвідношення «ефективність/переносимість, поява ускладнень».

Оцінка ефективності терапії проводиться через 1 міс після її початку (рання вірусологічна відповідь). У разі збереження попереднього високого рівня HCV у крові через 3 міс терапію припиняють, у разі зниження рівня (не менш ніж на 2 log) – продовжують до 6-12 міс.

Контроль ефективності та безпеки лікування проводять протягом усього курсу; обов'язковими є збір даних про можливі ускладнення; клінічний аналіз крові з визначенням рівня тромбоцитів (1-й місяць лікування – 1 р/2 тиж, потім щомісячно); біохімічний аналіз крові (білірубін, АЛТ, АСТ, ЛФ, протеїнограма, сечовина, креатинін – 1 р/міс); дослідження на маркери гепатитів (1 р/3 міс).

У випадку поганої переносимості інтерферонотерапії або виникнення ускладнень може бути знижена доза препарату або відмінене лікування.

За відсутності ефекту після перерви рекомендується відновити лікування іншим препаратом інтерферону або попереднім у більш інтенсивному режимі.

Терапія супроводу: дієта № 5, охоронний режим, усунення факторів, що можуть призвести до загострення (інсоляції, впливу токсичних речовин, частих респіраторних захворювань), прийом вітамінів, антиоксидантів, лактулози, сорбентів; у випадку високих показників умісту заліза в крові – виведення надлишків заліза; корекція стану органів травного тракту; посиндромна терапія. Призначення гепатопротекторів можливе тільки в разі відсутності маркерів реплікації вірусу.

Тривалість стаціонарного лікування. Визначається індивідуально.

Мета лікування. Пригнічення активної реплікації вірусу; нормалізація активності трансаміназ; зменшення активності хронічного запального процесу; попередження прогресування захворювання та формування цирозу.

Вимоги до результатів лікування. Основним принципом зазначених схем лікування є досягнення повної ремісії

(нормалізації рівнів АСТ та АЛТ, зникнення РНК одразу після закінчення терапії) та стабільної повної ремісії (збереження нормальних рівнів АСТ та АЛТ, а також відсутності РНК через ≥6 міс після припинення терапії).

Диспансерний нагляд. Огляд дитячим гастроентерологом 1 раз на 3 міс, педіатром – 1 раз на 6 міс; консультація алерголога, ендокринолога, хірурга, кардіолога, інших спеціалістів – за вимогами. Диспансерне спостереження – протягом життя.

Протирецидивне лікування. 2 рази на рік (1 раз – в умовах стаціонару).

За необхідності **контрольно-діагностичні обстеження.** Клінічний аналіз крові та сечі, копрограма, протеїнограма, біохімічні показники функції печінки, коагулограма, імунограма, вірусологічне дослідження – маркери гепатитів, УЗД органів черевної порожнини з визначенням функціонального стану жовчного міхура, дуоденальне фракційне зондування, холецистографія – за необхідністю.

Код МКХ-10: В18.0 «Хронічний вірусний гепатит В з дельта-агентом» (ХВГВ+D)

Визначення. ХВГВ+D – дифузне запальне захворювання печінки в результаті гострого вірусного гепатиту В та D (у разі одночасного зараження – конфекція; якщо на фоні ХВГВ дитина отримує HDV – суперінфекція) з наявністю фіброзу різного ступеня вираженості та переважно зі збереженою дольковою структурою печінки, що протікає без ознак поліпшення понад 6 міс. Вірус гепатиту D, як правило, пригнічує реплікацію HBV і виявляє цитотоксичний ефект на гепатоцити, підтримуючи активність і прогресування патологічного процесу.

Симптоми, синдроми, фізикальний статус. Для коінфекції перехід у хронічну форму не є характерним, перебіг гострого гепатиту В+D може бути вкрай тяжким, часто розвивається фульмінантна форма (не лікується інтерфероном). У випадку суперінфекції спостерігається прогресуючий перебіг хвороби з клінічними проявами, що нагадують симптоми реплікативної форми ХВГВ. У дітей з'являється слабкість, швидка стомлюваність, зниження працездатності, диспептичні симптоми, відчуття тяжкості та болю в правому підбер'ї, втрата ваги, гепатолієнальний синдром, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія. Жовтяниця – нестійкий симптом. Рано розвивається набряково-асцитичний синдром, вторинні ознаки ураження печінки (пальмарна та плантарна еритема, телеангіоектазія, «лаковані губи»). Досить швидко, іноді через кілька місяців, з'являються ознаки цирозу печінки. Захворювання в цілому характеризується хвилеподібним перебігом, з періодами загострення і неповної ремісії. Клінічні варіанти хронічної HBV/HDV-інфекції, як за будь-якого хронічного гепатиту, включають різний ступінь активності та стадію фіброзування.

Діагностика. У крові виявляються маркери гепатиту D – РНК HDV, анти-HDAg, у пунктатах печінки – HDAg, що сполучається з підвищенням активності АЛТ. Маркери реплікації ХВГВ звичайно відсутні, але може виявлятися HBsAg.

Інапаратні та субклінічні форми зустрічаються рідше, ніж у разі ХВГВ, і діагностуються за виявлення в крові анти-HDV і підвищення активності АЛТ.

Про припинення активної реплікації вірусу гепатиту D можуть свідчити наявність анти-HDV класу IgG і сумарних анти-HDV, негативні результати індукції анти-HDV класу IgM і РНК HDV за нормальних показників активності АЛТ.

Характеристика лікувальних заходів. Лікування ХВГВ+D таке ж, як і в разі хронічного вірусного гепатиту В. Терапію проводять препаратами інтерферонів як помірними (3 млн МО 3 р/тиж), так і більш високими дозами (5-10 млн МО 3 р/тиж) протягом 6-12 міс.

Терапія супроводу: дієта № 5, охоронний режим, усунення факторів, що можуть призвести до загострення (інсоляції, впливу токсичних речовин, частих респіраторних захворювань), прийом вітамінів, антиоксидантів, лактулози, сорбентів; у разі високих показників умісту заліза в крові – виведення надлишків заліза; корекція стану органів травного тракту; посиндромна терапія. Призначення гепатопротекторів можливе тільки за відсутності маркерів реплікації вірусу.

Тривалість стаціонарного лікування визначається індивідуально.

Мета лікування. Пригнічення активної реплікації вірусу; нормалізація активності трансаміназ; зменшення активності хронічного запального процесу; попередження прогресування захворювання та формування цирозу.

Вимоги до результатів лікування. Основним принципом зазначених схем лікування є досягнення повної ремісії (нормалізації рівнів АСТ та АЛТ, зникнення РНК HDV та ДНК HBV одразу після закінчення терапії) та стабільної повної ремісії (збереження нормальних рівнів АСТ та АЛТ, а також відсутності РНК HDV та ДНК HBV через ≥6 міс після припинення терапії).

Диспансерний нагляд. Огляд дитячим гастроентерологом 1 р/3 міс, педіатром – 1 р/6 міс; консультація алерголога, ендокринолога, хірурга, кардіолога, інших спеціалістів – за вимогами. Диспансерне спостереження – протягом життя.

Протирецидивне лікування: 2 р/рік (1 раз – в умовах стаціонару).

Контрольно-діагностичні обстеження. Клінічний аналіз крові та сечі, копрограма, протеїнограма, біохімічні показники функції печінки, коагулограма, імунограма, вірусологічне дослідження – маркери гепатитів, УЗД органів черевної порожнини з визначенням функціонального стану жовчного міхура, дуоденальне фракційне зондування, холецистографія – за необхідністю.

Код МКХ-10: К73.2 «Аутоімунний гепатит»

Визначення. Аутоімунний гепатит – прогресуюче запальне захворювання печінки невстановленої етіології, що протікає з гіперпродукцією гуморальної ланки імунітету за наявності гіпергаммаглобулінемії та аутоантитіл і відповідає на імуносупресивну терапію.

Поширеність у дітей – 7-8%. Маніфестація захворювання зазвичай виникає в препубертатному і пубертатному періодах, найбільш ранній вік дебюту – 7-9 років. Частіше діагностується у дівчат.

Симптоми, синдроми, фізикальний статус. Скарги: жовтяничне забарвлення шкіри та слизових оболонок, знебарвлення калу, потемніння сечі, слабкість, прояви астеничного синдрому, тупий біль у ділянці правого підбер'я. Часто переважають симптоми позапечінкових системних проявів: аутоімунний тиреоїдит, цукровий діабет, гемолітична анемія, аутоімунний гломерулонефрит, виразковий коліт та ін.

Клініка типова для гепатиту – від безсимптомного до тяжкого, навіть фульмінантного перебігу. Може спостерігатися жовтяниця шкіри та слизових оболонок, уртикарний висип, гепатоспленомегалія, болючість печінки в ході пальпаторного дослідження, пальмарна та плантарна еритема, слабкість, швидка втомлюваність, періодичне підвищення температури тіла, носові кровотечі, біль у суглобах, зміни на шкірі. Клінічні варіанти, як і в разі будь-якого хронічного гепатиту, включають різний ступінь активності та стадію фіброзування.

Кров: нормохромна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гіпергаммаглобулінемія; підвищення сироваткових амінотрансфераз, рівня білірубину, ЛФ, підвищений

Продолжение на стр. 28.

Захворювання печінки в протоколах і стандартах діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей

Продолжение. Начало на стр. 26.

титр аутоантитіл (антинуклеарних, мікросомальних, антимітохондріальних, проти неспосмоганих м'язів).

Критерії діагностики. Міжнародна група з вивчення аутоімунного гепатиту запропонувала для діагностики використовувати бальну оцінку ознак, виділяючи діагнози аутоімунного гепатиту «визначений» та «ймовірний».

1. Гіперпродукція гуморальної ланки імунітету: гіперпротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія, гіперімуноглобулінемія класів G, A, M, високий рівень циркулюючих імунних комплексів.

2. Наявність підвищених титрів аутоантитіл:

ANA, SMA, SLA – 1 тип аутоімунного гепатиту;

• LKM-1 (LKM 2-3) – 2 тип аутоімунного гепатиту.

3. Характерні морфологічні зміни – переважно лімфоплазмодитарна інфільтрація з порто-портальними чи центропортальними мостоподібними некрозами.

4. Відсутність маркерів вірусної інфекції гепатитів.

5. Швидкий первинний клініко-біохімічний ефект від імуносупресивної терапії.

Показання до лікування.

Абсолютні: виражені симптоми, невинне прогресування; АСТ ≥ 10 ВМН, АЛТ ≥ 5 ВМН разом із γ -глобулінами > 2 ВМН; мостовидні або мультилобулярні некрози.

Відносні: симптоми помірно виражені або відсутні, АСТ – 3-9 ВМН, γ -глобуліни < 2 ВМН, перипортальний гепатит.

Лікування не проводиться: АСТ менше 3 ВМН, виражена цитопенія, портальний гепатит, цироз.

Характеристика лікувальних заходів.

1. Преднізолон 1,2-1,5 мг/кг/добу – 2 міс з поступовим зниженням добової дози по 5 мг кожні 2-3 тиж до 20-25 мг. У подальшому зниження проводять по 2,5 мг через 2-3 тиж до 15 мг/добу, далі – по 1,25 мг до 10-12,5 мг/добу. Адекватна лікувальна доза преднізолону призначається протягом 4-5 міс.

У разі нормалізації показників біохімічних проб печінки зі зниженням до норми загального білка, γ -глобулінів, імуноглобулінів, зникнення аутоантитіл дитина переводиться на підтримуючу дозу преднізолону (10-12,5 мг/добу) протягом 2-4 років. Відміна препарату проводиться під контролем пункційної біопсії печінки.

1. За відсутності нормалізації показників біохімічних проб печінки разом із зазначеними дозами преднізолону додатково призначається азатиоприн по 2-2,5 мг/кг/добу або хлорохіну по 4-6 мг/кг/добу протягом 6 міс, після чого добова доза знижується удвічі. Тривалість терапії визначається за перебігом процесу.

2. Одночасно призначається преднізолон 1,5-2 мг/кг/добу та азатиоприн по 2-2,5 мг/кг/добу протягом 7-8 міс.

3. Пульс-терапія метилпреднізолоном у дозі 20-30 мг/кг/добу внутрішньовенно протягом 3-4 днів. Проводиться 3-4 повторних курси.

Тривалість стаціонарного лікування. Визначається індивідуально.

Мета лікування. Нормалізація показників біохімічних проб печінки та переведення дитини на підтримуючу дозу преднізолону.

Вимоги до результатів лікування. Основним принципом зазначених схем лікування є досягнення не тільки повної ремісії

на біохімічному рівні, а й морфологічної ремісії. За неможливості досягнення ремісії для поліпшення якості життя хворого призначається підтримуюча терапія на тривалій час.

Диспансерний нагляд. З обліку не знімають, огляд дитячим гастроентерологом – 1 р/міс, педіатром – 1 р/6 міс; консультація алерголога, ендокринолога, хірурга, кардіолога, інших спеціалістів – за необхідністю. Диспансерне спостереження – протягом життя.

Протицидивне лікування: 2 р/рік в умовах стаціонару.

Контрольно-діагностичні обстеження. Клінічний аналіз крові та сечі, копрограма, протеїнограма, біохімічні показники функції печінки, коагулограма, імунограма, вірусологічне дослідження – маркери гепатитів, УЗД органів черевної порожнини з визначенням функціонального стану жовчного міхура, дуоденальне фракційне зондування, холецистографія – за необхідністю.

Код МКХ-10: K71 «Токсичне ураження печінки»

K71. Зумовлене лікарськими препаратами (ЛП)

• Ідіосинкразійна (непередбачувана) хвороба печінки

• Токсична (передбачувана) хвороба печінки

K71.0. Токсичне ураження печінки з холестазом

K71.1. Токсичне ураження печінки з некрозом печінки.

Загальна частина. Хронічний медикаментозний/токсичний гепатит – дифузне запальне захворювання печінки, спричинене дією токсичного агента (ЛП, продуктів побутової хімії, пестицидів та ін.) на печінку з наявністю фіброзу різного ступеня вираженості та переважно зі збереженою дольковою структурою печінки, що протікає без ознак поліпшення понад 6 місяців. Обумовлений побічною дією ЛП, в основі якої може лежати пряма токсична дія препарату чи його метаболітів або реакція ідіосинкразії на препарат чи його метаболіт. Реакція ідіосинкразії проявляється або метаболічними розладами, або імуноалергічною відповіддю.

Класифікація базується на загальній класифікації хронічних гепатитів. Визначаються ступінь активності (мінімальна, низька, помірна, виражена; встановлюється за результатами гістологічного дослідження тканини печінки, індексом гістологічної активності, орієнтовно – за ступенем активності АЛТ і АСТ: 1,5-2 ВМН – мінімальна, 3-5 ВМН – слабко виражена, 5-9 ВМН – помірна, понад 10 ВМН – виражена) і стадія (0 – немає фіброзу, 1 – слабко виражений фіброз, 2 – помірний фіброз, 3 – виражений фіброз, 4 – цироз; встановлюється на підставі морфологічного дослідження печінки, орієнтовно – за даними УЗД) (IWF/WCOG, 1994).

Потенційно токсичні хімічні речовини – важкі метали (свинець, ртуть, марганець, фосфор), хлоровані вуглеводи, хлоровані нафталіни та дифенілі, бензол та його похідні, продукти побутової хімії, пестициди та ін.

Механізм патологічного впливу ліків на печінку неоднаковий для різних препаратів і залежить як від хімічної структури самого ЛП, так і від особливостей його розподілу та перетворень в організмі:

– пряма токсична (передбачувана) дія ЛП;

– токсична дія метаболітів ЛП;

– імуноалергічні ураження печінки;

– реакція ідіосинкразії (непередбачувана) на препарат, що проявляється метаболічними розладами.

Токсичні ЛП: антибіотики, парацетамол, саліцилати, протитуберкульозні, протисудомні та ін. Будь-який новий ЛП є потенційним індуктором розвитку хронічного гепатиту. До препаратів з облігатною, тобто дозозалежною та відтвореною на лабораторних тваринах, гепатотоксичною дією відносяться парацетамол. Найчастіше в дитячій практиці зустрічається передозування парацетамолу (> 150 мг/кг), що проявляється симптомами гострого отруєння: нудотою, блюванням, анорексією, часто – болем у правому підребер'ї, які самостійно зникають через 0,5-24 год. Тривалість «світлого проміжку» – близько 2 діб, потім маніфестують ознаки гепатиту – збільшення активності амінотрансфераз у 100-500 разів, у 30% хворих – фульмінантна печінкова недостатність, у 20% – некроз дистальних ниркових каналців, у 5-19% – токсичне ураження міокарда.

Симптоми, синдроми, фізикальний статус хворих на хронічний токсичний або хронічний медикаментозний гепатит істотно не відрізняються від таких у хворих на інші форми хронічних гепатитів. Клінічні варіанти, як у разі будь-якого хронічного гепатиту, включають різний ступінь активності та фіброзування.

Морфологічні варіанти медикаментозних уражень печінки та їх клінічні ознаки.

1. Некроз гепатоцитів 3 зони ацинуса (перипортальної) спостерігається у разі впливу парацетамолу, саліцилатів, кокаїну, а також таких токсинів, як чотирихлористий вуглець, толуол, трихлоретилен, токсини грибів роду Amanita. У клінічному аспекті некроз гепатоцитів 3 зони досить часто супроводжує ураження нирок.

2. Некроз гепатоцитів 1 зони ацинуса (перипортальної) розвивається у випадку прийому препаратів заліза й фосфорорганічних з'єднань. Супутніми клінічними проявами досить часто є симптоми ураження травного тракту.

3. Мітохондріальні цитопатії виникають у разі прийому антибіотиків тетрациклінового ряду (доксцикліну, хлортетрацикліну, метацикліну), аналогів нуклеозидів, вальпроату натрію. Важке порушення функції мітохондрій супроводжується порушеннями гомеостазу – розвитком гіперамонемії, лактацидозу, гіпоглікемії, приєднанням диспепсичних явищ і синдрому полінейропатії.

4. Медикаментозно-індукований фіброз печінки спричиняє прийом цитостатиків (особливо метотрексату), ретиноїдів, сполук миш'яку, амідарону, синтетичних естрогенів, ацетилсаліцилової кислоти, триметоприму/сульфаметоксазолу, антагоністів кальцію, амінохінолінів (хлорохіну, гідроксихлорохіну). Досить часто протікає безсимптомно, запідозрити його можна в разі виявлення підвищеного рівня сироваткових трансаміназ і/або ферментів холестази. Із часом може трансформуватися в цироз печінки. У 2-6% випадків розвивається фульмінантна печінкова недостатність.

5. Патологія судин печінки, обумовлена медикаментозним впливом, представлена такими морфологічними варіантами: розширенням синусоїдів, пеліозом (утворенням великих порожнин, заповнених кров'ю), венооклюзійною хворобою. Розширення синусоїдів може спостерігатися внаслідок застосування контрацептивів, анаболічних стероїдів та азатиоприну. Формування пеліозу пов'язане із застосуванням контрацептивів, андрогенів,

анаболічних стероїдів, антиестрогенових та антигонадотропних препаратів. Венооклюзійна хвороба характеризується ушкодженням дрібних печінкових вен периферичних відділів, її викликають азатиоприн, циклофосфан, цитостатики, променева терапія. У разі венооклюзійної хвороби печінка збільшена, болюча, характерний розвиток асцити за незначної вираженості цитолітичного синдрому й жовтяниці.

6. Гострий медикаментозний гепатит розвивається у випадку призначення протитуберкульозних агентів (особливо ізоніазиду), аміноглікозидів (стрептоміцину, амікацину, рифампіцину), гіпотензивних, протигрибкових, антиандрогенних препаратів, клозепаму, препаратів ніотинової кислоти.

7. Хронічний медикаментозний гепатит найчастіше асоційований із прийомом ізоніазиду, клофібрату, міноцикліну, нітрофуранів. Морфологічна картина характеризується локалізацією некрозів і запальної інфільтрації в часточках і перипортальних ділянках і високим умістом в інфільтраті плазматичних клітин. У процесі тривалого перебігу формується виражений фіброз.

8. Медикаментозне ураження печінки за типом реакції гіперчутливості розвивається у випадку призначення сульфаніламідів, нестероїдних протизапальних препаратів, тиреостатиків, препаратів хініну, протисудомних засобів. Морфологічна картина печінки відрізняється строкатістю: виражені «строкати» некрози, нерідко – залучення в процес жовчних каналців, еозинофільна інфільтрація печінкової паренхіми, формування гранульом. Клінічно відзначається варіабельність проявів, можливі системні ураження (артрит, шкірний васкуліт, еозиніфілія та гемоліз).

9. Медикаментозний каналцевий холестаз провокує прийом пероральних естроген- і гестагенотримуючих контрацептивів, андрогенних та анаболічних стероїдів, циклоспорину А. Під час морфологічного дослідження виявляються ознаки холестази. Основною клінічною ознакою каналцевого холестази слугує шкірний свербіж.

10. Паренхіматозно-каналцевий холестаз розвивається на тлі прийому хлорпромазину, сульфаніламідів, напівсинтетичних і синтетичних пеніцилінів, макролідів, блоаторів гістамінових рецепторів, пероральних цукрознижувальних препаратів. Морфологічними характеристиками слугують прояви холестази, відзначається ушкодження гепатоцитів, виражена запальна інфільтрація переважно в портальних трактах, можливе утворення гранульом. У клінічній картині на перший план виходять симптоми холестази: відзначається шкірний свербіж, що може зберігатися протягом декількох місяців і навіть років після відміни препарату; проявляється синдромом цитолізу.

11. Медикаментозно-індукований біліарний сладж розвивається на тлі прийому цефалоспоринів, частіше – цефтріаксону та цефтазидиму. У цьому випадку порушуються фізико-хімічні властивості жовчі в результаті порушення транспорту жовчних кислот у печінці та/або підвищення виділення ліпідів у жовч. Проявом слугує виражений холестатичний синдром.

12. Медикаментозно-індукований склерозуючий холангіт розвивається як результат хімічної травми епітелію жовчних протоків на тлі введення хіміотерапевтичних засобів безпосередньо в печінкову артерію, ін'єкції етанолу в ехінококові кісти та пухлини, після променевої

терапії. Проявом є виражений холеста-
тичний синдром, можливе приєднання
інфекції.

13. Медикаментозно-індуковані пухли-
ни печінки можуть розвиватися на тлі
прийому гормональних і антигормональ-
них препаратів.

Критерії діагностики.

1. Діагностичні критерії хронічного
токсичного або хронічного медикамен-
тозного гепатиту: хронологія виникнення;
регрес клінічної симптоматики після від-
міни токсичної речовини/ЛП; рецидив
ускладнення після повторного введення
ЛП; відсутність іншої можливої етіології;
результати лабораторно-інструменталь-
них досліджень. Діагноз виставляється пі-
сля виключення вірусних, аутоімунного
гепатитів та на підставі даних анамнезу.
Визначається вміст токсичних речовин
у крові.

2. Дані біопсії печінки в багатьох випад-
ках дозволяють розрізнити медикаментоз-
не ураження й інше захворювання печін-
ки, проте, на жаль, морфологічні ознаки
не завжди є досить специфічними. Біопсія
печінки показана в тих випадках, коли не-
має позитивної динаміки терапії та етіо-
логія захворювання залишається неяс-
ною.

3. Залежно від ступеня підвищення ак-
тивності трансаміназ та ЛФ виділяють 3
типи ураження печінки (табл.).

Тип	АЛТ	ЛФ	АЛТ/ЛФ
Гепатоцелюлярний	>2 ВМН	норма	>5 ВМН
Холестатичний	Норма	>2 норм	<2 ВМН
Змішаний	>2 ВМН	>2 норм	2-5 ВМН

Характеристика лікувальних заходів. Ви-
ключення (якщо можливо) причинного
фактора; відміна ЛП, призначення яких
не є життєво необхідними; корекція стану
органів травного тракту; збалансована за
основними харчовими речовинами дієта;
прийом вітамінів та антиоксидантів.

У випадку отруєння парацетамолом по-
казане якнайшвидше введення специфіч-
ного антидоту – N-ацетилцистеїну в дозі
140 мг/кг перорально з подальшим пере-
ходом на дозу 70 мг/кг кожні 4-6 год (не
більше 420 мг/кг/добу). У разі одужання
протягом 5-10 днів клініко-лабораторна
симптоматика редукує без остаточних
змін. На тлі прогресування – трансплан-
тація печінки.

Критерії ефективності лікування. Досяг-
нення ремісії на клініко-біохімічному рів-
ні, досягнення морфологічної ремісії (за
необхідності).

Тривалість стаціонарного лікування: ви-
значається індивідуально.

Консультації спеціалістів – за необхід-
ністю.

Диспансерний нагляд. Диспансерне спо-
стереження – 3 роки. Огляд дитячим гастр-
роентерологом 1 р/рік, педіатром –
1 р/6 міс. Протирецидивне лікування не
проводиться.

Код МКХ-10: K73 «Хронічний гепатит, не класифікований в інших рубриках»

Визначення. Хронічний криптогенний
гепатит (ХКГ; хронічний гепатит, не класи-
фікований як вірусний або аутоімун-
ний) – запальне захворювання печінки,
для якого неможливо встановити причет-
ність вірусів, аутоімунних реакцій, впливу
токсичних або ЛП до його розвитку з на-
явністю фіброзу різного ступеня вираже-
ності та переважно зі збереженою долько-
вою структурою печінки, що протікає без
ознак поліпшення понад 6 міс. Такі хворі
найбільш складні в етіологічній розшиф-
ровці і потребують регулярного нагляду.
Нині ХКГ становить 10-25% усіх випадків
синдрому хронічного гепатиту.

Класифікація. Базується на загальній
класифікації хронічних гепатитів. Визна-
чаються ступінь активності (мінімальна,
низька, помірна, виражена; встановлює-
ється за результатами гістологічного

дослідження тканини печінки – за індек-
сом гістологічної активності, орієнтов-
но – за ступенем активності АЛТ і АСТ:
1,5-2 ВМН – мінімальна, 3-5 ВМН –
слабовиражена, 5-9 ВМН – помірна, по-
над 10 ВМН – виражена) та стадія (0 – не-
має фіброзу, 1 – слабовиражений фіброз,
2 – помірний фіброз, 3 – виражений
фіброз, 4 – цироз; встановлюється на під-
ставі морфологічного дослідження печін-
ки, орієнтовно – за даними УЗД)
(IWF/WCOG, 1994).

**Симптоми, синдроми, фізикальний ста-
тус.** Симптоми, синдроми, фізикальний
статус хворих на ХКГ істотно не відрізня-
ються від таких у хворих на інші форми
хронічних гепатитів. Клінічні варіанти
ХКГ, як і в разі будь-якого хронічного ге-
патиту, включають різний ступінь актив-
ності та фіброзування.

Діагностика. Діагноз ХКГ встановлює-
ється після виключення хронічних вірус-
них, аутоімунного, хронічного медика-
ментозного чи хронічного токсичного ге-
патитів.

Характеристика лікувальних заходів. Ко-
рекція стану органів травного тракту, зба-
лансована за основними поживними ре-
човинами дієта.

Критерії ефективності лікування. Досяг-
нення ремісії на клініко-біохімічному рів-
ні, досягнення морфологічної ремісії (за
необхідності).

Тривалість стаціонарного лікування. Ви-
значається індивідуально.

Диспансерний нагляд. Консультації спе-
ціалістів – за необхідністю. Диспансерне
спостереження – 3 роки. Огляд дитячим
гастроентерологом – 1 р/рік, педіатром –
1 р/6 міс. Протирецидивне лікування не
проводиться.

Література

- Анохіна Г.А., Харченко В.В., Лопух І.Я. Есенціальні фосфоліпіди, їх біологічна роль, застосування при захворюваннях гепатобіліарної системи та супутній патології (методичні рекомендації). – Київ. – 2008. – 30с.
- Бережной В.В., Унич Н.К., Королева В.А. Опыт применения нурофена как антипиретика у детей раннего возраста // Современная педиатрия. – 2004. – 3 (4). – С. 95-98.
- Бустаманте Дж., Лодж Дж., Маркоччи Л., Тритшлер Г., Пакер Л., Рин Б. Метаболизм α -липової кислоти в печені при різних формах патології // Международный Медицинский Журнал. – 2002. № 2. – С. 133-141.
- Викторов А.П. Парацетамол: актуальные вопросы эффективности и безопасности // Современная педиатрия. – 2008. – 3 (20). – С. 52-58.
- Детская гепатология. Под редакцией Б.С.Каганова. – Москва, «Династия». – 2009. – 576.
- Дударь Л.В., Чернявский В.В., Михнева Н.Н. Коррекция антиоксидативной функции печени в амбулаторных условиях при хронических диффузных заболеваниях печени // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. – 2009. – Том 3. – №7. – С.14-16.
- Компендиум, лекарственные препараты, 2009. Под редакцией Коваленко В.Н., Викторова А.П. – Киев. – Морин – 2009. – 1 том, Л-201 – Л-202.
- Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – № 2. – С. 45-50.
- Монография ВОЗ по избранным лекарственным растениям. //Том 1. – Том 2. – 1999г. – 2002г. 357 с.
- Підсумкові рекомендації, розроблені Міжнародною робочою групою (IWF) і підтримані Всесвітнім конгресом гастроентерологів (WCOG) у Лос-Анджелесі (1994) (Terminology of Chronic Hepatitis, Hepatic Allograft Rejection, and Nodular Lesions of the Liver. Summary of Recommendations Developed by an International Working Party. Supported by the World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, 1994 // Am.J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 89, № 8. – P. 5177. – 5181). Рекомендації розроблені Європейським консенсусом 1999р., Погодуювальною конференцією-консенсусом 2002р. з доповненнями та уточненнями Європейської асоціації (EASL) 2006р., 2008р. та Азіатсько-Тихоокеанському консенсусі 2007р.
- Трахтенберг И.М. Книга о ядах и отравлениях. Очерки токсикологии. – Киев, «Наукова думка». – 2000. – 366с.
- Paumgartner G., Beuers U. Урсодезоксихолова кислота при холестазахических заболеваниях печени: новый взгляд на механизмы действия и терапевтическое применение // Український медичний часопис. – 2003. – № 2 (34) – III/IV. – С. 33-41.
- Gleason W., Figueroa-Colon R., Robinson L.H.A Double-blind, parallelgroup, placebo-controlled study of lactulose in treatment of encopresis in children with constipation // Gastroenterology. – 1995. – V.108(4). – P.606.
- Jaeschke H., Knight T.R., Bait M.L. The role of oxidant stress and reactive nitrogen species in acetaminophen hepatotoxicity // Toxicol. Lett. – 2003/ – Vol. 144, N 3. – P.279-288.

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ • ДАЙДЖЕСТ

Психологический стресс и целиакия в детском возрасте: результаты когортного исследования

Известно, что психологический стресс достоверно связан с развитием таких аутоиммунных заболеваний, как неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона. В связи с этим интерес вызывает влияние психологических факторов и на другие заболевания кишечника.

В данном исследовании была проанализирована связь между психологическим стрессом и гистологически подтвержденной целиакией у детей. Изучались данные, полученные в исследовании ABIS (All Babies in Southeast Sweden).

В качестве стрессогенных факторов рассматривались серьезные жизненные события, а также проблемы различного характера у родителей. Изучались данные детей в возрасте 1 и 2,5 лет; всего в исследование включили примерно 11 тыс. и 8800 детей данных возрастных групп соответственно. Подтверждение диагноза целиакии проводилось путем биопсии ворсинок эпителия кишечника на предмет их атрофии.

В результате было выявлено, что серьезные события в жизни семьи в течение первого года или первых 2,5 лет жизни ребенка не связаны с риском развития у него целиакии в будущем (ОР 0,45; 95% ДИ 0,01-2,65; p=0,72; ОР 1,21; 95% ДИ 0,43-3,05; p=0,64 соответственно). Влияние стресса, перенесенного родителями, на частоту развития данной патологии у их детей также не было установлено.

Таким образом, в данном исследовании не было обнаружено взаимосвязи между психологическим стрессом и последующим развитием целиакии у детей. Однако авторы отмечают, что полностью исключать вероятность этого нельзя, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

Marild K., Frostell A.S., Ludvigsson J.F. Psychological Stress and Coeliac Disease in Childhood: A Cohort Study // BMC Gastroenterology 2010; 10 (106).

Оптимальная тактика ведения пациентов с острым язвенным колитом

Тактика ведения пациентов с острым язвенным колитом (ЯК) является актуальной проблемой. В настоящее время традиционное лечение с применением кортикостероидов заменяет циклоспорин, а с недавних пор – инфликсимаб.

Целью настоящего исследования является анализ эффективности различных тактик ведения острого ЯК. Для этого были изучены данные из базы PubMed, касающиеся лечения этой патологии.

В результате было показано, что 2/3 больных с ЯК отвечают на внутривенное введение стероидов в краткосрочной перспективе. В случае когда последние являются неэффективными, положительного результата можно достичь при применении низких доз циклоспорина (2 мг/кг/сут). Около 75 и 50% пациентов, получавших данный препарат, избежали колэктомии в краткосрочной и долгосрочной перспективе соответственно. Долгосрочные результаты терапии улучшаются при назначении азатиоприна в комбинации с пероральной формой циклоспорина.

Анализ показал, что инфликсимаб также эффективен в лечении острого ЯК, однако данных об отсроченных результатах его применения пока недостаточно.

Таким образом, циклоспорин и инфликсимаб демонстрируют высокую эффективность в лечении острого ЯК и могут рассматриваться как препараты выбора при ведении больных с данной патологией.

Hart A.L.; S. C. Ng The Optimal Medical Management of Acute Severe Ulcerative Colitis // Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2010; 32 (5):615-627.

Эффективность синбиотиков в профилактике инфекционных заболеваний у детей в зимний период

Целью данного рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого многоцентрового исследования было изучение эффективности применения синбиотических добавок в снижении общей заболеваемости детей в зимний период. Исследование проводилось среди детей 3-7 лет, которые на протяжении предыдущей зимы имели как минимум 3 эпизода заболеваний ЛОР-органов, дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. Всем участникам ежедневно назначались синбиотические препараты (Lactobacillus helveticus R0052, Bifidobacterium infantis R0033, Bifidobacterium bifidum R0071 и фруктоолигосахариды) или плацебо в течение 3 мес.

Исследование включило в общей сложности 135 детей (средний возраст 4,1±1,0 года), получавших симбиотики (n=62) или плацебо (n=73). В результате уровень заболеваемости среди детей основной группы составил 51,6%, в то время как в группе плацебо – 68,5%. Данная разница соответствует снижению на 25% относительного риска развития заболеваний (95% ДИ 0,6-44,3; p=0,045). При этом пропуск хотя бы одного учебного дня по причине болезни был отмечен у 25,8% детей, принимавших синбиотики, тогда как в группе плацебо – у 42,5% (p=0,043). Побочных эффектов от проводимой терапии обнаружено не было.

Таким образом, исследование показывает, что 3-месячный курс приема синбиотиков может уменьшить риск возникновения распространенных инфекционных заболеваний у детей в зимний период.

Cazzola M., Kerihuel J.-C., Durand H. et al. Efficacy of a Synbiotic Supplementation in the Prevention of Common Winter Diseases in Children: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Pilot Study // Ther Adv Resp Dis. 2010; 4 (5):271-278.

Подготовил Дмитрий Демьяненко