

с мониторингом биохимических и иммунологических маркеров раз в 3 мес. В случае ухудшения лабораторных показателей назначают соответствующую терапию.

Мишенью иммуносупрессивной терапии являются аутореактивные Т- и В-лимфоциты. Под действием терапии происходит угнетение клонообразования и контроль их продукции в течение лечения. Препаратами первой линии в лечении АГ являются кортикостероиды (преднизолон, будесонид) и азатиоприн. Кортикостероиды угнетают экспрессию молекул адгезии и транскрипции генов, провоспалительных цитокинов, активность фосфолипазы А2 и циклооксигеназы-2, стимулируют апоптоз Т- и В-лимфоцитов, тормозят образование соединительной ткани. Азатиоприн обладает антимитотической активностью за счет нарушения синтеза нуклеиновых кислот, что приводит к торможению пролиферации и дифференциации Т- и В-лимфоцитов.

При развитии тяжелых побочных эффектов на фоне лечения преднизолоном можно применять топический кортикостероид будесонид. Будесонид не назначают больным с уже сформированным циррозом печени. У пациентов без цирроза печени будесонид (Буденофальк®) в комбинации с азатиоприном может быть использован для индукции ремиссии, особенно при невозможности назначения преднизолона. В исследованиях также показано, что комбинация Буденофалька с азатиоприном в терапии больных с АГ без цирроза печени более эффективна для поддержания длительной ремиссии по сравнению с комбинацией преднизолон + азатиоприн.

Частота развития стероид-обусловленных побочных эффектов в группе, которая получала будесонид, составила 28%, в то время как в группе, получавшей преднизолон, этот показатель достигал 53,4%.

В качестве альтернативных препаратов у детей выступают циклоsporин в дозе 4 мг/кг/день до достижения концентрации 250 мг/мл в течение 3 мес, затем постепенное снижение дозы в течение 6 мес; мофетил микофенолат (для лечения резистентных случаев) в дозе 20 мг/кг 2 раза в сутки; такролимус.

Обследование ребенка проводят до начала лечения, еженедельно в первый месяц терапии, каждые 2 недели при снижении

дозы препарата, каждый квартал на поддерживающей терапии. Поддерживающую терапию продолжают не менее 24-36 мес после биохимической ремиссии. Это связано с отставанием гистологической ремиссии от биохимической приблизительно на 6 мес. Если достигнута гистологическая ремиссия, дозу кортикостероида постепенно снижают до полной отмены. Контроль биохимических и иммунологических маркеров проводят раз в 3-6 мес.



Заведующая кафедрой педиатрии № 2 Винницкого национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Вероника Михайловна Дудник подробно остановилась на проблеме диагностики и лечения синдрома холестаза

у детей раннего возраста.

У 15-20% детей раннего возраста определяются клинические признаки поражения гепатобилиарной системы. При этом 65-75% патологии гепатобилиарной системы – это расстройства билиарного тракта. Холестазом называют задержку желчи в желчевыводящих путях: уменьшение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и/или органических анионов (билирубина, желчных кислот); накопление желчи в гепатоцитах и желчевыводящих путях; задержку компонентов желчи в крови (желчных кислот, липидов, билирубина).

Различают внутривеночный и внепеченочный холестаз. Патогенез внутривеночного холестаза связан с нарушением образования желчных кислот из холестерина в эндоплазматическом ретикулуме, задержкой выделения желчных кислот, сгущением желчи за счет потери воды и проникновения белка из клеток в желчь, образованием желчных тромбов и поражением печени (вирусным, лекарственным и др.). В основе внепеченочного холестаза, как правило, лежит повышение давления в желчных протоках вследствие нарушения оттока желчи при обтурации протока изнутри (конкременты, воспаление, опухоли) или снаружи (рубцы, аномалии развития) или нарушение экскреции желчи.

Причины холестаза у детей отличаются в зависимости от возраста (табл. 4).

По механизму развития различают также функциональный холестаз (обусловлен нарушением режима питания, стрессом и неполноценным питанием, лекарственными средствами), воспалительный (внутриутробные инфекции, гепатиты) и органический (обусловлен аномалиями развития гепатобилиарной системы).

Клинически холестаз проявляется стеатореей, диареей, мальабсорбцией и мальдигестией, синдромом желтухи.

Выделяют конъюгационные желтухи периода новорожденности (транзиторные), гемолитические, холестатические и печеночные (паренхиматозные).

Физиологическая желтуха – это переходное состояние новорожденности, которое обусловлено повышенным образованием билирубина и снижением его экскреции и конъюгации. Транзиторная конъюгационная желтуха встречается у 60-70% новорожденных.

Желтуха не является физиологической, если:

- концентрация билирубина в сыворотке крови в первый день жизни >86 мкмоль/л, на второй день – >171 мкмоль/л, на 3-й и в последующие дни – >256 мкмоль/л у доношенных и >171 мкмоль/л у недоношенных детей;
- относительное увеличение прямой фракции билирубина составляет >20%.

Транзиторный неонатальный холестаз связан с нарушением экскреторной функции печени, что обусловлено совокупностью патологических (воспаление) и ятрогенных факторов перинатального периода.

При гемолитической болезни новорожденных наблюдается сгущение желчи, которое связано с повышением вязкости желчи на фоне интенсивного

гемолиза и избыточного образования билирубина. Первые симптомы возникают в возрасте 5-12 дней, иногда в конце первого месяца жизни, чаще среди детей с поражением центральной нервной системы и дефицитом массы тела. Среди доношенных новорожденных гемолитическая болезнь встречается у 8,5%. Для гемолитической желтухи характерна непрямая гипербилирубинемия, ранняя анемия и повышенный ретикулоцитоз. Гемолитическая желтуха появляется, как правило, в первые 24 ч после рождения, нарастает на 3-5 сутки жизни и исчезает к концу первого месяца жизни.

На паренхиматозный характер желтухи у новорожденного указывает раннее появление желтушного синдрома, волнообразное его течение, увеличение печени и селезенки. Для паренхиматозных желтух характерно раннее появление геморрагического синдрома, что прямо указывает на вовлечение в патологический процесс печеночной паренхимы. Кроме того, отмечается темно-желтое окрашивание мочи, непостоянная ахолия стула. Подтверждением паренхиматозного характера желтухи служит повышение уровней печеночных трансфераз в 8-10 раз, снижение уровней альбумина и фибриногена.

Затяжная желтуха у новорожденных требует госпитализации в таких случаях:

- длительность более 1 мес;
- нарастание желтухи;
- появление неврологической симптоматики;
- обесцвечивание кала и потемнение мочи;
- повышение уровня непрямого билирубина >200 мкмоль/л у доношенных и 170 мкмоль/л у недоношенных.

Продолжение на стр. 40.

Таблица 3. Лечение АГ у детей

Стартовая терапия	Поддерживающая терапия	Конечная точка лечения
Преднизолон 1-2 мг/кг (максимально – 60 мг/сут) – 2 недели монотерапия или в комбинации с азатиоприном 1,5-2 мг/кг	Преднизолон на 6-8 недель в дозе 0,1-0,2 мг/кг или 5 мг/сут. Доза азатиоприна не изменяется. Режим приема кортикостероидов – ежедневно или через день в зависимости от ответа на лечение	Исчезновение клинических симптомов, нормализация функциональных проб печени, IgG, гамма-глобулинов на фоне лечения в течение 2-3 лет. После биохимической ремиссии лечение продолжается еще 2-3 года до достижения гистологической ремиссии Отсутствие обострений за этот период Отсутствие воспаления по данным биопсии

Таблица 4. Причины внутри- и внепеченочного холестаза у детей разных возрастных групп

Возрастная группа	Причины внутривеночного холестаза	Причины внепеченочного холестаза
Дети до 1 года	Фетальный гепатит (токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция) муковисцидоз галактоземия неонатальный гемохроматоз гипотиреоз обменные заболевания длительное парентеральное питание синдром сгущения желчи	Атрезия внепеченочных желчных протоков врожденный стеноз общего желчного протока желчные пробки общего желчного протока желчнокаменная болезнь
Дети старше 1 года	Вирусный гепатит токсические медикаментозные поражения печени	Врожденный стеноз желчного протока холелитиаз неспецифический язвенный колит гастроэзофагеальный рефлюкс синдром Жильбера

Сильна протизапальна дія Швидко полегшення симптомів

Інноваційна форма будесоніду для ректальної терапії

- Топічна та ефективна
- Добре переноситься
- Легко використовувати

**1 балон спрею на 2 тижні лікування (містить 14 доз)
14 пластикових мішків для гігієнічної утилізації аплікаторів**

Інформація про лікарський засіб
БУДЕНОФАЛЬК®. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/6964/02/01 від 19.05.2014. **Діюча речовина.** Будесонід. **Лікарська форма.** Піна ректальна. Кожна доза (1 розпилювання) містить 2 мг будесоніду. **Фармакогруппа.** Протизапальні засоби, що застосовують при захворюваннях кишечника. Кортикостероїди місцевої дії. **Код АТХ** A07EA06. **Показання.** Лікування активного виразкового коліту, обмеженого коліту, обмеженого прямої і сигмовидної кишки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будесоніду або до інших інгредієнтів, що входять до складу лікарського засобу. Локальні інфекції кишечника (бактеріальні, грибкові, амєбні, вірусні). Цироз печінки з ознаками портальної гіпертензії, наприклад, на пізній стадії первинного біліарного цирозу. **Фармакологічні властивості.** Спосіб дії будесоніду в основному базується на місцевій дії в кишечнику. Будесонід є глюкокортикоїдом з високою протизапальною активністю. Ректальна піна Буденофальк® досліджена в добовій дозі до 4 мг будесоніду, фактично не впливає на рівень кортизолу в крові. **Побічні реакції.** Часто: відчуття печіння в прямій кишці. Залежно від дозування, тривалості застосування, супутнього або попереднього прийому інших глюкокортикоїдів та індивідуальної чутливості можуть спостерігатися побічні ефекти, типові для діючих системно глюкокортикоїдів. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Повна інформація** міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я.**

Alpen Pharma AG
Представництво «АльпенФарма АГ»
04075, м. Київ, Пуша-Водиця, вул. Лисова, 30-А
Тел. (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31
Факс. (044) 401-81-01
www.alpenpharma.ua
www.alpenpharma.com

Будесонід Буденофальк® Ректальна піна

При виразковому коліті

Актуальные вопросы детской гепатологии

Продолжение. Начало на стр. 38.

Неонатальный холестаз, холестаз на фоне эндокринной патологии и метаболических расстройств, ятрогенный холестаз являются показаниями для проведения патогенетической терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты – УДХК (Урсофальк®). Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке Урсофальк® является единственным препаратом УДХК европейского производства, который выпускается в форме суспензии для перорального применения, разрешенной для применения у детей раннего возраста (с рождения). Стартовая лечебная доза Урсофалька® составляет 15-20 мг/кг/сут однократно на ночь. При недостаточной эффективности доза может быть увеличена до 30-40 мг/кг. При проведении длительного лечения поддерживающая доза – 10 мг/кг. Длительность приема определяется индивидуально, лечение проводят до разрешения холестаза.

Заведующий отделением проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», президент Ассоциации детской гастроэнтерологии и нутрициологии Украины, доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадьевич Шадрин в своем докладе затронул проблемные вопросы диагностики и лечения заболеваний печени у детей раннего возраста.



– Формирование патологии гепатобилиарной системы у детей раннего возраста обусловлено, с одной стороны, увеличением количества инфекций, поражающих печень, с другой – увеличением генетического бремени.

Сегодня 5% всех новорожденных имеют генетические дефекты.

Проблема патологии гепатобилиарной системы крайне актуальна в гастроэнтерологии раннего возраста. Связано это в первую очередь с тем, что дети этой возрастной группы составляют приблизительно 30% среди всех детей с патологией печени. У детей грудного возраста применение инструментальных методов диагностики ограничено, в то же время при изолированном повышении уровней печеночных трансаминаз у новорожденных и детей младшего возраста только в 57% случаев выявляются гистологические изменения в печени.

Генетически детерминированные заболевания занимают в структуре поражений печени у детей раннего возраста 20-25%, при этом только у 25% больных с наследственной патологией заболевание манифестирует уже в периоде новорожденности.

Значительная часть поражений печени связана с отягощенным течением

перинатального периода, парентеральным питанием, токсическим действием лекарственных средств.

По данным госпитальной статистики, 31,8% детей имеют затяжное течение желтухи в период новорожденности. В структуре диффузных поражений печени у детей раннего возраста врожденный гепатит занимает львиную долю – 58%, хронический гепатит – 16,7%, патология печени, связанная с врожденными обменными нарушениями и наследственными заболеваниями, – 15,3%, врожденные пороки развития гепатобилиарной системы – 10,0%. У 36,7% детей с гепатитом так и не удается установить причину заболевания. Поэтому крайне важно вовремя определить патологический характер желтухи у новорожденного.

Для патологической желтухи характерно следующее:

- появление ее в первые сутки жизни;
- уровень билирубина в крови >220 мкмоль/л;
- длительность >14 дней у доношенных и >22 дней у недоношенных детей;
- волнообразное течение заболевания, появление желтухи после 14-го дня;
- относительная доля прямой фракции билирубина >20%.

Дети с такими симптомами требуют дополнительного обследования с целью исключения гепатита, метаболического или наследственного заболевания. Если синдром желтухи сопровождаются гепатоспленомегалия, гипогликемия, ацидемия, гипераммониемия и гипотромбинемия, повторная рвота, задержка развития,

гипотония, катаракта, рахит, такого ребенка следует проконсультировать у генетика.

Холестаз приводит к нарушению эмульгации и расщепления жиров, недостаточному поступлению желчи в кишечник, стеаторее, задержке роста и развития, мальабсорбции жиров и жирорастворимых витаминов.

Холестаз у детей раннего возраста повышает потребность в энергии и нутриентах почти вдвое. Дети грудного возраста с холестазом требуют более частого прикладывания к груди, добавления к рациону лечебных смесей со среднецепочечными триглицеридами при сохранении грудного вскармливания.

Комплексное лечение заболеваний печени и желчевыводящих путей у детей должно включать в себя диетотерапию, препараты интерферона (при вирусных поражениях печени), пробиотики, сорбенты, препараты рыбьего жира и урсодезоксихолевую кислоту (УДХК).

В нашем отделе в качестве гепатопротектора широко применяются препараты УДХК, так как они имеют многогранное действие на патогенез желтухи, безопасны для детей раннего возраста и беременных, не имеют побочных эффектов. УДХК в виде суспензии является одним из немногих гепатопротекторов, чья эффективность клинически доказана. Урсофальк® в форме суспензии для перорального приема уже через 2-3 недели терапии приводит к уменьшению выраженности клинических симптомов, интенсивности проявлений холестаза, цитолиза, фиброгенеза в печени.

Подготовила Мария Маковецкая

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.**

**Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Педиатрия»**

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Педиатрия»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?