

Шутова Е.В.¹, Павленко Н.В.¹, Бабаджанян Е.Н.¹, Солодовниченко И.Г.¹, Букша О.В.²¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина²КУЗ «Харьковская городская клиническая детская больница № 19», г. Харьков, Украина

Вопросы терапии билиарной патологии у детей: выбор оптимального решения

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(Suppl 1):S23-S29. doi: 10.22141/2224-0551.13.0.2018.131174

Резюме. Актуальность. Заболевания гепатобилиарной системы — одна из наиболее распространенных проблем педиатрической гастроэнтерологии. Поражения билиарного тракта (БТ) сопровождаются стойкими изменениями обмена липидов, что способствует длительному холестазу и прогрессированию билиарной патологии. **Цель исследования** — изучить эффективность применения препарата Урсофальк® в комплексной терапии заболеваний БТ и коморбидной патологии у детей. **Материалы и методы.** В городском гастроэнтерологическом отделении г. Харькова обследовано 55 детей в возрасте от 5 до 18 лет (31 девочка и 24 мальчика). Критерии включения пациентов в исследование: заболевания БТ, сопровождающиеся билиарным сладжем (БС) и нарушением липидного профиля (ЛП) сыворотки крови. Диагностический комплекс включал: анализ клинических данных, УЗИ органов брюшной полости, биохимическое исследование сыворотки крови (печеночные пробы, ЛП). Все дети получали комплексное лечение с учетом коморбидной патологии. Длительность курса терапии составила 1 месяц. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от желчегонной терапии: 1-я (основная) группа получала традиционные желчегонные средства, 2-я (группа сравнения) — препарат Урсофальк®. При статистической обработке использованы лицензированные программные продукты (Statistica, Excel). **Результаты.** Клинические проявления у детей групп наблюдения были представлены болевым и диспептическим синдромами. У всех обследованных выявлены коморбидные состояния и наличие БС до начала лечения. По окончании курса лечения отмечалась положительная динамика клинических симптомов, лабораторных показателей и гомогенности структуры желчи. Применение в комплексной терапии Урсофалька® позволило полностью компенсировать ощущение тяжести и иррадиацию боли, тогда как у детей группы сравнения сохранялись болевой синдром, тяжесть в правом подреберье, диспептические жалобы. Следует отметить, что применение Урсофалька® позволяет также нормализовать структуру желчи и биохимические показатели, характеризующие липидный обмен. Зарегистрирован достоверно ($p < 0,05$) более выраженный эффект уменьшения частоты нарушенной гомогенности желчи в основной группе — на 65,5 % по сравнению с группой сравнения — 27,3 %. Положительная динамика биохимических показателей при контрольном обследовании отмечалась в двух группах пациентов, при этом достоверно ($p < 0,05$) более выраженными были изменения в группе детей, принимавших Урсофальк®. **Выводы.** Применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) патогенетически обосновано для коррекции функциональных, метаболических нарушений при билиарной и коморбидной патологии, что подтверждают результаты наблюдения. При назначении препарата Урсофальк® в комплексной терапии заболеваний желчевыводящей системы у детей отмечается быстрая регрессия и купирование клинических симптомов, нормализация лабораторно-инструментальных показателей. Урсофальк® является референтным препаратом УДХК. Наличие официальной формы препарата Урсофальк® в специальной лекарственной форме для детей в виде суспензии позволяет применять УДХК в детском возрасте начиная с первых дней жизни.

Ключевые слова: билиарная патология; дети; терапия; урсодезоксихолевая кислота

Введение

Сегодня в мире количество больных с гепатобилиарной патологией постоянно растет и в настоящее время превышает 2 млрд человек. В Украине за последние 10 лет распространенность заболеваний печени увеличилась на 20,1 % [1, 2]. До недавнего времени считалось, что заболевания желчевыводящей системы у детей по сравнению со взрослыми протекают более благоприятно. Однако, принимая во внимание повышение заболеваемости, сложность эффективной терапии при обменной патологии печени и желчевыводящих путей (ЖВП), заболевания гепатобилиарной системы можно рассматривать как одну из наиболее актуальных проблем. Уже в раннем возрасте у 15–20 % детей определяются клинические признаки поражения гепатобилиарной системы [2, 3]. Данная группа заболеваний относится к мультифакторным заболеваниям [4, 5]. Значительную роль в формировании билиарной патологии играют факторы окружающей среды. Нередко причинами формирования этих заболеваний у ребенка могут быть неблагоприятные перинатальные и постнатальные факторы [2, 6]. Особое значение имеет сочетанная патология органов пищеварения [7, 8]. Вопросы диагностики, профилактики и лечения пациентов детского возраста при сочетании заболеваний пищеварительного тракта остаются актуальными как с научной, так и с практической точки зрения [2, 3, 9]. Одна из причин формирования билиарной патологии — длительный дуоденостаз, сопровождающийся изменениями слизистой двенадцатиперстной кишки (ДПК), что приводит к уменьшению продукции гастроинтестинальных гормонов и, как следствие, к нарушению моторики билиарного тракта. При дуоденобилиарном рефлюксе на фоне дуоденальной гипертензии возможно формирование лизолецитина желчи — токсичного и агрессивного фактора воспаления слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3]. С другой стороны, хронические заболевания ЖВП сопровождаются нарушениями функций желудка. Гипокинезия желчного пузыря приводит к нарушению моторики гастродуоденальной зоны, дуоденостазу, дуоденогастральному, дуоденогастроэзофагеальному рефлюксу [9–11]. В структуре заболеваний пищеварительного тракта патология желчевыводящей системы в детском возрасте занимает второе место по частоте [3, 12]. В структуре билиарной патологии у детей преобладают функциональные расстройства (ФР) [2, 13]. В то же время увеличилась частота обменных заболеваний, которые сопровождаются образованием билиарного сладжа (БС), конкрементов и холестерозом желчного пузыря [14, 15]. При гепатобилиарных нарушениях частота БС составляет 24–74 % [2, 3]. На этапе БС, при клинко-эхографическом варианте течения, отмечается довольно высокая эффективность консервативной терапии [14, 15]. Поражения билиарного тракта сопровождают-

ся стойкими изменениями обмена липидов, что, в свою очередь, может способствовать длительному холестазу и прогрессированию билиарной патологии [2, 16, 17]. Основное участие в обмене липидов в организме принимает гепатобилиарная система, поэтому любой патологический процесс, ведущий к нарушению функции печени и желчевыводящих путей, сопровождается изменением показателей липидного обмена. Основой холестеринового гомеостаза является энтерогепатическая циркуляция холестерина. Важным звеном в нарушении данного процесса являются заболевания кишечника, в том числе сопровождающиеся нарушением микробиоценоза. Липидный состав крови всегда изменен на фоне глубоких метаболических нарушений [4, 5, 18]. В настоящее время сформировался системный взгляд на проблему функциональных взаимосвязей органов пищеварительного тракта. Сочетанная патология создает новую клиническую ситуацию, требующую учета ее особенностей при выборе лекарственных средств [1, 19, 20]. Основные принципы патогенетической терапии при билиарной патологии — это уменьшение синтеза холестерина, повышение синтеза первичных желчных кислот, повышение экскреции холестерина с желчью, уменьшение всасывания холестерина в кишечнике, восстановление кишечного транзита, восстановление сократительной функции желчного пузыря. Рациональным патогенетически обусловленным вариантом терапии, позволяющим избежать полипрагмазии, может быть применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) при следующих заболеваниях и состояниях: заболевания печени, синдром холестаза, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс, заболевания кишечника, дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания; заболевания билиарного тракта (функциональные расстройства, хронические воспалительные заболевания, желчнокаменная болезнь, холестероз), синдром билиарного сладжа.

Цель исследования — изучить эффективность применения УДХК (Урсофальк®) в комплексной терапии при лечении заболеваний билиарного тракта и коморбидной патологии у детей.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в городском гастроэнтерологическом отделении г. Харькова обследовано 55 детей в возрасте от 5 до 18 лет (31 девочка и 24 мальчика) с заболеваниями билиарного тракта (функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди (СФО) — 55 (100 %), хронический холецистит — 4 (7,3 %), желчнокаменная болезнь, I ст. — 12 (21,8 %)). Критериями включения пациентов в исследование были заболевания билиарного тракта, сопровождающиеся билиарным сладжем и нарушением липидного профиля сыворотки крови. Диагноз был верифицирован на основании диагностического алгоритма согласно

унифікованим протоколам лікування [12]. Діагностичний комплекс включав: аналіз клініко-анамнестических даних, УЗІ органів брюшної порожнини, біохімічне дослідження сироватки крові («печеночні проби», ліпідний профіль) при первинному зверненні і по закінченні курсу терапії. Клінічний огляд дітей проводився з використанням загальноприйнятих методик фізикального дослідження з урахуванням скарг, пред'являваних дітьми і їх батьками. Ехографічне дослідження гепатобіліарного тракту і лабораторні дослідження проводились за стандартними методами [12].

Всі діти з групи спостереження отримували комплексне лікування відповідно до типу кінетико-тонічного статусу жовчного міхура і ступеню вираженості запального процесу, з урахуванням наявності у дітей коморбідної патології. По прийому жовчегонних засобів були розділені на дві групи: 1-я група (основна) отримувала традиційні жовчегонні засоби, 2-я група (група порівняння) — препарат Урсофальк® (Ursodeoxycholic acid; виробник — «Др. Фальк Фарма ГмбХ», Німеччина). УДХК має поєднання ефектів впливу на гепатобіліарну систему (антихолестатичний, гіпохолестеринемічний, літолітичний, холеретичний, імуномодулюючий, цитопротективний, антифібротичний, антиапоптотичний, антиоксидантний, протипухлинний). Після перорального прийому УДХК знижує насиченість жовчі холестерином, подавляючи його поглинання в кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовчі. Схочається, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки і холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодезоксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів і імунорегуляторними процесами. Назначення урсодезоксихолевої кислоти в педіатричній практиці при захворюваннях біліарного тракту патогенетично обумовлено. УДХК стабілізує структуру клітинної мембрани гепатоцита, утворюючи подвійні молекули, здатні включатися в її склад [15]. Одним з ефектів УДХК є запобігання формуванню літогенної жовчі за рахунок здатності екранувати неполярні жовчні кислоти з утворенням змішаних мицел. Патогенетично значимим є ефект збільшення кишечно-печінкової циркуляції жовчних кислот, індукція проходження жовчі і виведення токсичних жовчних кислот через кишечник [15, 18]. Вплив на синтез і секрецію холестерину в печінці і всмоктування його в кишечнику зменшує насиченість жовчі холестерином, підвищує розчинність холестерину в жовчі. Урсодезоксихолева кислота (Урсофальк®) при біліарній патології призначається курсами, тривалість прийому і су-

точна доза залежать від нозології (згідно офіційних рекомендацій).

В групі спостереження (основна група) дозировка вказаного препарату складала 10 мг/кг, кратність — 1–2 рази на день і тривалість прийому — 6 тижнів, що відповідає рекомендованим показанням до застосування. Діти молодшого віку отримували Урсофальк® у вигляді суспензії (250 мг в 5 мл), старшого віку — у вигляді капсул (по 250 мг) і таблеток (по 500 мг). Побічних ефектів при прийомі препаратів не відзначалося.

Оцінка клінічної, інструментальної і лабораторної ефективності лікування дітей двох груп (приймавших і не приймавших Урсофальк® поряд з комплексною терапією) проводилася після закінчення курсу лікування. Отримані результати наведені у вигляді середніх арифметичних значень (М) з середньої похибкою середньоарифметичного (m). Критичний рівень значимості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп приймався рівним 0,05.

Результати і обговорення

Основні клінічні прояви у дітей з ФР БТ були представлені болем абдомінальним і диспептичним синдромами.

У всіх обстежених дітей виявлені коморбідні стани:

- хронічний гастродуоденіт і функціональна диспепсія — 74,5 %;
- гастроєзофагеальний рефлюкс — 12,7 %, хронічний коліт — 10,9 %;
- синдром подразненого кишечника — 9,1 %;
- патологія підшлункової залози — 5,5 %;
- хронічний гепатит — 3,6 %.

За даними УЗІ наявність біліарного сладжа до початку лікування відзначено у всіх дітей. При оцінці однорідності структури жовчі були виявлені три основні варіанти порушення: еховзвісь, мікролітіаз, замазкообразна жовч (рис. 1).

У 2/3 дітей з групи спостереження болю в правому підберіжжю супроводжувалися відчуттям тяжкості і іррадіацією в праве підберіжжя, епігастральну область, окологрудову область. Дані про

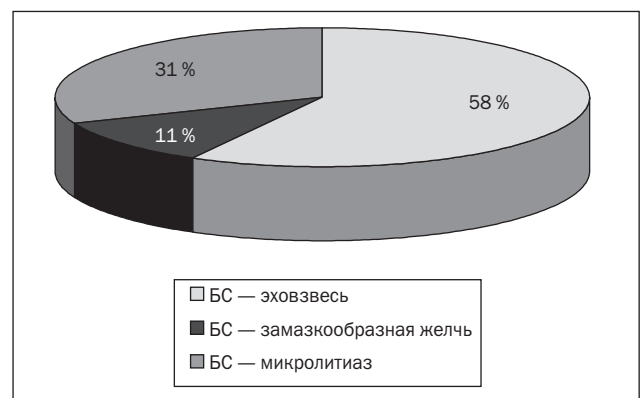


Рисунок 1. Структура біліарного сладжа (БС) за результатами УЗІ

частоте симптомов и синдромов до начала лечения, а также в динамике комплексной терапии приведены в табл. 1.

На момент окончания комплексного лечения отмечалась положительная динамика клинических симптомов, лабораторных показателей и структуры желчи по результатам УЗИ. Так, частота билиарного сладжа уменьшилась как в основной группе, так и в группе сравнения. При этом применение в комплексном лечении препарата Урсофальк® позволило уменьшить частоту билиарного сладжа, полностью компенсировав ощущение тяжести или иррадиацию боли, тогда как у детей, не принимавших указанный препарат, сохранялись болевой синдром, тяжесть в правом подреберье, диспептические жалобы.

Проведенный анализ частоты нарушения гомогенности желчи в зависимости от вида терапии свидетельствует о достоверном ($p < 0,05$) и более

выраженном эффекте, проявляющемся в уменьшении частоты нарушенной гомогенности желчи при комплексном лечении с применением Урсофалька® на 65,5 % (34) по сравнению с комплексным лечением без применения указанного препарата — 27,3 % (15). Анализ биохимических показателей при контрольном обследовании после лечения показал положительную динамику в двух группах пациентов, при этом более выраженными были изменения в группе детей, принимавших УДХК (рис. 2–5).

Таким образом, у детей, принимавших Урсофальк®, получен достоверно ($p < 0,05$) более выраженный лечебный эффект, что клинически проявилось в уменьшении частоты диспептического и болевого синдрома. Следует отметить, что применение Урсофалька® позволяет также нормализовать структуру желчи и биохимические показатели, характеризующие липидный обмен.

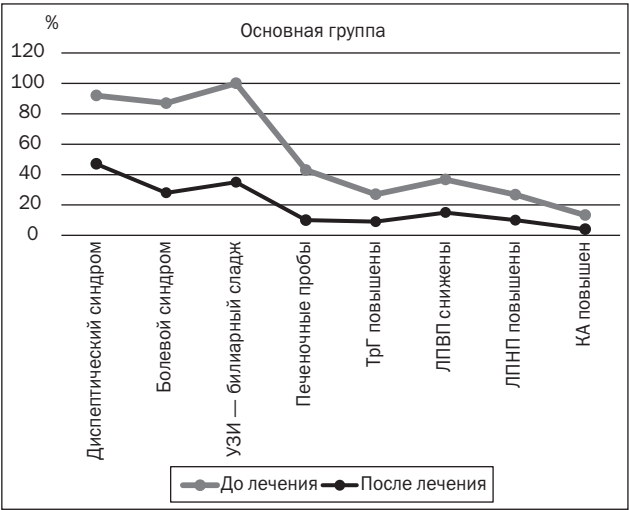


Рисунок 2. Динамика клинических симптомов, данных УЗИ, показателей липидного профиля у детей основной группы, %

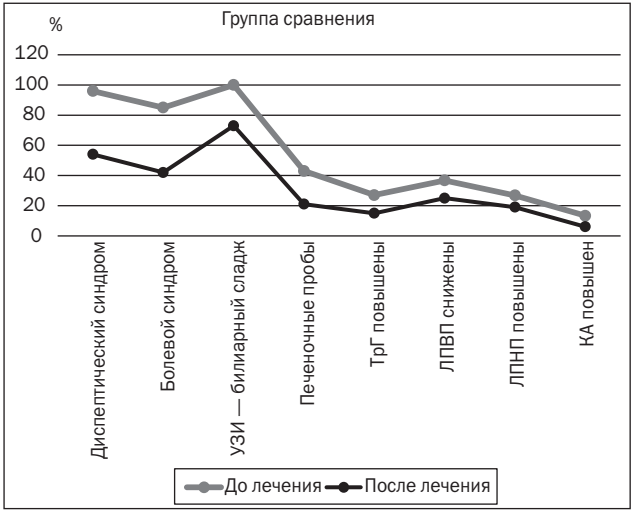


Рисунок 3. Динамика клинических симптомов, данных УЗИ, показателей липидного профиля у детей группы сравнения, %

Таблица 1. Частота клинических синдромов и симптомов в динамике

Синдромы и симптомы*			До начала лечения (n = 55)		После лечения					
					Всего (n ₁ = 55)		Лечебный комплекс с Урсофальком (n = 31)		Лечебный комплекс без Урсофалька (n = 24)	
			Абс.	P ± m, %	Абс.	P ± m, %	Абс.	P ± m, %	Абс.	P ± m, %
Болевой	B ₁	–	19	34,5 ± 4,5	39	70,9 ± 6,1	23	74,2 ± 7,9	16	66,7 ± 9,6
		+	36	65,5 ± 4,5	16	29,1 ± 6,1	8	25,8 ± 7,9	8	33,3 ± 9,6
	B ₂	–	29	70,9 ± 7,2	54	98,2 ± 1,8	31	100	23	95,8 ± 4,1
		+	16	29,1 ± 7,2	1	1,8 ± 1,8	0	–	1	4,2 ± 4,1
Диспептический	D ₁	–	2	3,6 ± 3,2	33	60,0 ± 6,4	23	74,2 ± 7,9	10	41,6 ± 9,6
		+	53	96,4 ± 3,2	22	40,0 ± 6,4	8	25,8 ± 7,9	14	58,4 ± 9,6
	D ₂	–	27	66,4 ± 4,6	43	78,2 ± 5,6	22	71,0 ± 8,2	21	87,5 ± 6,8
		+	18	32,7 ± 4,6	12	21,8 ± 5,6	9	29,0 ± 8,2	3	12,5 ± 6,8

Примечания: B₁ — боль; B₂ — иррадиация боли; D₁ — тошнота, рвота, отрыжка: пищей, воздухом, с привкусом горечи; D₂ — нарушение стула; «+» — наличие признака; «–» — отсутствие признака.

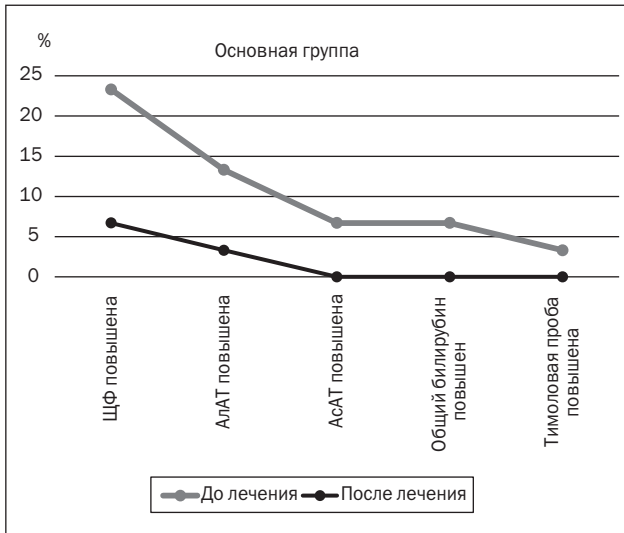


Рисунок 4. Динамика биохимических показателей («печеночные пробы») у детей основной группы, %

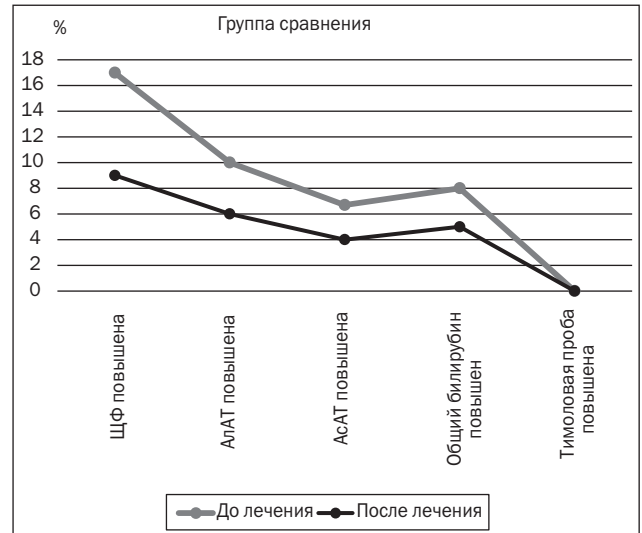


Рисунок 5. Динамика биохимических показателей («печеночные пробы») у детей группы сравнения, %

Выводы

1. Заболевания гепатобилиарной системы у детей — часто встречаемая патология в детском возрасте, что определяет актуальность проблемы.

2. У более чем 70 % детей с билиарной патологией регистрируются коморбидные состояния.

3. Применение УДХК патогенетически обосновано для коррекции функциональных, метаболических нарушений при билиарной патологии и сочетанных заболеваниях пищеварительного тракта.

4. При назначении УДХК (Урсофальк®) в комплексной терапии билиарной патологии у детей отмечается быстрая регрессия и купирование клинических симптомов, нормализация лабораторно-инструментальных показателей.

5. Результаты наблюдения позволяют рекомендовать Урсофальк® при заболеваниях гепатобилиарной системы и коморбидных состояниях.

Урсофальк® является референтным препаратом УДХК. Наличие официальной формы препарата Урсофальк® в специальной лекарственной форме для детей в виде суспензии позволяет применять УДХК в детском возрасте, начиная с первых дней жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Babadzhanyan OM, Shutova OV, Voloshyna LG, Hanzii OB, Kaafarani A, Slobodianiuk OL. Gilbert's syndrome targeted therapy. *Zdorov'e rebenka*. 2017;12(2.1):219–24. doi: 10.22141/2224-0551.12.2.12017.100984. (in Ukrainian).
2. Shutova EV, Belousova OYu, Pavlenko NV. Optimization of diagnosis of early stage of gallstone disease in children. *Sovremennaya pediatriya*. 2015;66(2):88–91. doi: 10.15574/SP.2015.65.88.
3. Lavrova AY, Varnacheva LN, Shabunina YI, et al. Characteristics of lipid storage disorders in children with hepatobiliary pathology. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2014;13(2):107–11. (in Russian).

4. Berezenko VS, Myhailiuk HZ, Dyba MB, Tkaliuk OM. Causes, diagnostics and strategies of treating fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in children. *Sovremennaya pediatriya*. 2014;(4):1–7. (in Ukrainian).

5. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol*. 2016 Jul;65(1):146–181. doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.

6. Chogle A, Velasco-Benitez CA, Koppen IJ, Moreno JE, Ramirez Hernández CR, Saps M. Population-Based Study on the Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Young Children. *J Pediatr*. 2016 Dec;179:139–143.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.095.

7. Lin OS, Kozarek RA, Arai A, et al. The association between cholecystectomy and gastroesophageal reflux symptoms: a prospective controlled study. *Ann Surg*. 2010 Jan;251(1):40–5. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b9eca4.

8. Belousova OYu, Pavlenko NV, Voloshin KV, Savitska KV, Hanzii OB, Slobodianiuk OL. Modern problems of treatment of Helicobacter-associated diseases in children: opportunities of adjuvant therapy. *Zdorov'e rebenka*. 2017;12(2.1):239–48. doi: 10.22141/2224-0551.12.2.1.2017.100987. (in Ukrainian).

9. Shadrin OH, Ihnatko LV. Modern approaches to the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children. *Zdorovia Ukrainy: Hatsroenterolohiia, hematolohiia, koloproktolohiia*. 2016;(41):26–27.

10. Department of health and human service Food and Drug Administration Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry. Federal Register. 2017;82(207): 49837–49838.

11. Nassr AO, Gilani SN, Atie M, et al. Does impaired gallbladder function contribute to the development of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma? *J Gastrointest Surg*. 2011 Jun;15(6):908–14. doi: 10.1007/s11605-011-1520-z.

12. Ministry of Health of Ukraine. Order No 59, dated 29 Jan 2013: On approval of unified clinical protocols of medical care for children with diseases of the digestive system. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html. Accessed: April 03, 2018.

13. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1377–90. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.

14. Nissinen MJ, Pakarinen MP, Gylling H, Koivusalo A. Cholesterol and non-cholesterol sterols in serum and gallstones interfere with pathogenesis of pediatric gallstone disease: poster [abstract no.

1310]. In: *Abstracts of the 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: the Liver Meeting 2013*. November 1–2, 2013. Washington, D. C., USA. *Hepatology*. 2013 Oct;58 Suppl 1:844A. doi: 10.1002/hep.26791.

15. Guarino MP, Cocca S, Altomare A, Emerenziani S, Cicala M. *Ursodeoxycholic acid therapy in gallbladder disease, a story not yet completed*. *World J Gastroenterol*. 2013 Aug 21;19(31):5029–34. doi: 10.3748/wjg.v19.i31.5029.

16. Zavhorodnia NYu, Lukianenko OYu, Babiy SO, Kudryavtseva VE, Petishko OP. *The role of systemic inflammation in the pathogenesis and progression of nonalcoholic fatty liver disease in children*. *Child's Health*. 2017;12(2.1.):232–8. doi: 10.22141/2224-0551.12.2.12017.100986. (in Ukrainian).

17. Cheng K, Ashby D, Smyth RL. *Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 11;9:CD000222. doi: 10.1002/14651858.CD000222.pub4.

18. Rahilly-Tierney CR, Arnett DK, North KE, et al. *Apolipoprotein ε4 polymorphism does not modify the association between body mass index and high-density lipoprotein cholesterol: a cross-sectional cohort study*. *Lipids Health Dis*. 2011 Sep 23;10:167. doi: 10.1186/1476-511X-10-167.

19. Mettu S, Animireddy D, Kanumuri PK, Muppa R. *Symptomatic management of a child with cyclic vomiting syndrome*. *BMJ Case Rep*. 2016 Aug 16;2016. pii: bcr2016216499. doi: 10.1136/bcr-2016-216499.

20. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. *Life-style intervention in gastroesophageal reflux disease*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb;14(2):175–82.e1–3. doi: 10.1016/j.cgh.2015.04.176.

Получено 02.04.2018 ■

Шутова О.В.¹, Павленко Н.В.¹, Бабаджян О.Н.¹, Солодовниченко І.Г.¹, Букша О.В.²

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

²КЗОЗ «Харківська міська клінічна дитяча лікарня № 19», м. Харків, Україна

Питання терапії біліарної патології у дітей: вибір оптимального рішення

Резюме. Актуальність. Захворювання гепатобіліарної системи — одна з найбільш поширених проблем педіатричної гастроентерології. Захворювання біліарного тракту (БТ) супроводжуються стійкими змінами обміну ліпідів, що сприяє тривалому холестазу і прогресуванню біліарної патології. **Мета дослідження** — вивчити ефективність застосування препарату Урсофальк® у комплексній терапії захворювань БТ і коморбідних станів у дітей. **Матеріали та методи.** У міському гастроентерологічному відділенні м. Харкова обстежено 55 дітей віком від 5 до 18 років (31 дівчинка та 24 хлопчика). Критерії включення пацієнтів у дослідження: захворювання БТ, що супроводжуються біліарним сладжем (БС) і порушенням ліпідного профілю (ЛП) сироватки крові. Діагностичний комплекс включав: аналіз клінічних даних, УЗД органів черевної порожнини, біохімічне дослідження сироватки крові («печінкові проби», ЛП). Усі діти отримували комплексне лікування з урахуванням коморбідної патології. Тривалість курсу терапії — 1 місяць. Пацієнти були розділені на дві групи залежно від жовчогінної терапії: 1-ша (основна) група отримувала традиційні жовчогінні засоби, 2-га (група порівняння) — препарат Урсофальк®. При статистичній обробці використані ліцензовані програмні продукти (Statistica, Excel). **Результати.** Клінічні прояви у дітей груп спостереження були представлені больовим і диспептичним синдромами. У всіх обстежених виявлено коморбідні стани і наявність БС до початку лікування. Після закінчення курсу лікування відзначалася позитивна динаміка клінічних симптомів, лабораторних показників і гомо-

генності структури жовчі. Застосування в комплексній терапії Урсофальк® дозволило повністю компенсувати відчуття тяжкості та іррадіацію болю, тоді як у дітей групи порівняння зберігалися больовий синдром, тяжкість у правому підребер'ї, диспептичні скарги. Слід зазначити, що застосування Урсофальк® дозволяє також нормалізувати структуру жовчі і біохімічні показники, що характеризують ліпідний обмін. Зареєстровано вірогідно ($p < 0,05$) більш виражений ефект зменшення частоти порушень гомогенності жовчі в основній групі — на 65,5 % порівняно з групою порівняння — 27,3 %. Позитивна динаміка біохімічних показників при контрольному обстеженні відзначалася в обох групах пацієнтів, при цьому вірогідно ($p < 0,05$) більш вираженими були зміни в групі дітей, які приймали Урсофальк®. **Висновки.** Застосування урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) патогенетично обґрунтоване для корекції функціональних, метаболічних порушень при біліарній патології та коморбідних станах, що підтверджують результати спостереження. При призначенні Урсофальк® в комплексній терапії захворювань жовчовивідної системи у дітей відзначається швидка регресія і купіювання клінічних симптомів, нормалізація лабораторно-інструментальних показників. Урсофальк® є референтним препаратом УДХК. Наявність офіційної форми препарату Урсофальк® у спеціальній лікарській формі для дітей у вигляді суспензії дозволяє застосовувати УДХК в дитячому віці, починаючи з перших днів життя.

Ключові слова: біліарна патологія; діти; терапія; урсодезоксихолева кислота

O.V. Shutova¹, N.V. Pavlenko¹, O.N. Babadganyan¹, I.G. Solodovnichenko¹, O.V. Buksha²

¹Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv Municipal Clinical Children's Hospital 19, Kharkiv, Ukraine

Issues of therapy for biliary pathology in children: the choice of the optimal solution

Abstract. Background. Diseases of the hepatobiliary system are one of the most important problems of pediatric gastroenterology. Lesions of the biliary tract are associated with persistent changes in lipid metabolism that contributes to the prolonged cholestasis and to the progression of the biliary pathology. The

purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of Ursafalk® in the comprehensive therapy of biliary tract diseases and comorbid pathology in children. **Materials and methods.** The results of examination and integrated treatment of 55 children aged 5 to 18 years (31 girls and 24 boys) with diseases of

the biliary tract and comorbid pathology were analyzed. The criteria for inclusion of patients in the study were: the presence of diseases of the biliary tract accompanied by biliary sludge and blood lipid disorders. Diagnostic complex included: analysis of clinical data, ultrasound examination of abdominal organs, biochemical blood analysis (liver tests, lipid disorders). Depending on the comorbid pathology, all children received comprehensive treatment within a month. Patients were divided into two groups depending on choleretic therapy: group 1 (main) received conventional cholagogues, group 2 (comparison) — Ursofalk®. Licensed software products (Statistica, Excel) were used for statistical processing of the obtained data. **Results.** By the end of the treatment with Ursofalk® we observed positive dynamics in patients' condition and laboratory indicators. In patients who received Ursofalk®, the manifestations of pain syndrome and dyspepsia completely disappeared. Children from the comparison group still had pain syndrome, a feeling of heaviness in the right upper quadrant and dyspepsia. The use of Ursofalk® normalized the parameters of the bile

structure and the biochemical parameters of lipid metabolism. We registered a significant ($p < 0.05$) decrease in the incidence of impaired bile homogeneity — by 65.5 % in children from the main group. In children of the comparison group, it decreased only by 27.3 %. Positive dynamics of biochemical parameters was observed in both groups of patients, but with significant changes ($p < 0.05$) in the group of children taking Ursofalk®. **Conclusions.** Ursodeoxycholic acid (UDCA) use is pathogenetic justified for the correction of functional and metabolic disorders in biliary and comorbid pathologies in children. Ursofalk® administration in the comprehensive therapy of the diseases of the biliary system in children led to the rapid regression and relief of clinical symptoms and the improvement of laboratory-instrumental indicators. Ursofalk® is a reference product of UDCA. Availability of the officinal form of Ursofalk® in a special form for children (suspension) allows UDCA to be used in childhood, starting from the first days of life.

Keywords: biliary pathology; children; therapy; ursodeoxycholic acid