

УДК 616.36-008.5-053.31-616-056.7-616-006.03]-085

М.І. Кінаш, А.Б. Кабакова*, В.Ф. Лобода, І.О. Крицький, Л.М. Шульгай, І.Й. Шостак*,
П.В. Гощинський, Г.Т. Сирник*

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "ЕНЕРЛІВ" У ДІТЕЙ З ДОБРОЯКІСНИМ СПАДКОВИМ ГЕПАТОЗОМ ЖИЛЬБЕРА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

** КУТОР Тернопільська обласна комунальна клінічна дитяча лікарня*

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "ЕНЕРЛІВ" У ДІТЕЙ З ДОБРОЯКІСНИМ СПАДКОВИМ ГЕПАТОЗОМ ЖИЛЬБЕРА. Виявлено добрий позитивний клінічний ефект (нормалізація або значне зниження рівня білірубину в крові) при застосуванні препарату "Енерлів" в терапії доброякісного спадкового гепатозу (синдрому) Жильбера у дітей. Переносимість препарату у всіх пацієнтів була добра, побічних реакцій не спостерігалось. Енерлів можна рекомендувати до застосування як ефективний засіб в комплексному лікуванні синдрому Жильбера у дітей.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА "ЭНЕРЛИВ" У ДЕТЕЙ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ НАСЛЕДСТВЕННЫМ ГЕПАТОЗОМ ЖИЛЬБЕРА. Вывявлен хороший положительный эффект (нормализация или значительное снижение уровня билирубина в крови) при использовании препарата "Энерлив" в терапии доброкачественного наследственного гепатоза (синдрома) Жильбера у детей. Переносимость препарата "Энерлив" была хорошая, побочных реакций не наблюдалось. Энерлив можно рекомендовать к применению как эффективное средство в комплексном лечении синдрома Жильбера у детей.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF PREPARATION "ENERLIV" FOR CHILDREN WITH BENIGN GILBERT'S HEPATOSIS. It was found out a good positive clinical effect (normalization or significant reduction of bilirubin in the blood) at application of preparation of Enerliv in therapy benign heritable Gilbert's hepatitis (syndrome) in children. Tolerance of the preparation in all patients was good, adverse reactions were not observed. Enerliv cokn be recommended for the use as an effective means in treatment of Gilbert's syndrome in children.

Ключові слова: діти, синдром Жильбера, есенційні фосфоліпіди, енерлів.

Ключевые слова: дети, синдром Жильбера, эссенциальные фосфолипиды, энерлив.

Key words: children, Gilbert's syndrome, essential phospholipids, enerliv.

ВСТУП. Впродовж останніх двох десятиліть згідно з даними ВООЗ зростає кількість хворих з патологією гепатобіліарної системи як дорослого, так і дитячого населення. Росту патології печінки та жовчовивідних шляхів у дітей, зокрема, сприяє погіршення екологічної ситуації, недостатне та незбалансоване харчування, незрілість ферментних систем і систем виділення, які в більшості випадків виникають на основі спадкової схильності [1, 2, 5].

До спадкових захворювань печінки, що проявляються внаслідок негативної дії екзогенних факторів, відносять також доброякісний спадковий гепатоз Жильбера (ДСГЖ). Синдром Жильбера (сімейна холемія, конституційна гіпербілірубінемія, ідіопатична некон'югована гіпербілірубінемія, негемолітична сімейна жовтяниця) – спадкова доброякісна помірна інтермітуюча гіпербілірубінемія, яка виникає внаслідок часткового дефіциту уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (порушується внутрішньоклітинний транспорт непрямого білірубину до місця його з'єднання з глюкуроноювою кислотою), характеризується аутосомно-домінантним типом наслідування [1, 2, 4, 5, 7].

Клінічна картина при синдромі Жильбера (СЖ) представлена інтермітуючою жовтяницею, астеновегетативним синдромом та в більшості випадків симптомами диспепсії. Дебют жовтяниці припадає на пубертатний період, при цьому синдром Жильбера в 10 разів частіше зустрічається у хлопчиків, ніж в дівча-

ток. Провокуючими факторами появи жовтяниці слугують вірусні інфекції, психоемоційні та фізичні навантаження, голодування, вживання алкоголю. Можлива маніфестація хвороби внаслідок токсичної дії деяких лікарських препаратів: анаболічних стероїдів, глюкокортикоїдів, андрогенів, рифампіцину, циметидину, хлорамфеніколу, стрептоциду, саліцилати натрію, ампіциліну, левоміцетину, кофеїну, парацетамолу. Підвищення рівня загального білірубину в крові, як правило, не вище 80-100 мкмоль/л зі значним переважаанням непрямої фракції, інші біохімічні показники крові (окрім лужної фосфатази) та печінкові проби в межах норми [1, 5, 7].

В комплексній терапії СЖ, окрім дієти № 5, обмеження фізичного та психоемоційного навантаження, застосовують гепатопротектори. Особливе місце серед гепатопротекторів займають есенційні фосфоліпіди. Внаслідок своєї незамінності для нормального росту, розвитку та функціонування всіх соматичних клітин фосфоліпіди отримали назву "есенційні". Есенційні фосфоліпіди (ЕФЛ) – це складні речовини, які включають дигліцеринові ефіри холінфосфорної кислоти (фосфатидилхолін) та ненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, олеїнова) [2-4, 9, 10].

Гепатопротективний ефект ЕФЛ полягає у: а) відновленні та збереженні клітинної структури печінки і її фосфоліпідзалежних ензиматичних систем;

б) нормалізації функції печінки і ферментної активності гепатоцитів; в) покращенні метаболізму нейтральних жирів та холестерину; г) нормалізації білкового обміну; д) покращенні детоксикаційної функції печінки; е) стабілізації фізико-хімічних властивостей жовчі; є) зменшенні та зникненні жирової інфільтрації гепатоцитів; ж) сповільненні утворення сполучної тканини та розвитку фіброзу в печінці [2-4, 9, 10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Метою роботи було оцінити ефективність препарату “Енерлів” в лікуванні синдрому Жильбера у дітей. До складу препарату “Енерлів” (фірми Berlin-Chemie) входять обезжирені та збагачені фосфоліпіди соєвих бобів з максимально високим ступенем очищення (концентрація фосфатидилхоліну становить 76 %), токоферол, желатин, очищене соєве масло. Близько 68 % залишку жирних кислот складають ліолева та ліоленова жирні ненасичені кислоти. За вмістом ЕФЛ енерлів аналогічний есенціале форте Н і має перевагу над іншими препаратами на основі ЕФЛ. Головною відмінністю енерліву від інших препаратів ЕФЛ є те, що маючи високий вміст фосфатидилхоліну, він не містить барвників, детергентів, смакових добавок.

Під спостереженням перебувало 24 дітей (хлопчики) з доброякісним спадковим гепатозом Жильбера віком від 13 до 17 років. Верифікація діагнозу ДСГЖ проводилась на основі клінічних симптомів, анамнезу хвороби та життя, особливо увагу приділяли спадковому анамнезу, даних лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження печінки та жовчного міхура, результатів полімеразної ланцюгової реакції (для виключення чи підтвердження вірусних гепатитів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі обстежені мали скарги на загальну слабкість, поганий настрій, пожовтіння шкіри та склер, періодичну тяжкість в правому підребер'ї, періодично порушення випорожнень (закрепи або проноси). При об'єктивному обстеженні у дітей печінка виступала з-під краю

правої реберної дуги на 1-2 см, не болюча, м'якоеластична, край гострий, поверхня гладка. В усіх пацієнтів була підтверджена сімейна гіпербілірубінемія (в більшості випадків (22) у батьків і тільки у 2 матерів, батьки яких мали також СЖ). В біохімічному аналізі крові у дітей виявили підвищений рівень загального білірубіну, який коливався від 31,4 до 108,7 мкмоль/л, зі значним переважанням непрямой фракції, від 22,6 до 87,4 мкмоль/л. При ультразвуковому обстеженні діагностовано збільшену в розмірах печінку у всіх хворих (100 %), без порушення її структури та ехогенності, а також деформації жовчного міхура. Результати полімеразної ланцюгової реакції дозволили виключити наявність вірусних гепатитів у обстежених.

Хворим була призначена дієта № 5, щадний режим з обмеженням фізичного й психоемоційного навантаження та достатнім відпочинком, препарат “Енерлів” по 1 капсулі перед їдою 3 рази на день дітям до 14 років та по 2 капсули 3 рази на день дітям після 14 років життя. Лікування проводилось впродовж місяця.

В результаті проведеного лікування у всіх пацієнтів відмічено позитивну динаміку клінічних симптомів. Загальна слабкість, поганий настрій, періодична тяжкість в правому підребер'ї, пожовтіння склер та шкіри зменшились уже на 5-7 день, а повністю дані симптоми зникли до кінця 10 дня від початку лікування. Нормалізація випорожнень та рівня загального білірубіну спостерігалась на 12-14 день лікування у 19 (79,2 %) дітей, у 5 (20,8 %) пацієнтів рівень загального білірубіну значно зменшився з (92,6±2,2) мкмоль/л до (38,4±6,8) мкмоль/л. Нормалізація розмірів печінки також спостерігалась до 12-16 дня у 19 дітей, а їх зменшення у 5 обстежених. Відповідність розмірів печінки згідно з нормами у хворих, в яких вона залишалася збільшеною, відбулася до кінця 4 тижня лікування, а концентрації білірубіну в крові була близькою до норми (23,4±1,5) мкмоль/л до кінця лікування.

Таблиця 1. Позитивна динаміка клінічних та параклінічних симптомів у дітей із синдромом Жильбера, які отримували “Енерлів”

Симптом	Час зменшення інтенсивності	Час зникнення
Загальна слабкість	3 день	5 день
Поганий настрій	5 день	8 день
Тяжкість в правому підребер'ї	7 день	10 день
Пожовтіння склер та шкіри	6 день	10 день
Порушення випорожнень	6 день	12 день
Гіпербілірубінемія	5 день	14 (79, 2 % дітей) день
Гепатомегалія	8 день	16 день

Побічних реакцій препарату “Енерлів” не було відмічено у жодного хворого.

ВИСНОВКИ. Підсумовуючи результати дослідження, можна стверджувати, що був виявлений добрий позитивний ефект препарату “Енерлів” при застосу-

ванні його в терапії доброякісного спадкового гепатозу (синдрому) Жильбера у дітей. Тому:

1) препарат “Енерлів” можна рекомендувати до застосування як ефективний засіб в комплексному лікуванні синдрому Жильбера у дітей;

2) позитивна дія препарату полягає у відновленні та збереженні клітинної структури печінки і її фосфоліпідзалежних ензиматичних систем, нормалізації функції печінки і ферментної активності гепатоцитів, покращенні детоксикаційної функції печінки за рахунок гепатопротективного ефекту ЕФЛ;

3) переносимість препарату у всіх пацієнтів була добра, побічних реакцій не спостерігалось.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Оскільки був виявлений добрий позитивний клінічний

ефект (нормалізація або значне зниження рівня білірубіну в крові) при застосуванні препарату "Енерлів" в терапії доброякісного спадкового гепатозу Жильбера у дітей, переносимість препарату у всіх пацієнтів була добра, побічних реакцій не спостерігалось, тому подальші дослідження полягають в оцінці ефективності енерліву у комплексній терапії синдрому Жильбера з врахуванням позитивної динаміки клінічних та параклінічних симптомів, а також наявності чи відсутності побічних реакцій препарату на організм дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарик И.И., Кравченко Ю.С. Синдром Жильбера: патогенез и диагностика. // Клиническая медицина. – 2001. – №4. – С. 40-43.
2. Губергриц Н.Б. Функциональные гипербилирубинемии: патогенез, клиника, диагностика, лечение // Здоровье Украины. – 2004. – № 89. – С. 15-16.
3. Ивашкин В. Т., Маевская М. В. Новый взгляд на эссенциальные фосфолипиды // Российский медицинский журнал. — 2004. – № 12. – С. 689 – 693.
4. Еселев М.М., Сцепуро П.Г. Синдром Жильбера. — Саратов: Изд-во Саратов. – 1991. – 68 с.
5. Кравченко Ю.С. Лабораторные и инструментальные обследования гепатобилиарной системы в диагностике болезни Жильбера // Здравоохранение. – 2004. – №10. – 11-15.
6. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П. Эссенциальные фосфолипиды: свойства и особенности // Гастроэнтерология. – 2010. – № 1.
7. Подымова С.Д. Болезни печени. – М., 1993. – С. 279-294.
8. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоров'я України. – 2009. – № 6(1). – С. 7-10.
9. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32, suppl. 1. – P. 39–47.
10. Kuntz E., Kuntz H.–D. Alcohol-induced liver damage // Hepatology. Principles and practice. – Berlin; Heidelberg: Springer– Verlag, 2006. – P. 520–540.