



Лекарственные средства, применяемые при гепатобилиарной патологии у детей

В. П. БУЛАТОВ

Казанский государственный медицинский университет

В детской гастроэнтерологии при заболеваниях печени и желчевыводящих путей очень широко применяются желчегонные препараты и гепатопротекторы. На отечественном рынке наиболее широко представлена группа желчегонных препаратов, начиная с гомеопатических и заканчивая сложными синтетическими препаратами с комбинированным механизмом воздействия на желчевыводящие пути. В связи с ростом желчнокаменной болезни в детском возрасте, более широкой диагностикой ее ранних стадий актуальным представляется дифференцированное применение препаратов, влияющих на литогенность желчи и холелитолитических средств.

Гепатопротекторы

Печень является органом, где интегрированы все важнейшие химикобиологические процессы, необходимые для поддержания гомеостаза. При острых и хронических вирусных гепатитах, отравлениях гепатотоксичными ядами резко снижается биоэнергетический режим химических превращений в гепатоцитах в результате проницаемости всех субклеточных мембран. Нарушается способность синтезировать альбумин, факторы свертывания крови (протромбин, проконвертин, проакцелерин, фибриноген и др.), различные витамины. Ухудшается использование глюкозы, аминокислот для синтеза белка, сложных белковых комплексов, биологически активных соединений. Замедляются процессы переаминирования и дезаминирования аминокислот. Возникают затруднения в экскреции конъюгированного билирубина, эстерификации холестерина и глюкуронизации многих соединений. Все это свидетельствует о нарушении детоксицирующей функции печени. В комплексной терапии таких состояний патогенетически обоснованно назначение средств, которые относятся к так называемым гепатопротекторам, обладающим способностью защищать или даже стабилизировать мембраны гепатоцитов и, таким образом, уменьшать повышенную проницаемость этих клеток: айкорат, витогепат, гепастерил-А, гепатофальк, гепабонит, липоевая кислота, рибоксин, легален, карсил, силибор, сирепар, эссенциале.

Желчегонные средства — вещества растительного и синтетического происхождения, способствующие увеличению секреции желчи и ее выделению — широко используются в клинической практике. Механизм действия желчегонных препаратов разнообразен. В зависимости от ведущего механизма действия желчегонные средства подразделяют на препараты, усиливающие продукцию желчи — холеретики, и обеспечивающие поступление желчи из желчного пузыря в кишечник — холикинетики.

Классификация желчегонных препаратов

I. Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени — истинные желчегонные (холеретики):

1. Препараты, содержащие желчные кислоты: аллохол, холензим, холесин, хологон, дехолон.

2. Синтетические препараты: оксафенамид, циквалон.

3. Препараты растительного происхождения: фламин, холосас, гепатофальк-планта, курупер, холагогум, холагол, холафлукс, экстракт кукурузных рылец, пажитка обыкновенная, шиповник, мята перечная, володушка, чистотел, бессмертник песчаный.

4. Препараты, увеличивающие секрецию желчи за счет ее водного компонента (гидрохолеретики): препараты валерианы, жень-шеня, минеральные воды, карловарская соль.

II. Препараты, стимулирующие желчевыделение:

1. Холикинетики — повышающие тонус желчного пузыря и снижающие тонус желчных путей.

2. Холеспазмолитики — вызывающие расслабление тонуса желчных путей.

Холеретики включают 2 группы препаратов: увеличивающие продукцию 1) зависимой от желчных кислот фракции желчи и 2) независимую от желчных кислот фракции желчи. В первую группу входят препараты, содержащие в своем составе желчные кислоты и их соли: компоненты бычьей желчи — Аллохол, Холензим, Фестал и др. или эссенциальные желчные кислоты — хенодезоксихолевая, урсodeзоксихолевая. Препараты этой группы повышают желчеобразование благодаря усилению функциональной активности гепатоцитов. Усиливается ток желчи по желчным протокам, что, с одной стороны, приводит к

снижению реабсорбции компонентов желчи в желчевыводящих путях, с другой — предотвращает восходящую инфекцию. Последнее особенно важно при гастродуоденальной патологии в сочетании с недостаточностью сфинктера Одди, вследствие чего возникает дуоденобилиарный рефлюкс. Препараты, содержащие желчь или желчные кислоты, нередко используются как средства заместительной терапии у больных с нарушениями внешнесекреторной функции печени. Синтетические препараты, обладающие противовоспалительным действием, могут быть рекомендованы при сочетанных заболеваниях желчевыводящих путей и проксимальных отделов тонкой кишки. Холеретики растительного происхождения оказывают благоприятное воздействие на детей не только с заболеваниями желчных путей, но и кишечника.

Вторая группа включает средства растительного происхождения и химического синтеза: цветки бессмертника, оксифенамид и др.

В группу холикинетики включены препараты:

А) стимулирующие сократительную функцию желчного пузыря: сернокислая магнезия, многоатомные спирты, Домперидон, цизаприд и ряд растительных препаратов: гепабене, берберин и др;

Б) снижающие тонус сфинктера Одди: гепабене, гемикромон и спазмолитики.

Ряд желчегонных препаратов оказывает сочетанные эффекты: холеретический, холецистокинетический и спазмолитический в отношении сфинктера Одди (гепабене, гемикромон).

Абсолютными противопоказаниями к назначению желчегонных средств являются все варианты холестаза: внутрипеченочный (гепатоцеллюлярный, каналикулярный, дуктулярный) и внепеченочный с желтухой и без желтухи. Исключением является использование урсodeзоксихолевой кислоты при внутрипеченочном холестазе.

При назначении препаратов, содержащих желчные кислоты, за исключением урсodeзоксихолевой кислоты, следует учитывать, что они противопоказаны при гепатитах и циррозах печени, язвенной болезни и эрозиях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, панкреатитах и поносах, не связанных с дефицитом желчных кислот. Желчегонные растительного происхождения не следует использовать при панкреатитах, кроме паренхиматозных (безболевого формы), при гепатитах и циррозах печени с наличием высокой активности и признаков печеночно-клеточной недостаточности, при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием диареи.

Основными патологическими процессами, при которых широко используются желчегонные препараты, являются заболевания билиарной системы и, в первую очередь, первичные и вторичные дискинезии желчевыводящих путей. Выбор тактики лечения определяется индивидуально, и в каждом конкретном случае необходимо решать, назначать ли желчесодержащий препарат или средство растительного происхождения в виде монотерапии или в комплексном лечении.

III. Препараты, влияющие на литогенность желчи

Изменениям биохимизма желчи придается существенное значение в патогенезе заболеваний гепатобилиарной системы, в частности желчнокаменной болезни. Начальной стадией формирования конкрементов в желчном пузыре считается перенасыщение желчи холестерином. Основными причинами избыточного накопления в желчи холестерина являются: 1) избыточная секреция холестерина в желчь; 2) уменьшенная секреция в желчь желчных кислот; 3) пониженная секреция и поступление фосфолипидов в желчь; 4) комбинация перечисленных факторов. В перенасыщенной, то есть литогенной желчи создаются условия для образования камней. Вполне логична попытка предотвратить камнеобразование. Для этого используется лечебное питание. Эффективными средствами являются отруби и энтеросорбенты. В то же время имеются лекарственные средства, влияющие на литогенность желчи: зиксорин, лиобил, розанол.

IV. Холелитолитические средства

Интерес к медикаментозным средствам способным растворять в желчном пузыре камни, связан с широким распространением желчнокаменной болезни у взрослых. В последние годы конкременты в желчном пузыре и протоках стали чаще обнаруживаться у детей. Установлено, что некоторые производные дезоксихолевой кислоты (урсodeзоксихолевая кислота), а также хенодезоксихолевая кислота понижают уровень холестерина в желчи и одновременно повышают концентрацию

желчных кислот. Создаются условия, когда процесс камнеобразования стабилизируется, а в дальнейшем происходит растворение конкрементов. Основными условиями приема препаратов являются функционирующий желчный пузырь и небольшой диаметр (не более 1,5 см) камней. Помимо желчнокаменной болезни холелитолитические препараты, в частности урсодезоксихолевая кислота, оказывают действие при билиарном циррозе печени, холестатических заболеваниях печени.

К холинолитическим средствам относятся: хенодиол, хенохол, хенофальк, урсофальк, урсосан.

Перечисленные группы препаратов широко используются при гепатобилиарной патологии у детей в составе комплексной терапии основного и сопутствующих заболеваний, включающей физиотерапевтические и бальнеологические процедуры, существенная роль отводится и диетическому питанию.

Современный взгляд на клинко-функциональные и гемодинамические аспекты рефлюкс-нефропатии у детей

Н. А. ХРУЩЕВА, Н. В. КОТРЕХОВА, Ю. В. МАКАРОВА

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Екатеринбург.

Болезни органов мочевой системы (ОМС) имеют значительное распространение в детской популяции. До настоящего времени рефлюкс-нефропатии (РН) занимают особое место в структуре патологии ОМС в связи с высоким риском развития хронической почечной недостаточности (ХПН) уже в детском возрасте. Согласно литературным данным, РН развивается у 30-60% больных с ПМР. До 10-15% больных с ХПН, получающих программный диализ, составляют дети с РН.

Одним из факторов, обеспечивающих ретроградный ток мочи из полостной системы в почечную паренхиму, является повышение внутрилоханочного давления. Значение гидростатического фактора резко возрастает при обструкции в области пузырно-мочеточникового соустья — в большинстве случаев функциональной при нейрогенных дисфункциях мочевого пузыря (НДМП), способствующей сохранению высокого давления в верхних мочевых путях в течение длительного времени.

По мнению других авторов, важную роль в возникновении очагов нефросклероза играет инфекция мочевой системы (ИМС). В литературе отмечено, что ПМР в сочетании с непрерывно рецидивирующим течением пиелонефрита приводит к склерозированию почек в два раза чаще, чем у лиц с длительной ремиссией.

Среди механизмов формирования нефросклероза большое значение имеет нарушение внутривисцеральной гемодинамики. Несмотря на большое количество работ в этой области, появившихся в последние 3-4 года, многие вопросы остаются дискуссионными. Это касается как скоростных, так и в большей степени резистивных характеристик внутривисцерального кровотока, что свидетельствует о необходимости изучения данной проблемы.

Нами проведено комплексное обследование 115 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет с различной степенью ПМР (169 рефлюксирующих мочеточников). Всем больным выполнено нефроурологическое обследование с использованием комплекса современных анамнестических, клинических, лабораторных, инструментальных методов. Состояние внутривисцеральной гемодинамики исследовалось на аппарате компьютерной сонографии «ACUSON 128 XP10» (США) с использованием конвексного датчика с частотой 3,5-5 МГц методом дуплексного доплеровского сканирования ренального кровотока в режимах цветового и энергетического доплеровского картирования и доплерографии почечных сосудов. В качестве нормативов использовались возрастные нормы показателей ренального кровотока у детей, разработанные Ольховой Е. Б.

В результате обследования РН была диагностирована у 58 пациентов (44 девочки и 14 мальчиков), из них у трех больных — двухстороннее сморщивание почек. У четырех детей наблюдалось развитие ХПН I-II стадии. Проведенный анализ частоты случаев формирования РН с различной выраженностью ПМР подтвердил наличие прямой корреляционной связи между степенью ПМР и риском развития склеротических изменений в почках ($r=0,59$, $p<0,05$).

Изучение семейного анамнеза у обследуемых пациентов выявило отягощенную наследственность по заболеваниям ОМС у 2/3 больных. Отмечено 4 семейных случая ПМР.

У всех больных с РН заболевание развилось на фоне хронического пиелонефрита, у 53% пациентов выявлен хронический буллезный цистит, у 69% — НДМП, преимущественно по гипорефлекторному типу. Анализ медицинской документации показал, что дебют пиелонефрита у большинства детей (56,9%) регистрировался в раннем (до 3-х лет), у 20,7% — в дошкольном, у 22,4% — в школьном возрасте. Острое на-

чало заболевания отмечено лишь у 6 детей (10,3%), почти у половины пациентов изменения в анализах мочи выявлены случайно. Следует отметить, что более чем у половины детей имела место поздняя диагностика ИМС — через 1-4 года после появления изменений в анализах мочи.

У 12,1% наблюдаемых больных сморщивание почек диагностировано в раннем возрасте (до 2-х лет), что свидетельствует о начале развития склеротических изменений в почках уже в антенатальном периоде. У 18,9% пациентов РН диагностирована в дошкольном, у 39,7% — в младшем школьном возрасте, в старшем школьном возрасте — у 29,3%. Длительность течения пиелонефрита до развития РН составила от нескольких месяцев до 11 лет. Обращает на себя внимание, что у 14 пациентов РН была выявлена при проведении первого комплексного нефроурологического обследования, что говорит о поздней диагностике заболевания.

Мы наблюдали развитие РН у 6 детей после оперативного устранения ПМР. У 1 из этих детей развилась ХПН. Всего из 115 наблюдаемых пациентов 4 ребенка имели ХПН I-II стадии, формирование которой произошло на фоне двустороннего ПМР 3-4-й степени, НДМП по гипорефлекторному типу, хронического буллезного цистита.

Клиническое течение РН характеризовалось симптомами уроренальной инфекции, НДМП. При лабораторном исследовании для всех детей с РН был характерен мочевой синдром в виде лейкоцитурии, протеинурии различной степени выраженности. Изучение показателей функционального состояния почек выявило у всех больных нарушение по тубулярному типу: дизритмия мочеотделения, никтурия, снижение концентрационной функции почек, удлинение секреции и изменение экскреции радиофармпрепарата вплоть до изостенурического типа ренографической кривой пораженной почки. Нарушение гломерулярной функции почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации (42-35 мл/мин.), повышение уровня азотсодержащих веществ в крови было отмечено у 4 больных с ХПН.

Ультразвуковое исследование почек выявило у всех обследуемых пациентов следующие изменения: уменьшение размеров пораженной почки, викарное увеличение контрлатеральной почки, неровность контуров вторично сморщенной почки, повышение эхогенности паренхимы. Исчезновение эхографической дифференцировки между корковым и мозговым слоями сморщенной почки, выраженная деформация чашечно-лоханочной системы пораженной почки.

Характерными признаками РН, выявляемыми при проведении экскреторной урографии, были уменьшение размеров пораженной почки, истончение ее паренхимы. Втяжение отдельных участков паренхимы было обнаружено только у 1/3 больных. Необходимо отметить высокую частоту встречаемости (у 2/3 пациентов) аномалий развития почек (удвоение почки, поясничная дистопия, галетообразная почка, ротация почек, латерализация устьев мочеточников и др.).

С целью выявления структурных дисплазий ОМС проведен анализ морфобиоптатов 35 удаленных вторично сморщенных почек и мочеточников. Вторичное сморщивание проявлялось склерозированием интерстиция, перигломерулярным склерозом, периаартеритом сосудов интерстиция, дистрофией канальцев. У 1 ребенка выявлены хрящевые структуры в почке, у 2 — уменьшение числа клубочков, у 3 детей — недоразвитые канальцы и строма мозгового вещества почек, у 2 — уменьшенные в размере клубочки коркового слоя почки. В 60% биоптатов