

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

**Фармацевтичний факультет
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: “Менеджмент ризиків при застосуванні урсодезоксихолевої
кислоти при лікуванні дітей із гепатобіліарною патологією”**

Виконала: здобувачка вищої освіти 5 курсу, групи 108Ф2Б

226 Фармація, промислова фармація

Громнацька Вікторія Олександрівна

Керівник: к. мед. н., доцент Андрущенко І.В.

Рецензент: к.пед.н., доцент Коновалова Л.В.

Київ - 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ	
1.1. Класифікація лікарських засобів, які використовуються в дітей з захворюваннями гепатобіліарної системи	8
1.2. Фармакокінетична та фармакодинамічна характеристика урсодезоксихолевої кислоти.....	10
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	
2.1. Вибір об'єктів та методів дослідження.....	17
2.2. Методи та організація досліджень.....	28
РОЗДІЛ 3. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В ДІТЕЙ	
3.1. Особливості відпуску урсодезоксихолевої кислоти дітям працівниками аптеки.....	25
3.2. Аналіз застосування урсодезоксихолевої кислоти в дітей.....	37
ВИСНОВКИ.....	43
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	45
ДОДАТКИ.....	52
SUMMARY.....	54

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАД – біологічно активні добавки

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ДЖВШ - дискінезія жовчевивідних шляхів

ЖВШ - жовчовивідні шляхи

ЖК - жовчні кислоти

ЖМ - жовчний міхур

ЛЗ – лікувальний засіб

ЛПВЩ - ліпопротеїди високої щільності

ЛПДНЩ - ліпопротеїди дуже низької щільності

ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності

МОЗ - міністерство охорони здоров'я

УДХК - урсодезоксихолева кислота

ФК – фармакокінетика

ФД – фармакодинаміка

ФО - Фармацевтична опіка

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність. Анатомо-фізіологічні особливості будови дитячого організму, сприйнятливості до стресових факторів, надмірне використання гаджетів, інтенсивні фізичні навантаження можуть вести до функціональних, а з часом і до органічних порушень гепатобіліарної системи. Враховуючи дані сучасної літератури [15, 45], частота зустрічаємості білірної патології за межами України становить: в Америці та країнах Європи 1:20000, Тайвань: 1:5000, Японія: 1:1000. Жовчнокам'яною хворобою в країнах зарубіжжя страждають від 0,13% до 0,22% дітей [19]. Захворювання гепатобіліарної системи надає патологічний вплив на органи шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [11, 17, 27, 40, 44], а в дитячому віці ця патологія має переважний характер [7, 43] та може призвести до злоякісних новоутворень жовчного міхура, печінки, особливо у дітей [21].

В Україні діти від народження до 17 років страждають на захворювання ШКТ достатньо часто, займає друге місце серед усієї патології, а розлади гепатобіліарної системи відіграють провідну роль [7, 42].

Гепатотоксична дія лікарських засобів (ЛЗ) (цефтріаксон, ацетамінофен, метотрексат, вінкрисдин, вальпроєва кислота, циклофосфамід, такролімус, преднізолон, етопозид та цитарабін) [36, 37], дієтичні добавки, фітопрепарати можуть викликати пошкодження печінки в дітей [9, 38].

Згідно з існуючими протоколами для лікування гепатобіліарної системи в дітей на перший план за призначеннями педіатра або гастроентеролога виступає урсодезоксихолева кислота (УДХК). Яка володіє гепатопротекторною та жовчогінною діями [6, 13, 20, 21, 29]. Показаннями до її застосування служить біліарний рефлюкс-гастрит при муковісцидозі, якій у своїй клінічній картині проявляється гепатобіліарними розладами, жовчнокам'яна хвороба в дітей, неонатальна жовтяниця новонароджених, тобто для лікування печінки та жовчовивідних шляхів [16, 30].

Нам було цікаво провести аналіз порад щодо ризиків застосування УДХК у дітей з гепатобіліарною патологією фармацевтичними фахівцями та рівень їх виконання батьками.

Мета та завдання дослідження.

Мета дослідження роботи – дослідити ризики застосування урсодезоксихолевої кислоти при лікуванні дітей з гепатобіліарною патологією.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати поінформованість батьків дітей/дітей про можливі небажані реакції урсодезоксихолевої кислоти під час прийому, які надавали працівники аптек.
2. Дослідити небажані реакції в дітей із гепатобіліарною патологією під час прийому урсодезоксихолевої кислоти.
3. Розробити практичні рекомендації фармацевтам стосовно урсодезоксихолевої кислоти.

Об'єкт дослідження: урсодезоксихолева кислота

Предмет дослідження: ризики при застосуванні урсодезоксихолевої кислоти у дітей.

Методи дослідження:

- Загальнонаукові методи дослідження: анкетування
- Логіко-аналітичний метод дослідження
- Візуальний метод дослідження: графічний

Наукова новизна отриманих результатів.

На сучасному етапі в представлений випускній кваліфікаційній роботі проведено дослідження щодо менеджменту ризиків при застосуванні

урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) для лікування дітей із гепатобіліарною патологією.

Виявлено, що значна більшість фармацевтичних фахівців надають поради, вказуючи ризики, які можуть викликати небажані реакції при застосуванні УДХК для лікування дітей із гепатобіліарної патології. А саме:

- Застосовувати потрібно під наглядом педіатра.
- Час прийому ЛЗ має бути зазначений в інструкції до препарату, яка затверджена МОЗ України, а саме - ввечері перед сном.
- Враховувати визначену вікову категорію дітей: більшість із опитаних батьків вказали, що їх діти - це новонароджені та підлітки.
- З'ясувати шляхом анонімного анкетування щодо діагнозу з яким зверталися до аптек батьки дітей: фізіологічна жовтяниця новонароджених, холецистохолангіт тощо.

Таким чином, проведено дослідження менеджменту ризиків, шляхом анонімного опитування фармацевтів, при застосуванні урсодезоксихолевої кислоти при лікуванні дітей з гепатобіліарною патологією

Практичне значення отриманих результатів.

Належним чином, здійснюючи фармацевтичну опіку, фахівці-фармацевти повинні наголосити батькам дітей про небажані реакції УДХК, а саме: що вона може викликати діарею (прогнозована небажана реакція), яка припиняється після закінчення курсу прийому препарату.

Апробація результатів роботи.

Результати роботи представлені на VII Міжнародній науково-теоретичній конференції «Передові відкриття сучасної науки: досвід, підходи та інновації», секційний напрямок конференції “фармація та фармакотерапія”, 29 листопада 2024 р. (Амстердам, Нідерланди)

Опубліковано тези «Проблемні аспекти фармацевта у наданні заходів безпеки урсодезоксихолевої кислоти дітям з патологією гепатобіліарної системи»

Структура роботи.

Кількість сторінок – 54

Кількість розділів – 3

Кількість додатків – 1

Кількість використаних джерел – 47

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

1.1. Класифікація лікарських засобів, які використовуються в дітей з захворюваннями гепатобіліарної системи

У організмі людини комплекс органів таких як жовчний міхур, печінка та жовчовивідні протоки складають разом гепатобіліарну систему (рис. 1.1), яка виконує функцію утворення жовчі та її транспортування з жовчного міхура у кишечник [3]. Тобто, вона приймає участь у процесі травлення.

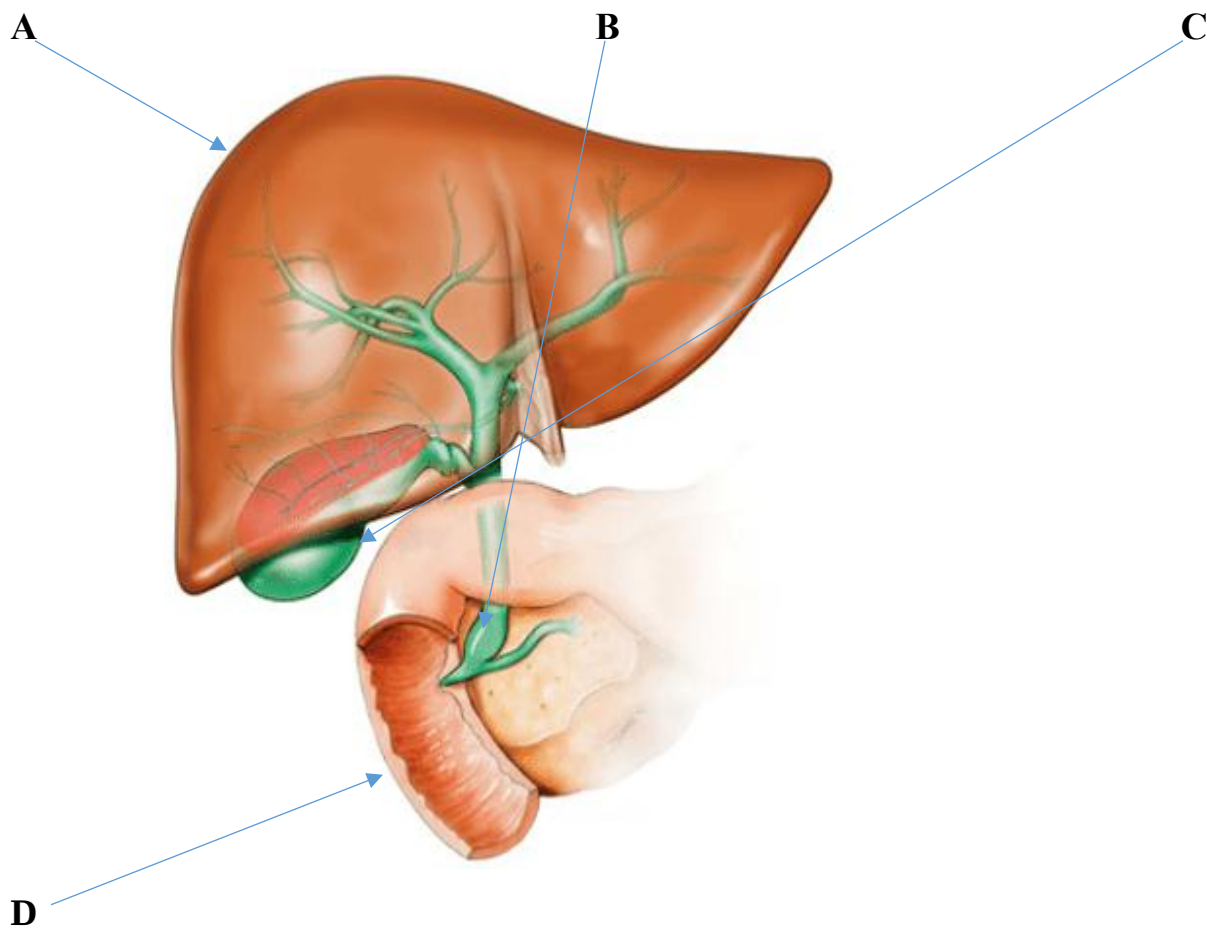


Рисунок 1.1. Гепатобіліарна система організму людини.

Примітка: А – печінка; В - жовчний міхур; С - загальний жовчний проток; D - кишечник

Серед класифікацій лікарських засобів, які служать для лікування гепатобіліарної системи, єдиної не зустрічали [5]. Але, всі препарати поділяються на: холеретики; холекінетики; холелітолітики; гепатопротектори.

Холеретики це лікарські засоби, які стимулюють процес утворення жовчи, вони поділяються на групи [24, 28]:

1. Препарати синтетичного походження (гідроксиметилнікотинамід, осалмід, циквалон, оксафенамід).
2. Холеретики справжні, тобто у склад яких входить жовч та солі жовчних кислот (холензим, алохол, урсодезоксихолева кислота та інші).
3. Рослинні холеретики (на основі стовпчиків кукурудзи, куркуми довгої, квіток цмину піщаного, флакумін, артишоку польового, берберину сульфат, конвафламін та інші).
4. Препарати, які збільшують об'єм жовчної секреції за рахунок водного компоненту (гідрохолеретики). До них відносять: вода мінеральна, наприклад, Єсентуки № 17, Боржомі, Нафтуса, Єсентуки № 4, Миргородська).

Лікувальні засоби, які мають холекінетичні ефекти стимулюють відходження жовчі, зниження тонуусу сфінктера Оді. Завдяки їм усувається застій вмісту жовчного міхура, попередження інфекції та утворення/розвиток каменів у жовчному міхурі. Вони також впливають на секрецію шлунку та чинять проносну дію. До них відносять сульфат магнію, сорбіт, ксиліт, маніт та олії рослинні, наприклад: оливкова, обліпихова.

Холеспазмолітики теж саме холелітики [26] це лікарські засоби, які знімають спазм жовчного міхура та його протоків (кислота урсодезоксихолева та хенодесоксихолева).

Також до спазмолітичних препаратів, що зменшують підвищений тонус жовчного міхура відносять:

- бускопан, платифілін це блокатори M_1M_2 холінорецепторів.
- пірензепін (блокатори M_1 - холінорецепторів).
- дротаверин, папаверин (спазмолітик міотропний).
- теофілін (ксантіни) знімає спазм сфінктера Оді та бронхів.

Лікарські препарати, які відновлюють функцію печінки та захищають її від ушкоджуючої дії – гепатопротектори. Їх поділяють на препарати:

- рослинного походження, наприклад: силімарин
- тваринного походження
- фосфоліпіди есенціальні, наприклад: «Ессенціале», амінокислоти, наприклад: адеметіонін
- комплексні препарати - це похідні урсодезоксихолевої кислоти та жовчевмісні лікарські засоби
- гомеопатичні препарати.

Таким чином, на фармацевтичному ринку існують багато препаратів які не протипоказані дітям, але ми приділили особливу увагу в свої роботі урсодезоксихолевій кислоті.

1.2. Фармакокінетична та фармакодинамічна характеристика урсодезоксихолевої кислоти.

Як було зазначено в випускній кваліфікаційній роботі, урсодезоксихолева кислота (рис. 1.2) відноситься до лікувальних засобів і міститься у жовчі людини в кількості до 3% [2].

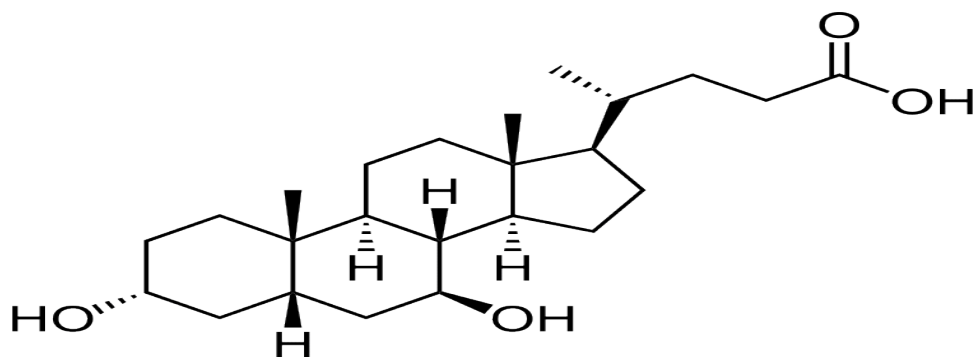


Рисунок 1.2. Урсодезоксихолева кислота, хімічна структура.

Фармакодинамічні особливості УДХК (рис.1. 3):



Рисунок 1.3. Урсодезоксихолева кислота: її вплив (ефекти) на організм людини.

Холеретична дія УДХК

Згідно з даними багатьох авторів УДХК [8, 33, 41] посилює виведення жовчи внаслідок індукції гідрокарбонатного холерезу до кишечника

гідрофобних жовчних кислот (ЖК). Жовчогінна дія відзначається двома способами (табл. 1.1):

Таблиця 1.1

Холеретична дія

Осмотичним компонентом:	Секреторним компонентом
- ↑ секреція електролітів і води	- ↑ секреція HCO_3 іонів
- Падіння ↑ осмотичного тиску	- ↑ X-рецептор α - фарнезоїд регулює: а) секреторну функцію холангіоцитів б) диференціацію холангіоцитів с) проліферацію холангіоцитів
- Виділення ЖК до жовчного протоку	

Антифібротична дія УДХК [8]:

- гепатоцити: зменшення некротичних явищ;
- розвиток фіброзу відмічається пригніченим;
- проліферативна активність пригнічена;
- сполучна тканина: блокада її ферментів синтезу;
- підвищення активності колагеназ.

Літолітична дія УДХК [3, 12, 22]:

- зниження продукції холестерину: зменшення застою жовчі, тим самим розчинює камені та перешкоджає утворенню конкрементів в жовчному міхурі;

- співвідношення порушується між холестерином і жовчною кислотою.

Антиапоптическая дія УДХК [18, 31]: повністю дія не пояснена. Імовірно вона йде шляхом:

- запобігання холангіоцитів та гепатоцитів клітинної запрограмованої смерті: апоптозу;
- зниження апоптозу гепатоцитів та клітин кишечника за рахунок токсичної дії діоксихолевої кислоти.

Гіпохолестеринемічна дія УДХК [23, 39]:

УДХК за рахунок інгібування холестерину і секреції токсичних речовин у жовчі, яка відбувається у кишечнику. Підтвердженням цього ефекту служать дані лабораторних методів дослідження таких як ліпідограма: зниження фракції ліпідів жовчі, які відносяться до холестерину. Тим самим, УДХК сприяє [10, 47]:

- зниженню в печінці підвищеного синтезу холестерину;
- проникненню в жовч холестерину;
- покращенню ліпідного обміну (↓ ЛПДНЩ).

Показники ліпідограми здорової людини представлені у таблиці 1.2:

Таблиця 1.2

Показники ліпідограми

Загальний холестерин	3,0-5,2 ммоль/л
Загальний холестерин: діти!	3,7-6,5 ммоль/л
ЛПВЩ (жінки)	>1,4 ммоль/л
ЛПВЩ (чоловіки)	>1,69 ммоль/л
ЛПНЩ	<3,0 ммоль/л
ЛПДНЩ	0,1-0,57 ммоль/л

Коефіцієнт атерогентності	<3,0
Тригліцериди	0,7-1,7 ммоль/л

Примітка: показники ліпідограми за даними ДНК-лабораторії.

Це відбувається внаслідок активації α -протеїнкінази кальцій-залежної та викликає з боку гідрофобних ЖК зменшення їхньої концентрації, а саме дезоксихолевої, холевої та літохолевої кислоти [46]. Таким чином відбується холестаз [34].

Цитопротекторна дія УДХК: захист клітин жовчного міхура та його протоків (холангіоцитів), печінки (гепатоцитів) від пошкоджуваної дії жовчної кислоти [32, 34].

Протизапальна дія УДХК [5, 35]:

- гепатоцит: стабілізація мембран;
- цитокіни (біологічно активних речовин): зменшення синтезу.

Імуномодуюча дія УДХК [47]:

- зниження гістосумісності на гепатоцитах HLA 1 класу та холангіоцитах: HLA 2 класу; активізація Т-лімфоцитів. Внаслідок відбувається імунна відповідь клітинами печінки.

Фармакокінетичні особливості УДХК наведені в таблиці 1.3

Таблиця 1.3

Фармакокінетика УДХК

Етапи ФК	Показники
Абсорбція	60-80 %
Шлях всмоктування	Пасивна дифузія Активна дифузія
Розподіл (зв'язок з білками плазми крові)	70%
Метаболізм	у печінці шляхом кон'югації з гліцином, амінокислотами, таурином
Екскреція	З калом
СІ першого проходження через печінку	60 %
$T_{1/2}$	3,5-5,8 доби

Фармакокінетичні особливості УДХК у дітей. На малюнку 1.4 представлений механізм дії цього препарату при жовтяниці новонародженого:

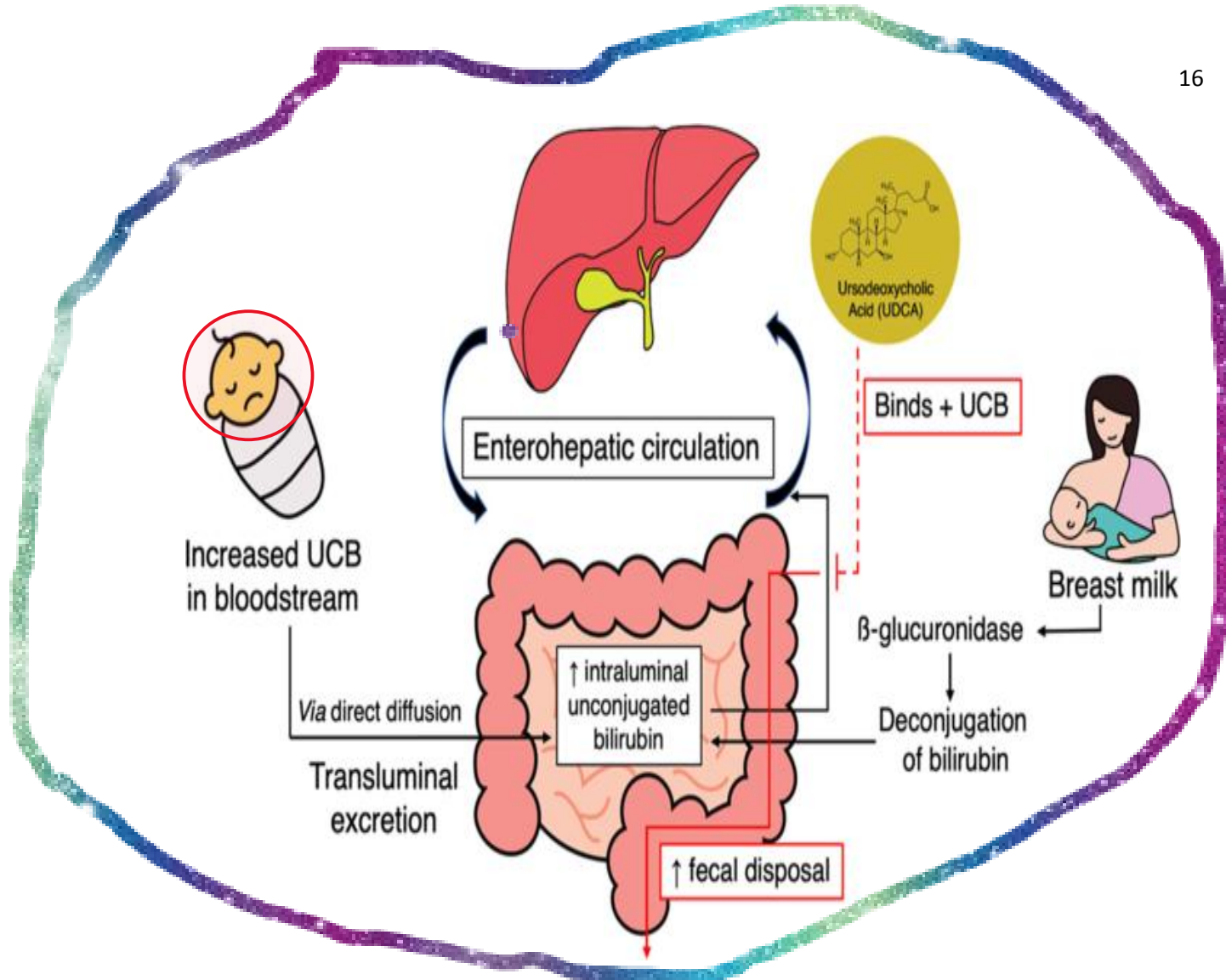


Рисунок 1.3. Дія урсодезоксихолевої кислоти в новонародженій дитини при жовтяниці новонародженого[25, 32].

Існують фармакокінетичні характеристики УДХК, які у дітей [13] мають свої особливості (табл. 1.4).

Фармакокінетика УДХК у дітей

Етапи ФК	Показники
Абсорбція	90 %
Шлях всмоктування	Пасивна дифузія
Розподіл (зв'язок з білками плазми крові)	70%
Метаболізм	у печінці шляхом кон'югації з гліцином, амінокислотами, таурином
Екскреція	З калом та із сечею (1% пероральної дози)
$T_{1/2}$	3-6 днів

Слід зауважити що УДХК в 75% піддається ефекту «першого проходження» скрізь печінку.

Такім чином, УДХК сприяє протирецидивному лікуванню дітей із біліарною патологією

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Вибір об'єктів та методів дослідження

Об'єктом дослідження служили:

- 51 дитина (батьки/супроводжуючі дітей, які брали участь в анкетуванні).
- 82 фармацевти України (анкети).

Методи дослідження:

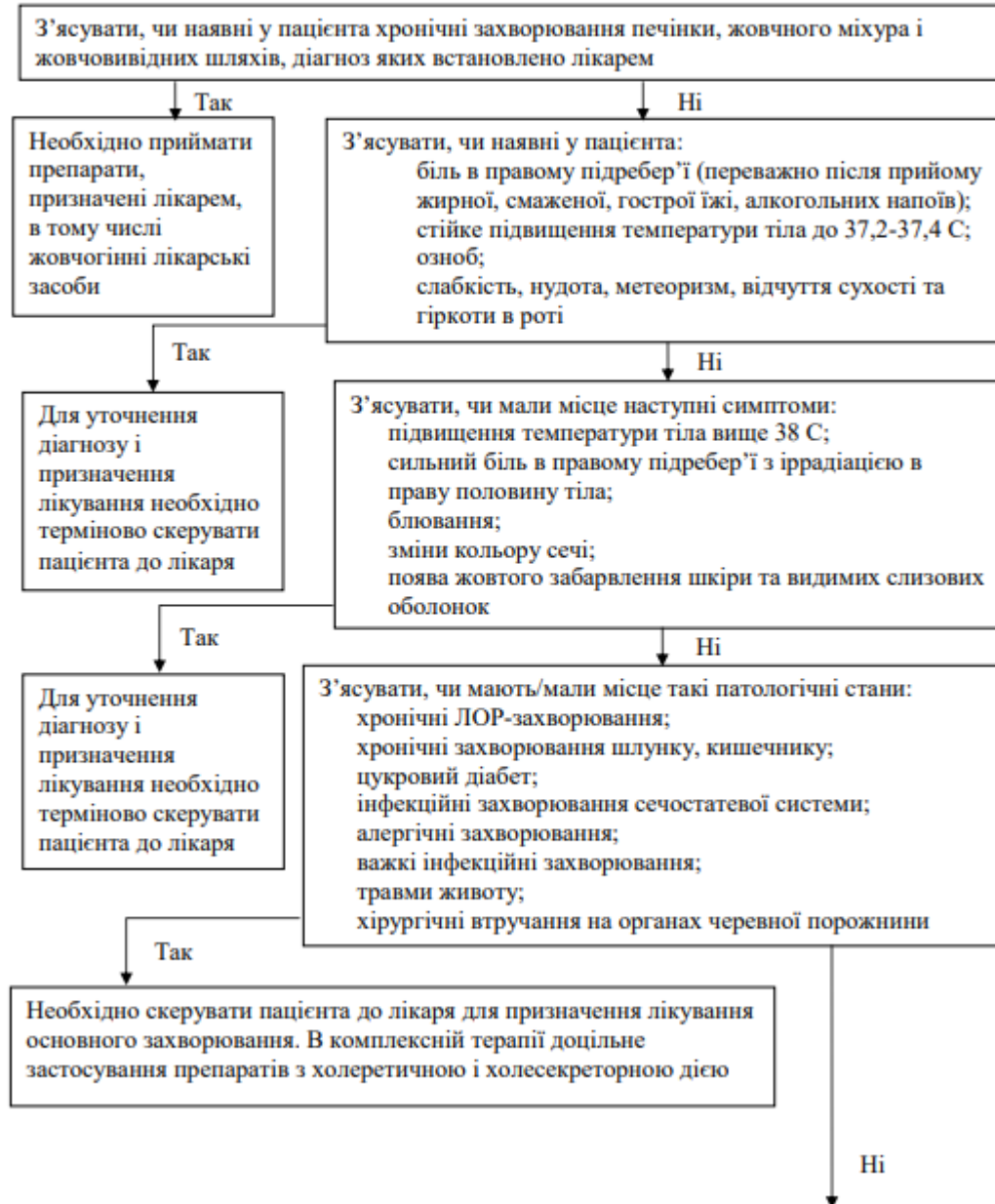
Анкети створені на кафедрі клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця під керівництвом наукового керівника весною 2024 року на основі методичних рекомендацій «Організація соціологічних опитувань пацієнтів/ їх представників і медичного персоналу в закладах охорони здоров'я» [4].

Усі добровольці (батьки дітей та фармацевти) дали добровільну участь у проведенні анонімного опитування з дотриманням поваги до дітей на основі Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» [1].

Термін дослідження: весна-літо 2024 року.

У розробку анкет взято за основу протокол фармацевта при відпуску безрецептурних лікарських засобів «СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ ЖОВЧНОГО МІХУРА І ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ» від 06.01.2022 (рис. 2.4.).

III. Фармацевтична опіка при порушення функції жовчного міхура і жовчовивідних шляхів



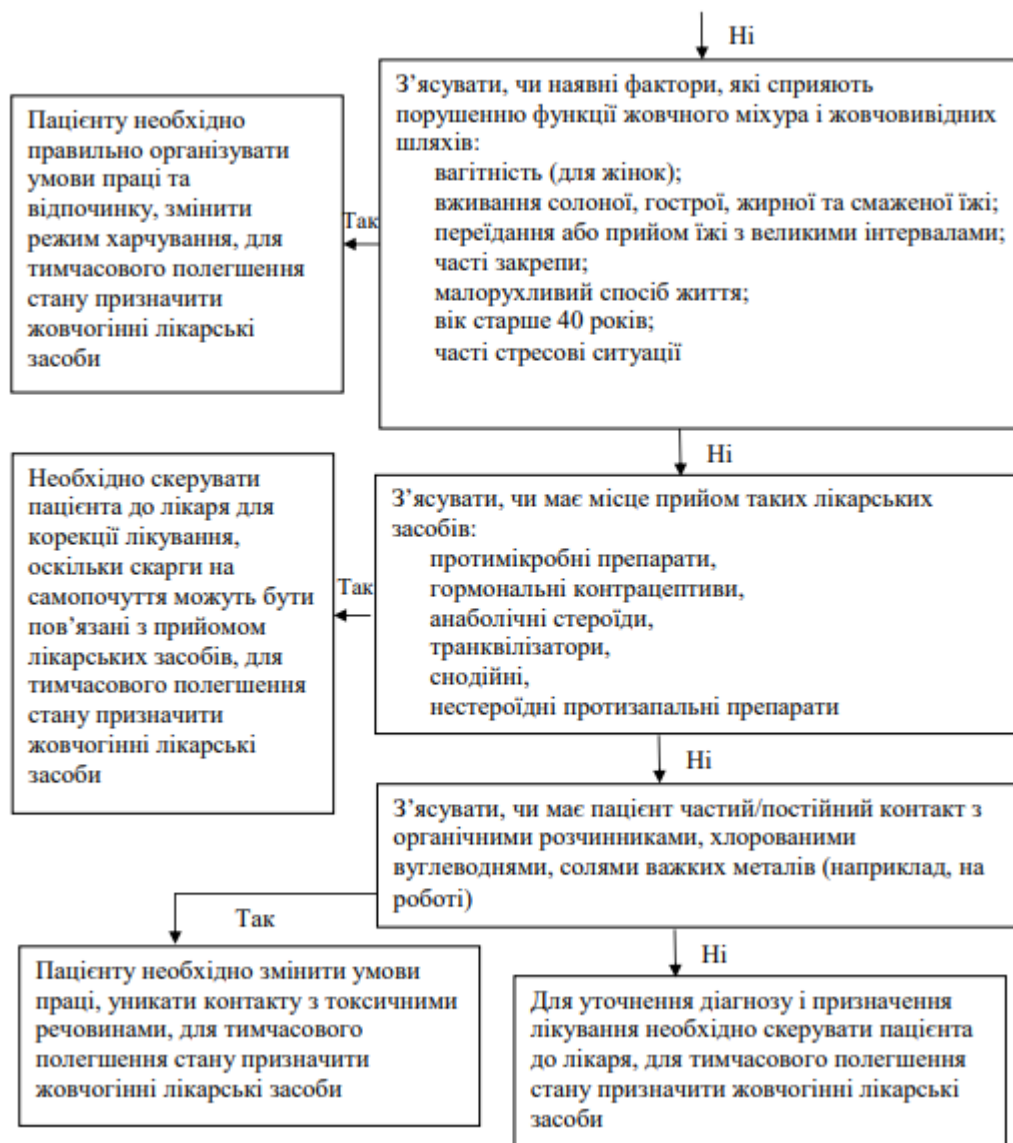


Рисунок 2.4. Фармацевтична опіка при порушенні функції жовчного міхура (ЖМ) і жовчовивідних шляхів (ЖВШ).

Згідно з цього документу фармацевт повинен з'ясувати наскільки батьки дітей засвоїли цю інформацію. Хоча треба сказати, що УДХК відпускається за рецептом.

Нами запропанована модель дослідження застосування УДХК для лікування гепатобіліарної патології в дітей (рис. 2.5):

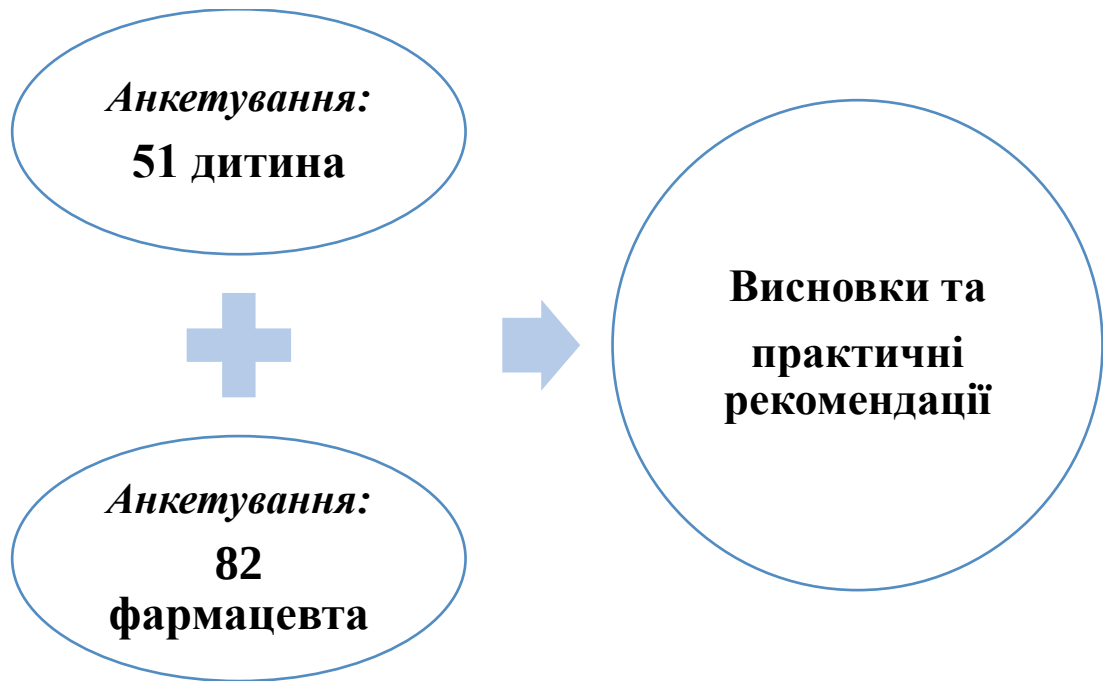


Рисунок 2.5. Модель дослідження менеджменту ризиків при використанні УДХК для лікування дітей із гепатобіліарної патології

Примітка: Анкети опитування були розіслані в вигляді Google-форми в соціальних мережах України весною-літом 2024 року.

Анкети представлені у таблиці 2.5 та таблиці 2.6.

Таблиця 2.5

Анкета для фармацевтів щодо застосування УДХК в дітей

○ 1. Ваша посада в аптечній галузі?	○ завідувач ○ фармацевт ○ асистент фармацевта
○ 2. До Вас звертаються відвідувачі для придбанням УДХК дітям?	○ так ○ ні
○ 3. Для якої вікової категорії найчастіше Ви здійснюєте	○ від 0 – 28 днів ○ від 29 днів – 1 року

відпуск дитині УДХК?	☐ від 1 – 6 років ☐ від 7 – 18 років
☐ 4. Ви уточнюєте захворювання при якому показана УДХК?	☐ так ☐ ні
☐ 5. Як що Ви відповіли «так», то при яких захворюваннях Ви відпускаєте дитині цей препарат?	☐ застій у жовчному міхурі (холестаз) ☐ лікування жовчного каміння ☐ цироз ☐ синдром дитячого гепатиту ☐ цитомегаловірусний гепатит ☐ для запобігання утворенню жовчного каміння у дітей з ожирінням ☐ при запаленні жовчовивідних протоків (холангіт) ☐ жовтяниця новонароджених ☐ гастриту з рефлюксом жовчі
☐ 6. Чи знаєте Ви протипоказання до використання УДХК у дітей	☐ так ☐ ні
☐ 7. Чи знаєте Ви об вікових обмежень застосування УДХК у дітей?	☐ так ☐ ні
☐ 8. Чи надавали Ви рекомендації щодо дозування УДХК дітям?	☐ так ☐ якщо вони питали ☐ ні
☐ 9. Чи надавали Ви рекомендації	☐ так

щодо курсу прийому УДХК дітям?	☐ якщо вони питали ☐ ні
☐ 10. Чи знаєте Ви режим прийому УДХК?	☐ так ☐ ні
☐ 11. Коли потрібно приймати УДХК дітям?	☐ вранці ☐ у обід ☐ увечері ☐ немає жодної різниці
☐ 12. Чи надаєте Ви батькам рекомендації щодо заходів безпеки УДХК дітям?	☐ так ☐ ні
☐ 13. Чи рекомендували Ви використовувати УДХК дітям у:	☐ капсулах ☐ суспензії ☐ не рекомендував
☐ 14. Чи рекомендували Ви УДХК запитуючи вік дитини?	☐ так ☐ ні
☐ 15. Чи рекомендували Ви УДХК у капсулах запивати її:	☐ водою ☐ соком ☐ молоком ☐ не рекомендував
☐ 16. З яких джерел Ви використовуєте інформацію щодо УДХК?	☐ інструкції до медичного застосування ☐ протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Симптоматичне

	лікування діареї» ○ наукові статті/підручники ○ інформацію від медичних представників ○ колеги
--	---

Таблиця 2.6

Анкета дітей щодо застосування УДХК

○ 1. Чи призначав лікар дитині УДХК?	○ так ○ ні
○ 2. Хто дитині, у якої була патологія гепатобіліарної системи, рекомендував УДХК?	○ фармацевт ○ лікар ○ родичи ○ знайоми
○ 3. Яка патологія при призначенні УДХК була у дитини?	○ застій у жовчному міхурі (холестааз) ○ лікування жовчного каміння ○ цироз ○ синдром дитячого гепатиту ○ цитомегаловірусний гепатит ○ для запобігання утворенню жовчного каміння у дітей з ожирінням ○ при запаленні жовчовивідних протоків (холангіт) ○ жовтяниця новонароджених

	○ гастриту з рефлюксом жовчі
○ 4. Чи була у дитини побічна дія УДХК?	○ так ○ ні
○ 5. Як що відповідь «ТАК», то яка?	○ послаблення стулу ○ підвищений ризик жовтухи у новонароджених ○ свербіж шкіри ○ подразнення очей і слизових оболонок

Оцінювання відповідей респондентів анкет відбувалося у відсотках та абсолютних числах. Деякі запитання містили декілька відповідей.

РОЗДІЛ 3. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ В ДІТЕЙ

3.1. Особливості відпуску урсодезоксихолевої кислоти дітям працівниками аптеки.

В аптечній мережі України взяли участь в анонімному анкетуванні (табл. 3.7)

Таблиця 3.7.

Фахівці аптек що приймали участь у анкетуванні

Аптечні фахівці	Показники: n=82	
	Абс	%
завідувач	9	11
фармацевт	44	53,6
асистент фармацевта	29	35,4

За даними таблиці участь в опитуванні приймала більша кількість фармацевтів: 44 абс., 53,6%.

До аптечної мережі звертаються батьки дітей за придбанням ЛЗ для лікування гепатобіліарної патології. Одним цих препаратів є УДХК, яка має жовчогінний та захисний ефект печінки. У нашому дослідженні всім респондентам дитячого віку фармацевти надавали пораду або відпускали УДХК (рис. 3.6).

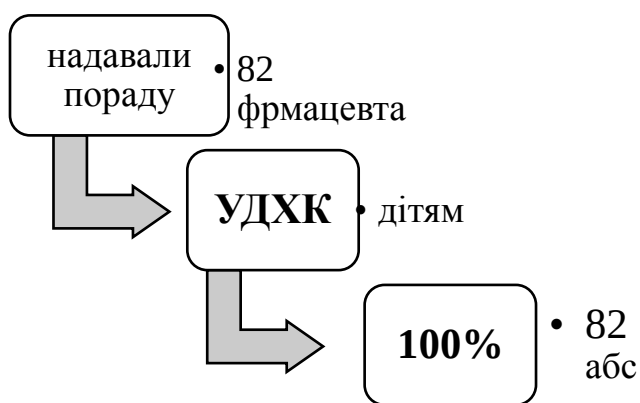


Рисунок 3.6. Результати анкетування фармацевтів щодо придбання УДХК дітям.

Що стосується вікової категорії дітей, то фармацевтичні фахівці частіше відпускали УДХК новонародженим та дітям старше 7 років (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Результати анкетування правників аптек щодо вікової категорії дітей

Вік дитини	Показники: n=82	
	Абс	%
від 0 – 28 днів	37	45,1
від 29 днів – 1 року	1	1,2
від 1 – 6 років	5	6,1
від 7 – 18 років	39	47,6

Наочно показники представлені на рисунку 3.7.

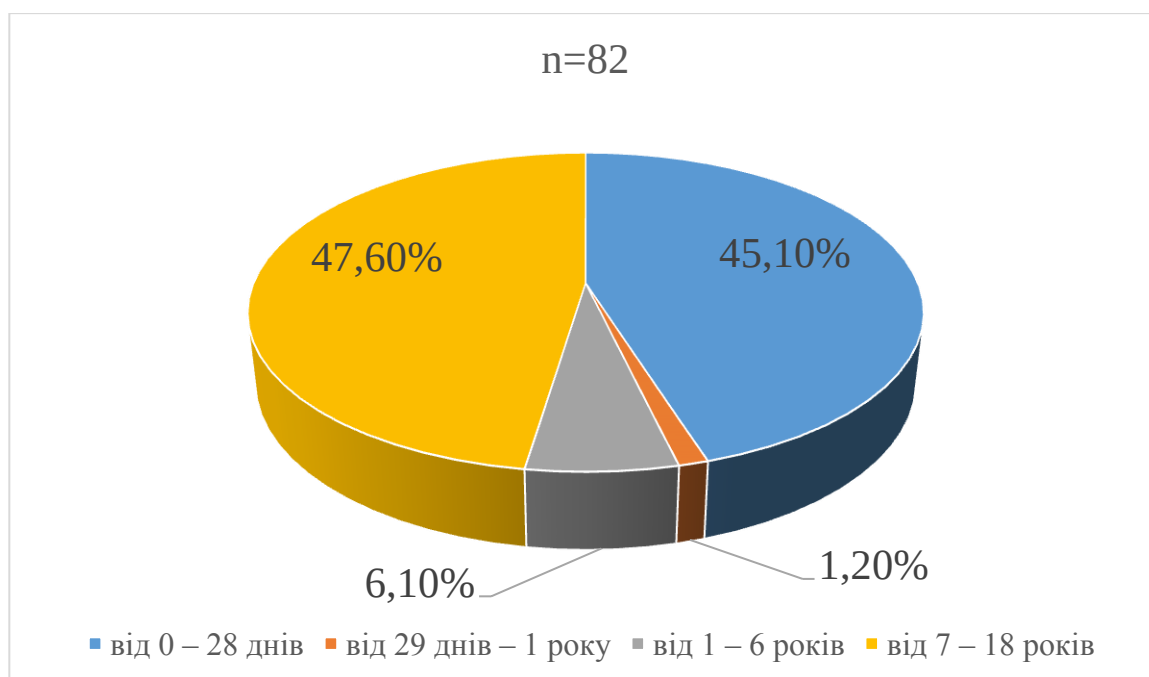


Рисунок 3.7. Результати відпуску УДХК дітям різного віку.

Відпускаючи УДХК дітям більшість фармацевтів (51 абс.; 62,2%) запитують у батьків або у супроводжуючих дітей осіб: при якому стані потрібен саме цей препарат? Результати представлені на рисунку 3.8.

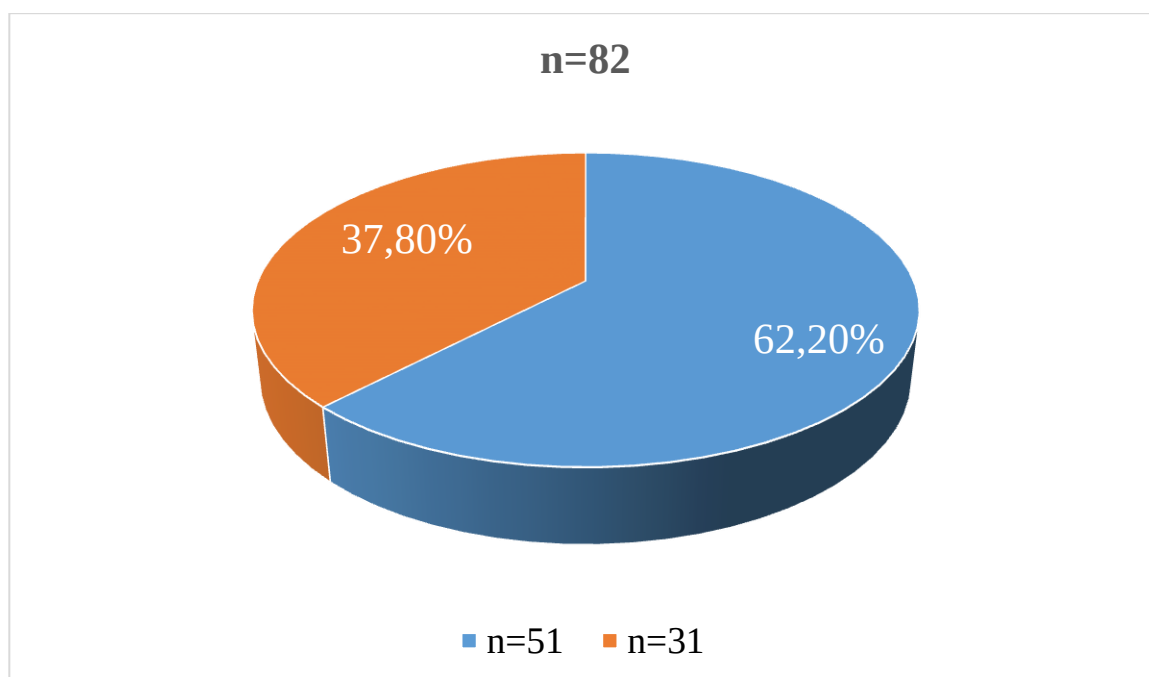


Рисунок 3.8. Результати анкетування фармацевтів щодо уточнювання захворювання при якому призначена УДХК дітям.

Серед захворювань, які озвучили респонденти аптечним фахівцям, провідні місця займали застій у жовчному міхурі (41 абс.; 80,4%), при запаленні ЖВШ (31 абс.; 60,8%) та тривала жовтяниця новонароджених (23 абс.; 45,1%):

- застій у жовчному міхурі (холестаза): n=41
- лікування жовчного каміння: n=0
- цироз: n=0
- синдром дитячого гепатиту: n=9
- цитомегаловірусний гепатит: n=1
- для запобігання утворенню жовчного каміння у дітей з ожирінням: n=2
- при запаленні жовчовивідних протоків (холангіт): n=31
- жовтяниця новонароджених: n=26
- гастрит з рефлюксом жовчі: n=12 (рис. 3.9.)

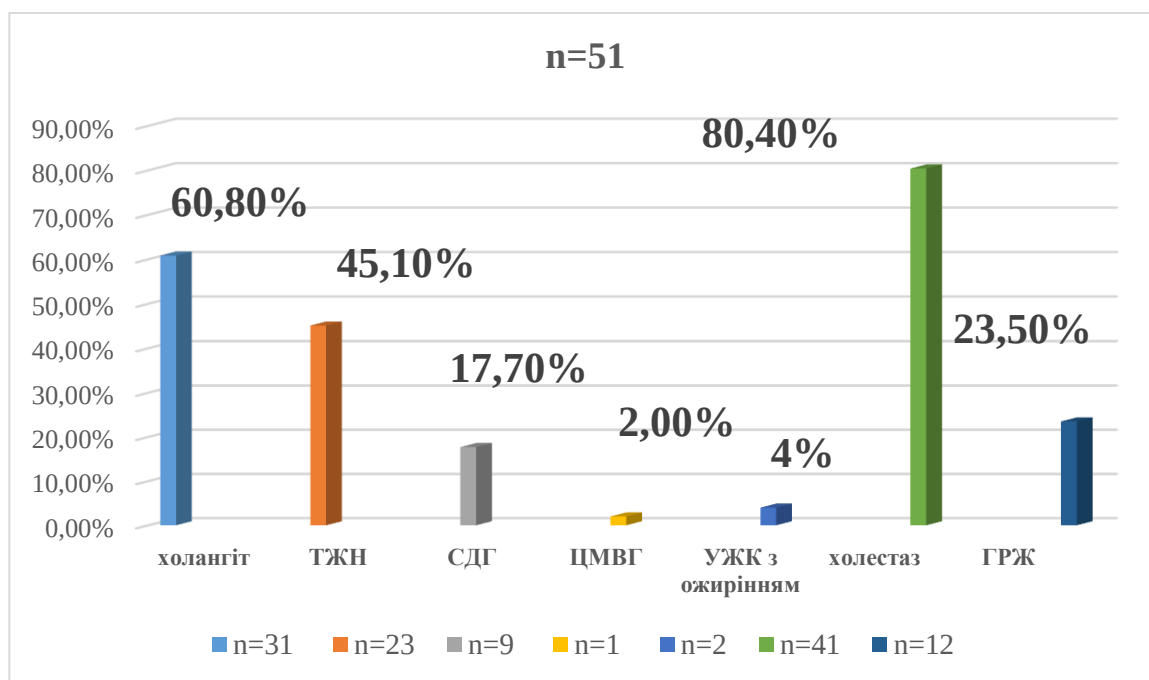


Рисунок 3.9. Результати анкетування 51 фармацевта щодо захворювання гепатобіліарної системи при якому показана УДХК дітям.

Примітка: Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей. ТЖН- тривала жовтяниця новонароджених; СДГ - синдром дитячого

гепатиту; ЦМВГ - цитомегаловірусний гепатит; УЖК - утворенню жовчного каміння; ГРЖ - гастриту з рефлюксом жовчі.

Кожний ЛЗ має свої протипоказання, у даному випадку всі 82 аптечних фахівців знають про протипокази для застосування УДХК (рис. 3.10).

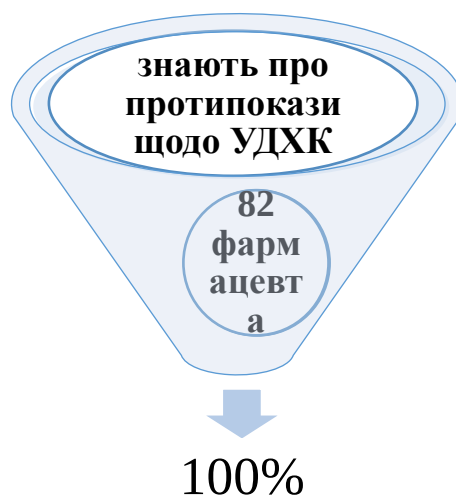


Рисунок 3.10. Результати анкетування фармацевтів щодо протипоказання УДХК дітям.

УДХК дозволена до застосування діткам від народження в залежності від форми випуску, наприклад: капсули згідно інструкції МОЗ України заборонені малюкам з масою тіла до 34 кг або до 6 років, у зв'язку з неможливістю її проковтнути. Слід зазначити що у нашому випадку нажаль не всі фармацевти знали про те, що УДХК дозволено всім малюкам з народження у формі суспензії.

Аналіз відповідей на питання анкети: чи знаєте Ви про вікові обмеження застосування УДХК в дітей? – показав:

так: n=46 (56,1%)

ні: n=36 (43,9%)

Наочно це представлено на рисунку 3.11.

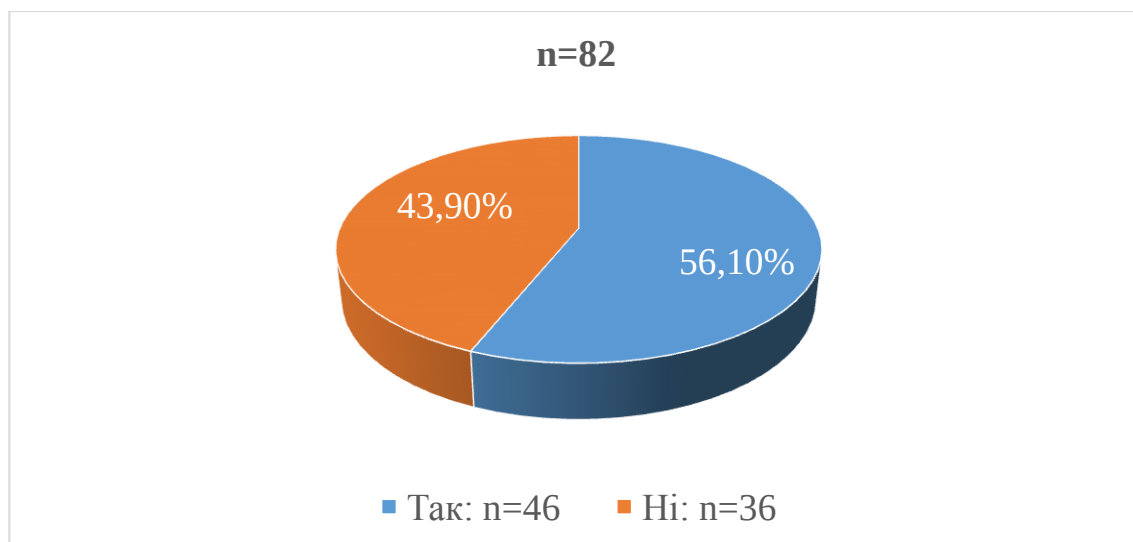


Рисунок 3.11. Результати анкетування фармацевтів щодо вікових обмежень УДХК дітям.

ЛЗ, які містять в собі алюмінію оксид, алюмінію гідроксид зв'язують УДХК, тобто зменшують її концентрацію в плазмі крові й знижують її біодоступність та ефективність. Тобто УДХК не можна призначати та приймати з алюмініймісткими препаратами. Ці антацидні засоби застосовуються з проміжком у дві години від прийому УДХК. У нашому дослідженні 35,4% аптечних фахівців надали таку рекомендацію, попереджаючи ризик відсутності ефекту від призначеного лікування. 37,8% (31 абс.) відповіли, що вони повідомлять про це лише якщо буде задане таке запитання (рис. 3.12).

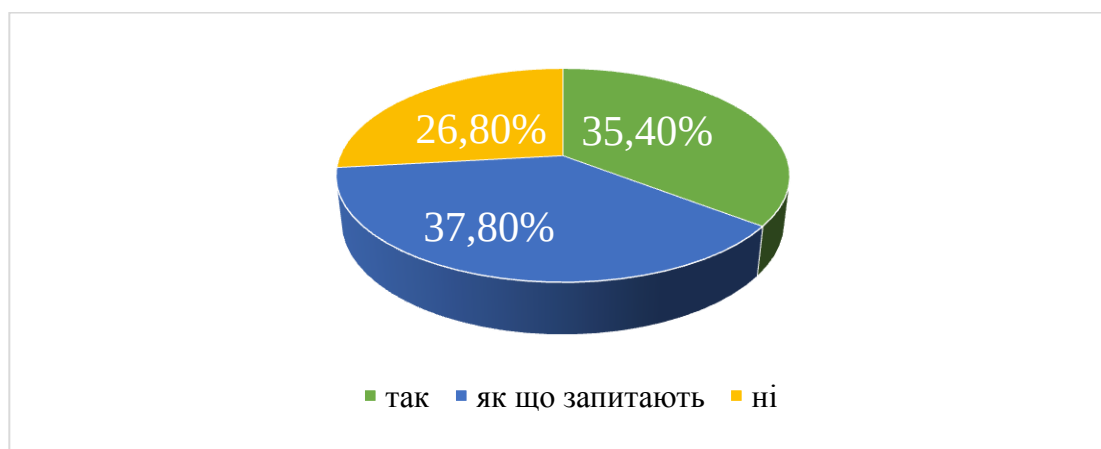


Рисунок 3.12. Результати анкетування фармацевтів щодо порад дітям, які застосовують УДХК.

Варто зазначити, що рекомендації відносно тривалості курсу прийому УДХК надавали 57 (69,5%) фармацевтів – курс триває 3-4 тижня. Не надають пораду 25 (30,5%) фахівця (рис. 3.13).

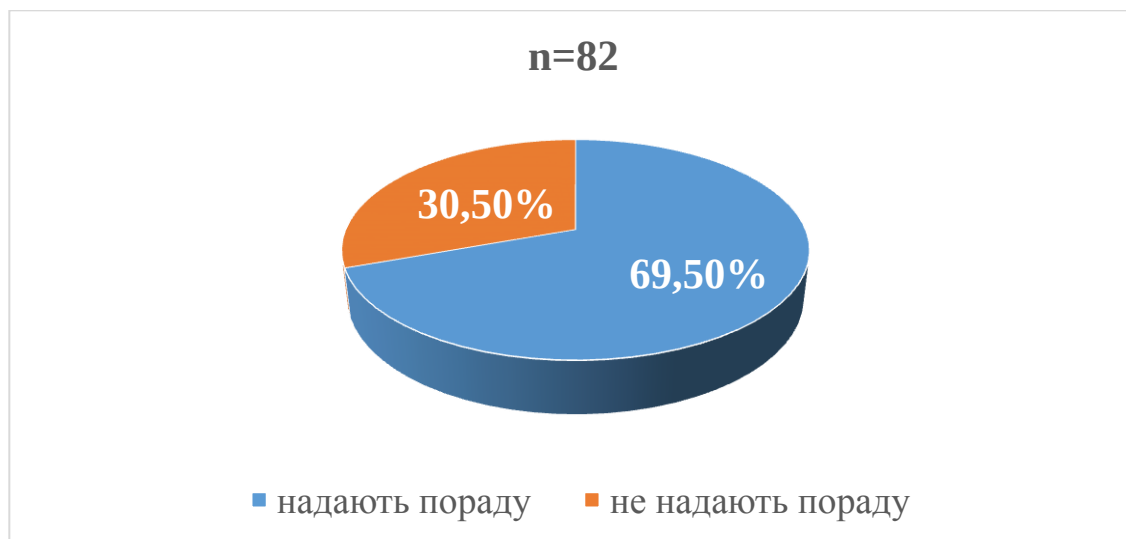


Рисунок 3.13. Результати анкетування фармацевтів щодо курсового прийому УДХК дітям.

Аналіз отриманих даних щодо режиму прийому показав (рис. 3.14), що більшість фахівців вважає, що УДХК треба приймати ввечері - 47,6%. За ранковий прийом висловились 25,6% працівників аптек, 4,9% – в обід, а 21,9% рахують, що не має значення час прийому УДХК, оскільки препарат застосовується один раз на добу (рис. 3.15).



Рисунок 3.14. Результати анкетування фармацевтів щодо режиму прийому УДХК у дітей.

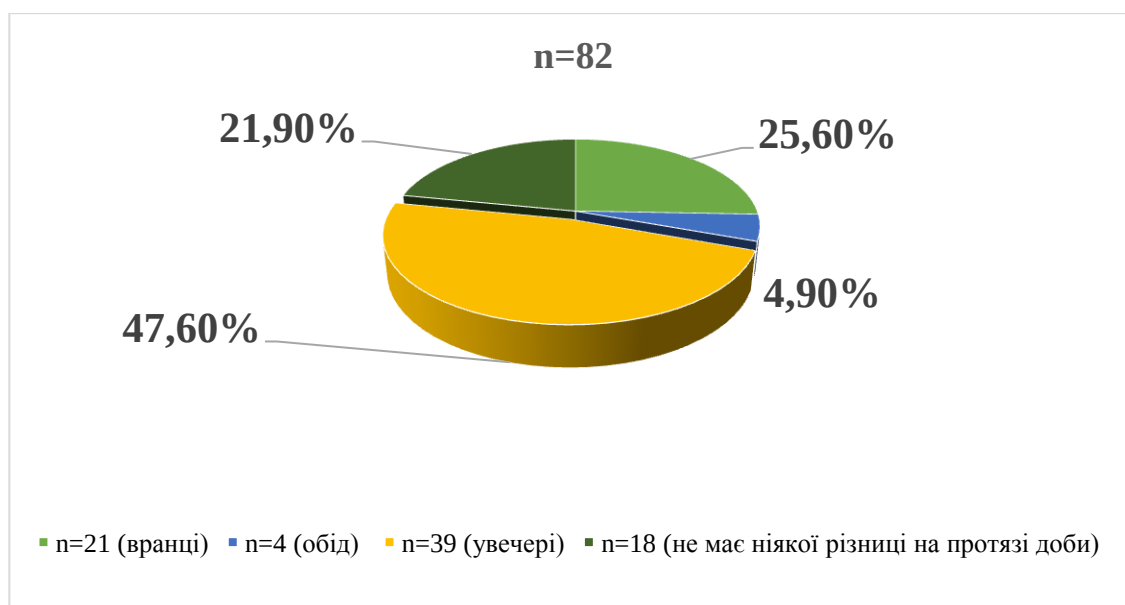


Рисунок 3.15. Час прийому УДХК дітям.

Попередження про заходи безпеки при прийомі УДХК дітьми батьки отримали від 71 фармацевта (86,6%) (рис. 3.16).

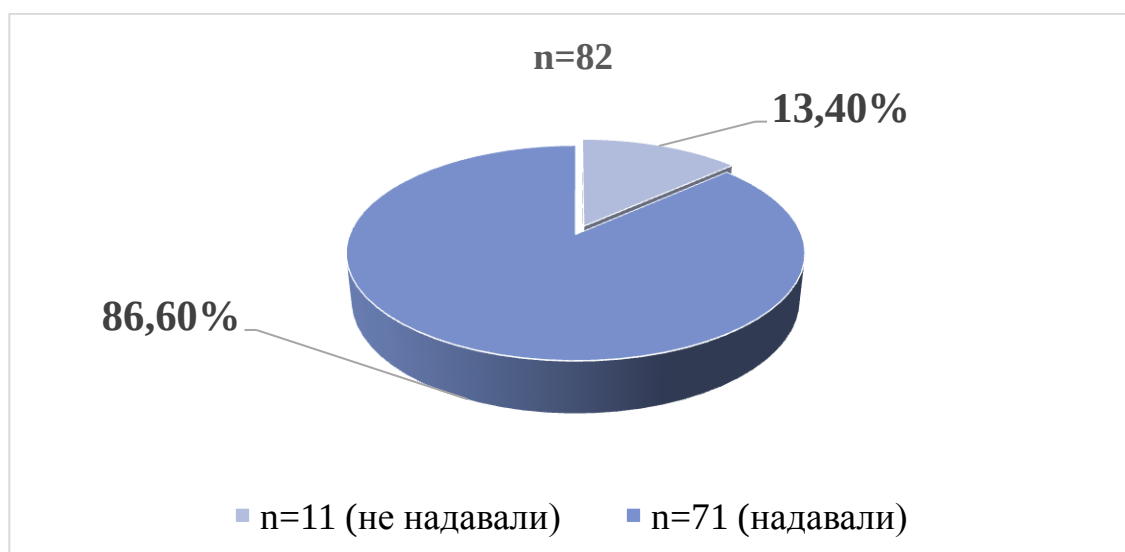


Рисунок 3.16. Результати анкетування фармацевтів щодо надання заходів безпеки при прийомі УДХК дітям.

Якщо дитині було показано або рекомендовано вживання УДХК у рідкому вигляді (суспензії), то фармацевти надавали рекомендації стосовно бензойної кислоти, яка входить до складу допоміжних речовин та виявляє антимікробну дію. Вона може викликати подразнення слизових оболонок,

шкіри, очей. Є також підвищений ризик іктеричності оболонок очей і шкірних покривів у новонароджених з жовтяницею. Таким чином, про ризики можливих небажаних реакцій та особливості застосування суспензії УДХК зазначали лише 12 (16,9%) фармацевтів. Не надавали порад, не зазначали ризики - 59 (83,1%) працівники. Результати представлені на малюнку 3.17.

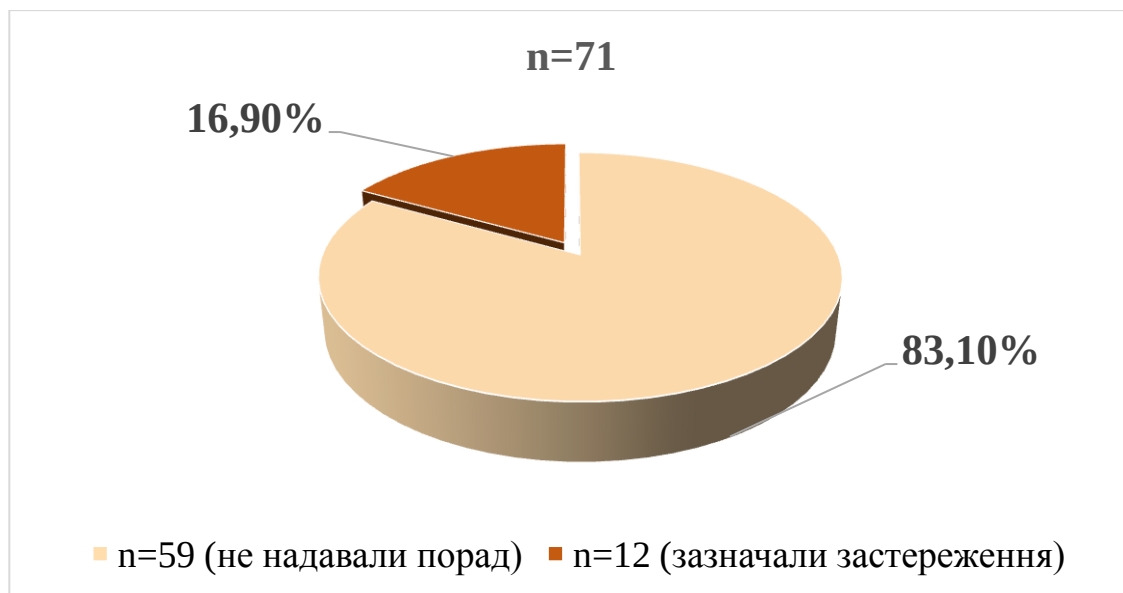


Рисунок 3.17. Результати анкетування фармацевтів щодо ризиків та особливостей застосування суспензії УДХК.

З цих 12 фахівців, які зазначали ризики, 9 (75%) попереджали про можливий ризик гіперчутливості організму дитини, а 11 (91,7%) – про жовтуху новонароджених (рис. 3.18).

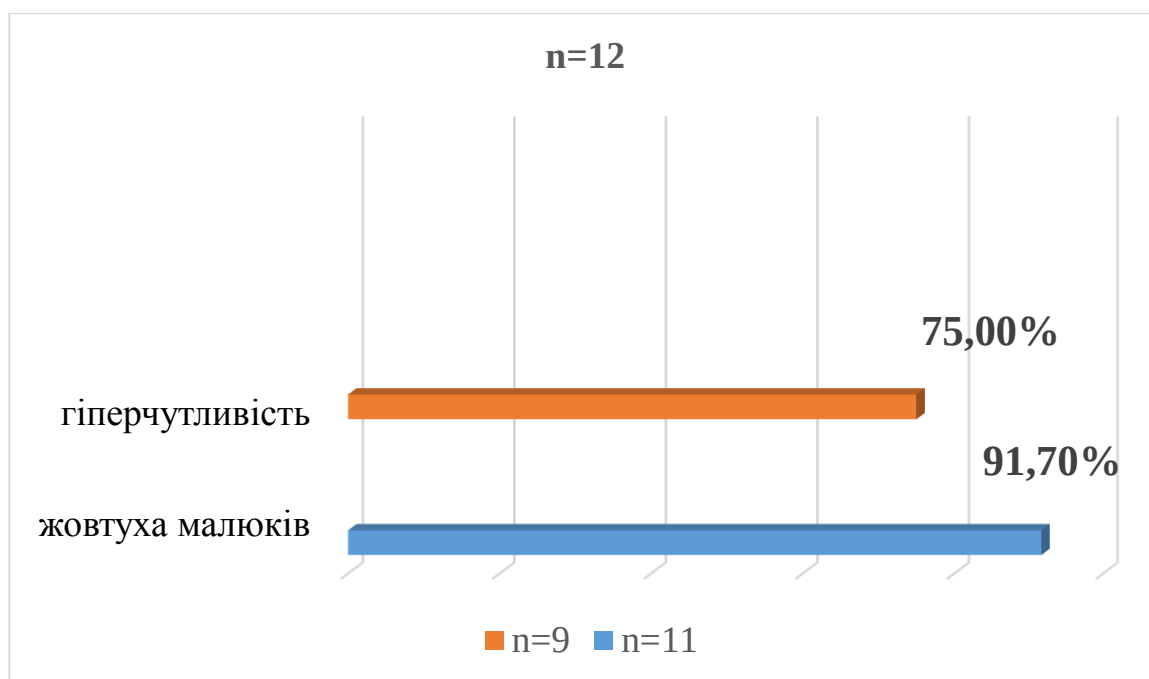


Рисунок 3.18. Результати анкетування фармацевтів щодо надання заходів безпеки при прийомі суспензії УДХК дітям стосовно бензойної кислоти.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей.

Анкетування показало, що фармацевтичні працівники пропонували УДХК в різних формах випуску: 74,4% - у суспензії, 59,7% - у капсулах, 29,3% – у формі таблеток (рис. 3.19).

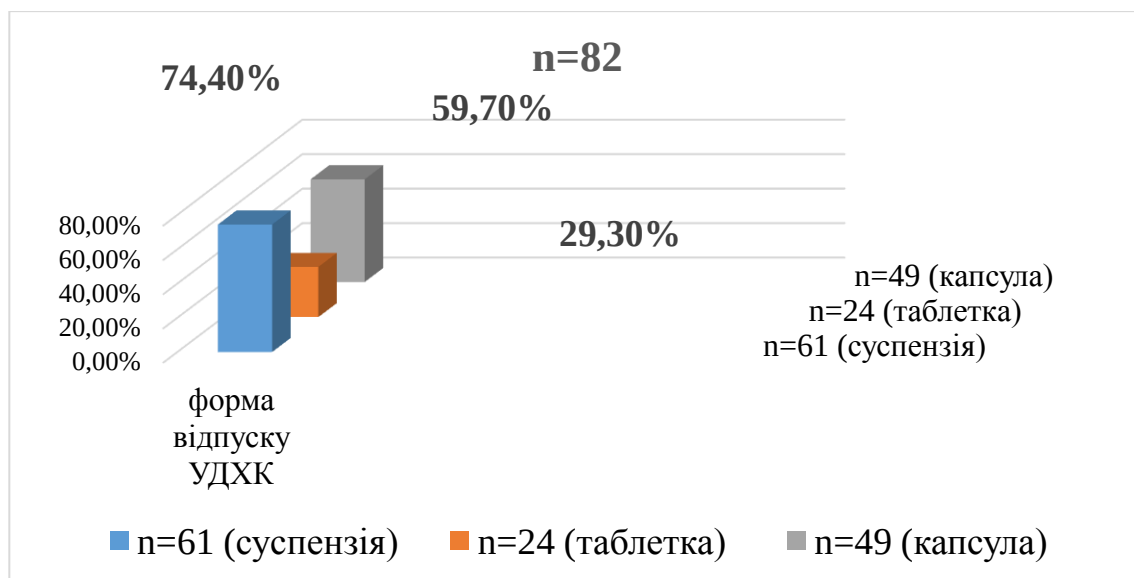


Рисунок 3.19. Результати анкетування фармацевтів щодо форми випуску УДХК батькам дітей.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей.

Результат опитування фармацевтів довів, що всі вони запитували пацієнтів: чи потрібен цей препарат дорослим або дітям, стосовно дітей з'ясовувався вік дитини (рис. 3.20).



Рисунок 3.20. Результати анкетування фармацевтів щодо віку дітей, яким була призначена УДХК.

Більшість фармацевтів рекомендували запивати ЛЗ водою, деякі працівники аптек радили запивати УДХК соком, молоком. Не надавали порад з цього питання 35,4% аптечних співробітників (рис. 3.21).

n=61: водою; n=17: соком

n=4: молоком; n=29: не рекомендували

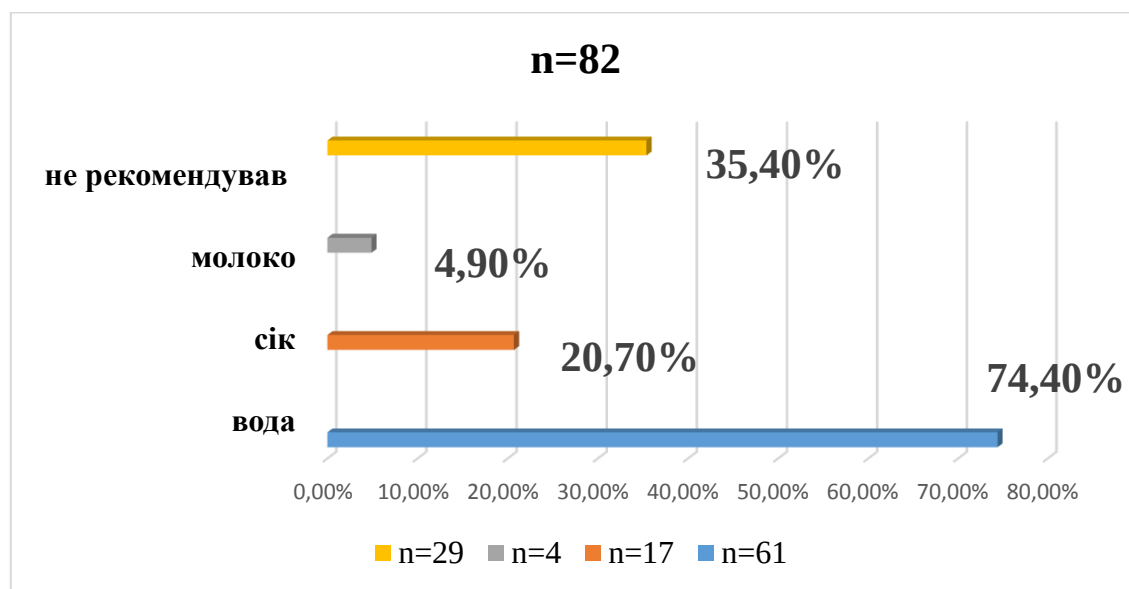


Рисунок 3.21. Результати анкетування фармацевтів щодо запивання УДХК під час прийому.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей.

У нашому дослідженні серед опитаних фармацевтів були неоднозначні відповіді, які стосувалися джерел інформації стосовно УДХК. Так інструкції до медичного застосування використовував 41 аптечний фахівець, протоколом фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Симптоматичне лікування діареї» користувалось лише 2 людини, наукові статті/підручники – взагалі ніхто, а інформацію від медичних представників отримували та використовували її – 52 фармацевти. Від колег по роботі отримали інформацію 37 фахівців аптечної мережі (рис. 3.22).

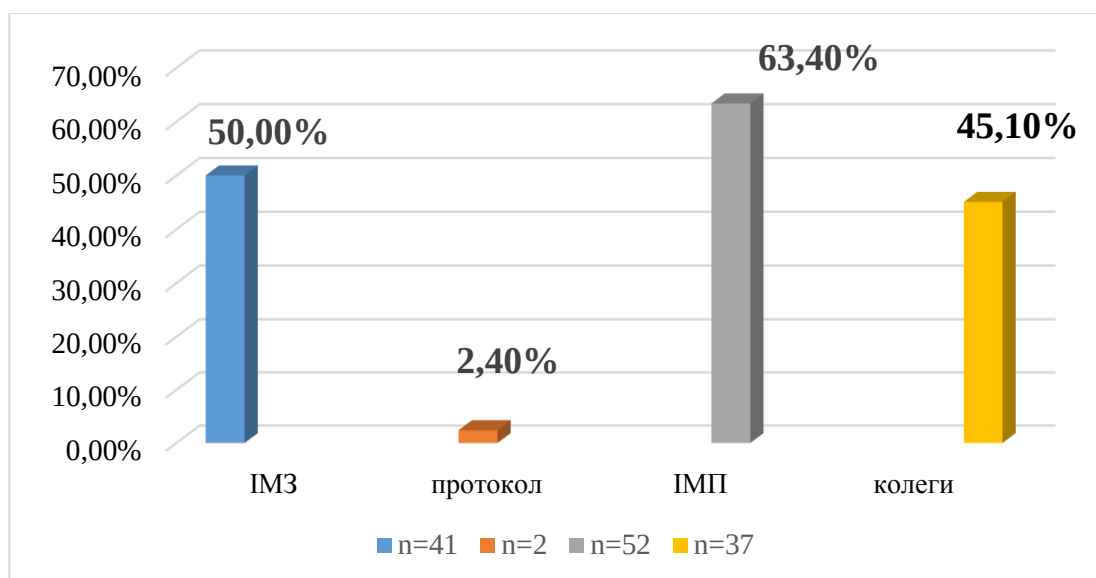


Рисунок 3.22. Результати анкетування фармацевтів щодо джерел інформації про УДХК.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей. **ІМЗ** - інструкції до медичного застосування **ІМП** - інформацію від медичних представників

Таким чином, застосування УДХК у дітей є приводом оптимізму щодо лікування жовтяниці новонароджених, рефлюкс- езофагіту та патології жовчних шляхів, потрібно тільки звернути увагу фармацевтів на особливості використання УДХК у суспензії та на призначенні її ввечері.

3.2. Аналіз застосування урсодезоксихолевої кислоти в дітей.

На фармацевтичному ринку існує багато препаратів, які мають жовчогінну властивість. В аптечній мережі представлені лікарські засоби, які мають свої обмеження за віком та показані при захворюваннях гепато-біліарної системи. Найчастішим станом в дитячому віці є дискінезія жовчовивідних шляхів і деформації жовчного міхура. Слід зазначити, що у новонароджених з фізіологічною жовтяницею, що затягнулася, при гемолітичній хворобі новонароджених - неонатологи або педіатри призначають у складі комплексної терапії УДХК, як гепатопротекторний і холелітолітичний ЛЗ.

З одержаного нами в аптечній мережі опитувальника дітей, 39,2% (20 абс.) призначав педіатр/неонатолог, а 60,8% (31 абс.) батькам для їх дітей рекомендував фармацевт (рис. 3.23).

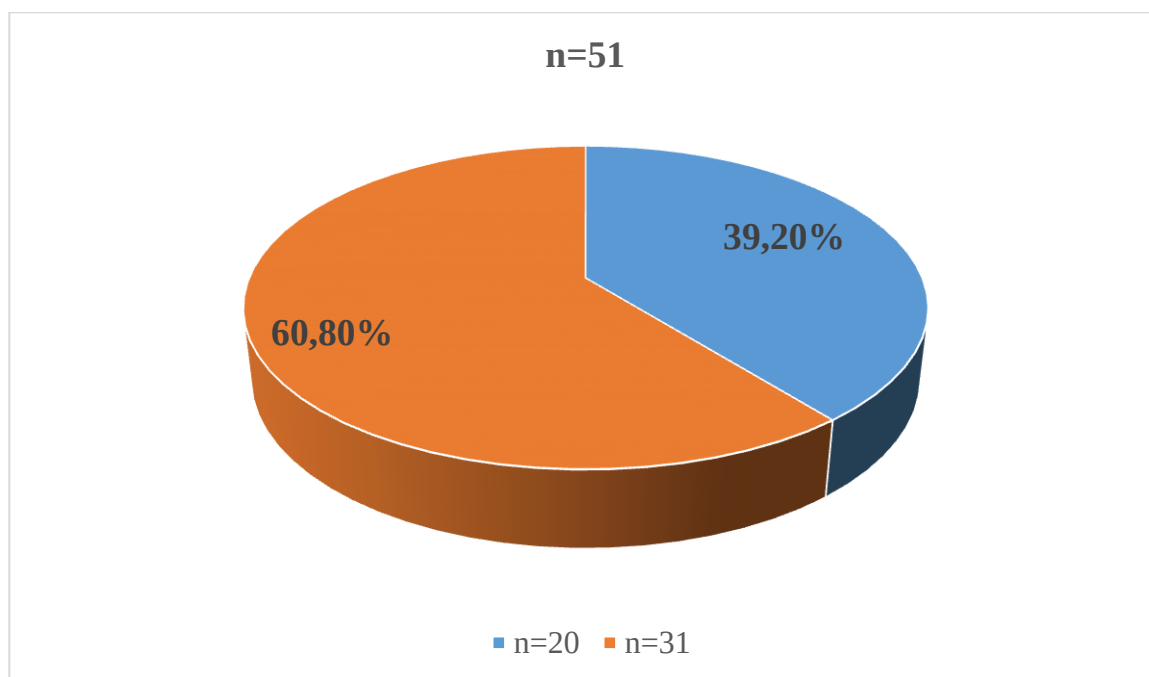


Рисунок 3.23. Результати анкетування дітей щодо призначення лікарем/фармацевтом УДХК.

Поради щодо прийому УДХК дитині надавали: фармацевт: n=29 56,9%; лікар: n=26 51,0%; родичи: n=10 19,6%; знайоми: n=17 33,3%

Найчастіше ці поради знаходили своє відображення з різних джерел (рис.3.24), тому в сумі відповідей не було 100%.

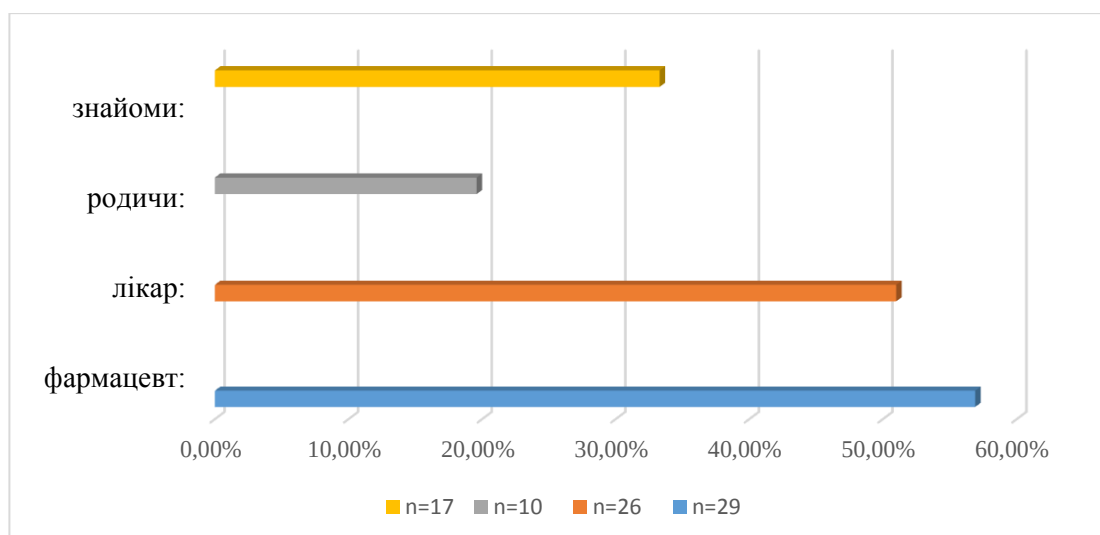


Рисунок 3.24. Результати анкетування дітей щодо «хто порадив» УДХК.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей.

На рисунку 3.25 ми бачимо при яких станах була призначена УДХК

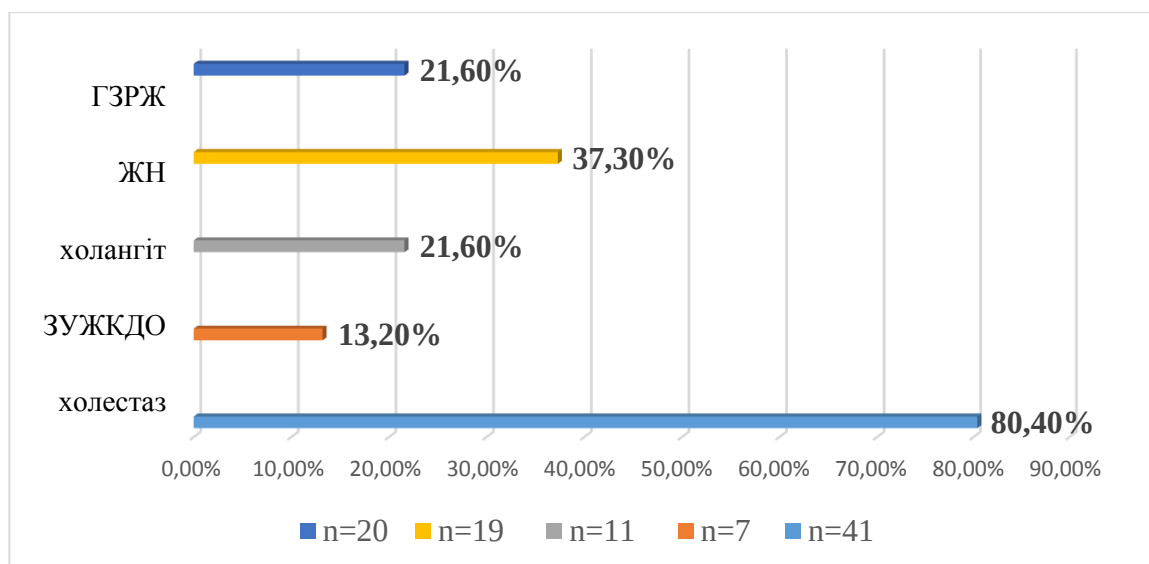


Рисунок 3.25. Результати анкетування дітей щодо показань УДХК.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей. **ЖН** - жовтяниця новонароджених; **ЗУЖКДО** - запобігання утворенню жовчного камення у дітей з ожирінням

- застій у жовчному міхурі (холестаза): $n=41$
- лікування жовчного каміння: $n=0$
- цироз: $n=0$
- синдром дитячого гепатиту: $n=0$
- цитомегаловірусний гепатит: $n=0$
- для запобігання утворенню жовчного каміння у дітей з ожирінням: $n=7$
- при запаленні жовчовивідних протоків (холангіт): $n=11$
- жовтяниця новонароджених: $n=19$
- гастриту з рефлюксом жовчі: $n=11$

Таким чином, ми бачимо що таких захворювань як цироз печінки, цитомегаловірусний та синдром дитячого гепатиту у досліджених нами дітей – не було.

При прийомі УДХК може виникнути ризик небажаних реакцій, особливо у дітей, враховуючи анатомо-фізіологічні особливості будови організму (рис. 3.26). Батьки дітей відповіли «так» у 45,1% (23 абс.) випадків, у 54,9% (28 абс.) - «ні».

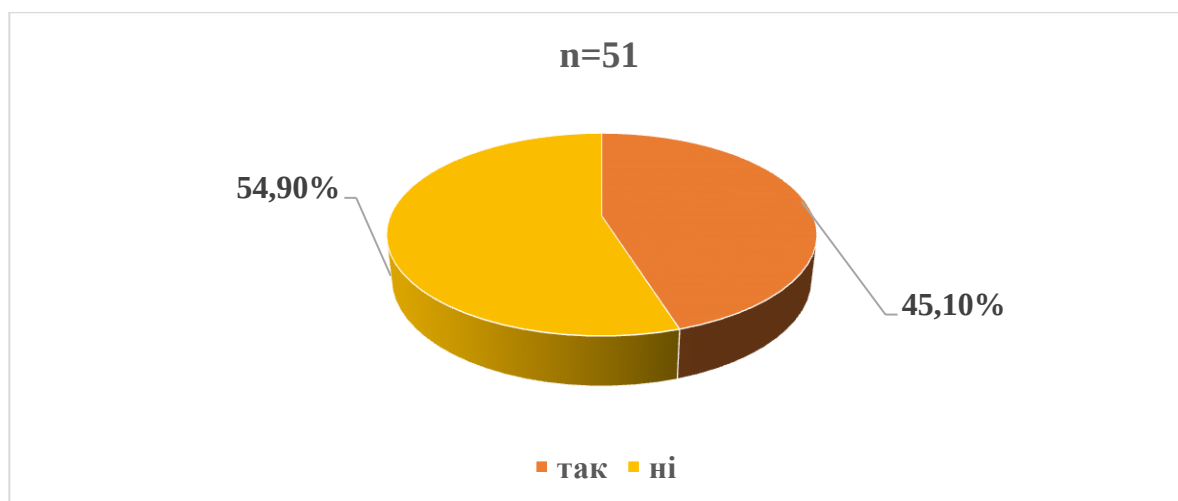


Рисунок 3.26. Результати анкетування дітей щодо виникнення у них побічних дій УДХК.

Серед небажаних реакцій у дітей мали місце:

- діарея: $n=23$
- підвищений ризик жовтухи у новонароджених: $n=4$
- свербіж шкіри: $n=0$
- подразнення очей і слизових оболонок: $n=0$

Як видно із рисунку 3.27 у більшості дітей відмічалася діарея внаслідок прийому УДХК за рахунок потрапляння в організм дитини жовчних кислот, які викликали її.

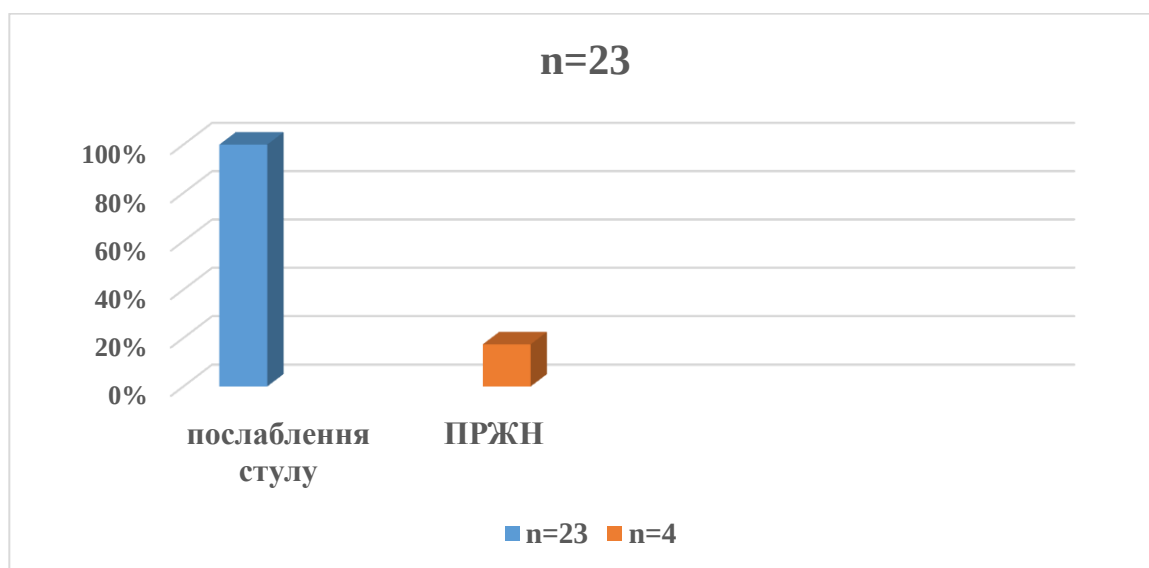


Рисунок 3.27. Результати анкетування дітей щодо різновидів небажаних ефектів УДХК.

Примітка. Частка відповідей не становить 100%, оскільки респонденти зазначали декілька відповідей. **ПРЖН** - підвищений ризик жовтухи у новонароджених.

Таким чином на сучасному етапі у випускній кваліфікаційній роботі проведено дослідження ризиків розвитку побічних реакцій при застосуванні урсодезоксихолевої кислоти для лікування дітей з гепатобіліарною патологією. Ми побачили, згідно з опитуванням батьків дітей/дітей, що прийом УДХК є достатньо безпечним, але існує ризик виникнення небажаних реакцій,

наприклад – діарея, яку треба розцінювати як дозозалежну, прогнозовану й для її уникнення потрібна корекція або дозування, або режиму прийому.

Тому, для запобігання виникнення небажаних реакцій необхідно: 1. Застосування УДХК проводити під наглядом педіатра.

2. Застосовувати, як зазначено в інструкції до препарату, яка затверджена МОЗ України, увечері перед сном.

3. Крім того, було визначено вікову категорію дітей: більшість респондентів були батьками новонароджених дітей та підлітків.

4. За допомогою анонімного анкетування ми дізналися, що більшість батьків дітей зверталися до аптек з приводу фізіологічної жовтяниці новонароджених, холецистохолангіту.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено, що 87% аптечних працівників надавали рекомендації щодо заходів безпеки урсодезоксихолевої кислоти. 85% фармацевтичних фахівців попереджали респондентів про можливу небажану реакцію препарату в вигляді діареї в дітей старших 7 років з захворюваннями жовчного міхура і протоків. Майже 45% респондентів мали небажану реакцію – діарею на фоні прийому урсодезоксихолевої кислоти.
2. З'ясовано, що лише 15% фармацевтів попереджали про ризик посилення жовтухи в новонароджених. При відпуску урсодезоксихолевої кислоти дітям у формі суспензії 83% працівників аптек не врахували особливості її застосування, а саме про можливість посилення жовтухи у новонароджених та гіперчутливість організму дитини на бензойну кислоту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Працівники аптек, здійснюючи фармацевтичну допомогу при застосуванні урсодезоксихолевої кислоти в дітей, повинні акцентувати увагу батьків на частому виникненні такої небажаної реакції під час терапії, як діареї.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ов'єдо, 4квітня 1997 року. Статус Конвенції див. (994_529) {Доповнення до Конвенції див. у Додаткових протоколах:(994_526) від 12.01.1998; (994_684) від 24.01.2002; (994_686) від 25.01.2005.
2. Полякова Д.С. (2023). Урсодезоксихолева кислота як гепатотропний засіб з одним із найширших спектрів дії. *Український медичний часопис*, 3 (155), С. 63-67. DOI:10.32471/umj.1680-3051.155.244163
3. Просолько К.О. (2022) Роль і місце препаратів урсодезоксихолевої кислоти у схемах лікування захворювань гепатобіліопанкреатичної зони, асоційованих з метаболічним синдромом. *Вісник клубу панкреатологів*. С. 36-45. doi: 10.33149/vkr.2022.02-03.05
4. Хобзей М.К. Організація соціологічних опитувань пацієнтів / їх представників і медичного персоналу у закладах охорони здоров'я (методичні рекомендації). *Семейная медицина*. - 2016. - № 5. - С. 118-125.
5. Щербиніна МБ. (2023). Біліарні захворювання: від універсальних програм лікування до персоналізованих рішень. *Сучасна гастроентерологія*. (5):16-22. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-5-16>.
6. Доготар ВБ, Ткач СМ. Порівняльне вивчення ефективності Холоплант-Тау в лікуванні гіпомоторної дисфункції жовчного міхура, асоційованої біліарним сладжем. *Здоров'я України*. 2022;(12): 2-3.
7. Статистичні дані за 2018 рік. ДЗ центр медичної статистики МОЗ України. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>. доступ 15.07.2019.
8. Achufusi TGO, Safadi AO, Mahabadi N. Ursodeoxycholic Acid. [Updated 2023 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545303/>
9. Allison, R., Guraka, A., Shawa, I. T., Tripathi, G., Moritz, W., & Kermanizadeh, A. (2023). Drug induced liver injury – a 2023 update. *Journal of*

Toxicology and Environmental Health, Part B, 26(8), 442–467.
<https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848>

10.American Diabetes Association (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2020*. *Diabetes care*, 43(Suppl 1), S14–S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>

11.Awoniye M., Wang J., Ngo B., Meadows V., Tam J., Viswanathan A., et al.. (2023). Protective and aggressive bacterial subsets and metabolites modify hepatobiliary inflammation and fibrosis in a murine model of PSC. *Gut* 72, 671–685. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326500

12.Baliou S, Adamaki M, Ioannou P, et al. Protective role of taurine against oxidative stress (Review). *Mol Med Rep*. 2021 Aug;24(2):605. doi: 10.3892/mmr.2021.12242.

13.Boscolo, O., Salvo, L., Dobrecky, C., Fissore, E. N., Buontempo, F., Tripodi, V., Lucangioli, S. E. (2021). Pharmaceutical suspensions of ursodeoxycholic acid for pediatric patients: *in vitro* and *in vivo* studies. *Pharmaceutical development and technology*, 26(5), 599–609. <https://doi.org/10.1080/10837450.2021.1905662>

14.Chagani S., Kwong L. N. (2021). Cholangiocarcinoma risk factors open the floodgates for gut microbes and immunosuppressive myeloid cells. *Cancer Discovery* 11, 1014–1015. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-0187

15.Colombo C, Alicandro G, Oliver M, Lewindon PJ, Ramm GA et al. (2022). Ursodeoxycholic acid and liver disease associated Cystic Fibrosis. 21 (2): 220–226.

16.Corpechot, C., Verdoux, M., Frank-Soltysiak, M., Duclos-Vallée, J. C., & Grimaldi, L. (2024). Exploring the impact of ursodeoxycholic acid therapy on COVID-19 in a real-world setting. *Journal of medical virology*, 96(1), e29418. <https://doi.org/10.1002/jmv.29418>

- 17.Ding L., Wang S., Jiang W., Miao Y., Liu W., Yang F., et al.. (2023). Identification of intestinal microbial community in gallstone patients with metagenomic next-generation sequencing. *Diagnostics (Basel)* 13 (16), 2712. doi: 10.3390/diagnostics13162712
- 18.Dong Y, Zhao Q, Wang Y. Network pharmacology-based investigation of potential targets of astragalus membranaceus-angelica sinensis compound acting on diabetic nephropathy. *Sci Rep.* 2021 Sep 30;11(1):19496. doi: 10.1038/ s41598-021-98925-6.
- 19.Eiamkulbutr, S., Tubjareon, C., Sanpavat, A., Phewplung, T., Srisan, N., & Sintusek, P. (2024). Diseases of bile duct in children. *journal of gastroenterology*, 30(9), 1043–1072. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i9.1043>
- 20.Ferreira, R.D., Resende, L. R. Neonatal cholestasis: A challenging approach for pediatricians facing the main differential diagnoses and treatments. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 13, n. 5, p. e6213545796, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i5.45796.
- 21.Fligor, S. C., Hirsch, T. I., Tsikis, S. T., Adeola, A., & Puder, M. (2022). Current and emerging adjuvant therapies in biliary atresia. *Frontiers in pediatrics*, 10, 1007813. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1007813>
- 22.Gavriilidis P, Catena F, de'Angelis G, de'Angelis N. Consequences of the spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *World J Emerg Surg.* 2022 Nov 2;17(1):57. doi: 10.1186/s13017-022-00456-6.
- 23.Gubergits, N. B., Byelyayeva, N., Mozhyna, T. L., Lukashevich, G. M., & Fomenko, P. G. (2020). Effect of ursodeoxycholic acid on lipid metabolism: through the prism of evidence from 2019. *Herald of Pancreatic Club*, 46(1), 83-88. <https://doi.org/10.33149/vkp.2020.01.11>
- 24.Hall L, Halle-Smith J, Evans R, et al. Ursodeoxycholic acid in the management of symptomatic gallstone disease: systematic review and clinician survey. *BJS Open.* 2023 Mar 7;7(2):zrac152. doi: 10.1093/bjsopen/zrac152.

25.Huang, L., Li, S., Chen, J., Zhu, Y., Lan, K., Zeng, L., Jiang, X., & Zhang, L. (2023). Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid in children with cholestasis: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 18(1), e0280691. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280691>

26.Huang F, Pariante CM, Borsini A. From dried bear bile to molecular investigation: A systematic review of the effect of bile acids on cell apoptosis, oxidative stress and inflammation in the brain, across pre-clinical models of neurological, neurodegenerative and neuropsychiatric disorders. *Brain Behav Immun*. 2022 Jan;99:132-46. doi: 10.1016/j.bbi.2021.09.021.

27.Kamel AM, Farag MA. therapeutic potential of artichoke in the treatment of fatty liver: a systematic review and metaanalysis. *J Med Food*. 2022 Oct;25(10):931-42. doi: 10.1089/ jmf.2022.0025.

28. Kowdley KV, Bowlus CL, Levy C, Mayo MJ, Pratt DS, Vuppalanchi R, Younossi ZM. Application of the latest advances in evidence-based medicine in primary biliary cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 2023; **118** (2): 232–42. doi: 10.14309/ajg.0000000000002070

29.Kriegermeier, A., & Green, R. (2020). Pediatric Cholestatic Liver Disease: Review of Bile Acid Metabolism and Discussion of Current and Emerging Therapies. *Frontiers in medicine*, 7, 149. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00149>

30.Kuitunen, I., Kiviranta, P., Sankilampi, U. *et al*. Ursodeoxycholic acid as adjuvant treatment to phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr* **18**, 589–597 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00563-z>

31.Lakić, B., Škrbić, R., Uletilović, S., Mandić-Kovačević, N., Grabež, M., Šarić, M. P., Stojiljković, M. P., Soldatović, I., Janjetović, Z., Stokanović, A., Stojaković, N., Mikov, M. (2024). Beneficial Effects of Ursodeoxycholic Acid on Metabolic Parameters and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus:

A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Study. *Journal of diabetes research*, 2024, 4187796. <https://doi.org/10.1155/2024/4187796>

32.Lazarus, G., Francie, J., Roeslani, R.D. *et al.* Role of ursodeoxycholic acid in neonatal indirect hyperbilirubinemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ital J Pediatr* 48, 179 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01372-w>

33.Marrone, G., Covino, M., Merra, G., Piccioni, A., Amodeo, A., Novelli, A., Murri, R., Pompili, M., Gasbarrini, A., Franceschi, F. (2024). Ursodeoxycholic acid does not affect the clinical outcome of SARS-CoV-2 infection: A retrospective study of propensity score-matched cohorts. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 44(1), 83–92. <https://doi.org/10.1111/liv.15736>

34.Milivojac, T., Grabež, M., Krivokuća, A., Maličević, U., Gajić Bojić, M., Dukanović, Đ., Uletilović, S., Mandić-Kovačević, N., Cvjetković, T., Barudžija, M., Vojinović, N., Šmitran, A., Amidžić, L., Stojiljković, M. P., Čolić, M., Mikov, M., & Škrbić, R. (2024). Ursodeoxycholic and chenodeoxycholic bile acids attenuate systemic and liver inflammation induced by lipopolysaccharide in rats. *Molecular and cellular biochemistry*, 10.1007/s11010-024-04994-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-04994-2>

35.Mulliri A, Menahem B, Alves A, Dupont B. Ursodeoxycholic acid for the prevention of gallstones and subsequent cholecystectomy after bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol*. 2022 Aug;57(8):529-39. doi: 10.1007/s00535-022-01886-4.

36.Liu, Y., Li, H., Huang, L., Wan, C., Wang, H., Jiao, X., Zeng, L., Jia, Z., Cheng, G., Zhang, L., Zhang, W., Zhang, L. (2023). Liver injury in children: signal analysis of suspected drugs based on the food and drug administration adverse event reporting system. *BMC pediatrics*, 23(1), 492. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04097-9>

37.Ravikumar, B., Aithal, G., Kelgeri, C. (2024). Drug-induced liver injury in children. *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*, edpract-2024-326853. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2024-326853>

38.Rongtao Lai, Xinjie Li, Jie Zhang, Jun Chen, Changqing Yang, Wen Xie, Yuecheng Yu, Xiaoyan Guo, Xinrong Zhang, Guoliang Lu, Xi'an Han, Qing Xie, Chengwei Chen, Tao Shen, Yimin Mao. Drug Induced Liver Injury in Children: A Nationwide Cohort Study from China. *JHEP Reports*, 2024, 101102, <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2024.101102>.

39.Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>

40.Schreuder AM, Busch OR, Besselink MG, et al. Long-term impact of iatrogenic bile duct injury. *Dig Surg*. 2020;37(1):10- 21. doi: 10.1159/000496432.

41.Shenoy R, Kirkland P, Hadaya JE, et al. Management of symptomatic cholelithiasis: a systematic review. *Syst Rev*. 2022 Dec 12;11(1):267. doi: 10.1186/s13643-022-02135-8. 17. Sun H, Warren J, Yip J, et al. Factors influencing gallstone formation: A review of the literature. *Biomolecules*. 2022 Apr 6;12(4):550. doi: 10.3390/biom12040550.

42.The role of ursodeoxycholic acid in the treatment of hepatobiliary diseases in childrenMarushko Yu. V., Dmytryshyn O. A., Dmytryshyn B. Ya., Bovkun O. A., Iovitsa T. V.MODERN PEDIATRICS. UKRAINE. (2022). 5(125): 84-92. DOI 10.15574/SP.2022.125.84

43.Todesco C, Molinaro F, Nascimben F, Gentilucci G, Messina M, Cortese A, Briganti V, Tursini S. Gallbladder Stones in Pediatric Age: An Emerging Problem: The Risk of Difficult Cholecystectomy and the Importance of a Preoperative Evaluation. *Children*. 2023; 10(9):1544. <https://doi.org/10.3390/children10091544>

44.Wang, H., Gong, J., Chen, J., Zhang, W., Sun, Y., & Sun, D. (2024). Intestinal microbiota and biliary system diseases. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 14, 1362933. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1362933>

45.Wan-Hsin Su, Hsun-Chin Chao, Mi-Chi Chen, Ming-Wei Lai, Chien-Chang Chen, Pai-Jui Yeh. Clinical significance of incidental common bile duct dilatation in children: A 10-year single medical center experience. *Biomedical Journal*, 2024, 100717. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2024.100717>.

46.Xie C, Huang W, Young RL, Jones KL, Horowitz M, Rayner CK, Wu T. Role of Bile Acids in the Regulation of Food Intake, and Their Dysregulation in Metabolic Disease. *Nutrients*. 2021; 13(4):1104. <https://doi.org/10.3390/nu13041104>

47.Yuan, W. H., Zhang, Z., Pan, Q., Mao, B. N., Yuan, T. (2024). Risk factors for recurrence of common bile duct stones after surgical treatment and effect of ursodeoxycholic acid intervention. *World journal of gastrointestinal surgery*, 16(1), 103–112. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i1.103>

ДОДАТКИ

IST № 24/2911-056

**CERTIFICATE
OF PARTICIPATION**

0,2 ECTS credits



Viktoria Hromnatskaya

participated in the VII International Scientific and Theoretical Conference

Advanced discoveries of modern science: experience, approaches and innovations

29.11.2024 | Amsterdam, The Netherlands

and published scientific paper in the Collection of scientific papers «SCIENTIA»
with DOI 10.36074/scientia-29.11.2024 and ISBN 979-8-88955-771-5 (series)  Bowker

The conference is included in the Academic Resource Index ResearchBib catalog and UKRISTEI catalog (Certificate № 405 dated June 12, 2024).

President of the International
Center of Scientific Research
Registration number in the Unified Register of Public Associations: 1499141.

MIRIAM GOLDENBLAT
www.scientia.report



SUMMARY

Viktoriya Oleksandrivna Hromnatska

Risk management of use of ursodeoxycholic acid in the treatment of children with hepatobiliary pathology

Department of clinical pharmacology and clinical pharmacy

Academic supervisor: Associate Professor Iryna Viktorivna Andrushchenko

Key words: adverse reactions, risk, pharmaceutical care, ursodeoxycholic acid, children, hepatobiliary pathology.

Introduction. According to existing protocols for the treatment of the hepatobiliary system in children, ursodeoxycholic acid (UDCA), which belongs to the pharmacotherapeutic group as a cholelytic agent, is on the first plan when prescribed by a pediatrician or a gastroenterologist. Indications for its use are biliary reflux gastritis, cystic fibrosis, which in its clinical picture is manifested by hepatobiliary disorders, gallstone disease in children and preparation for X-ray examination, neonatal jaundice of newborns in children, that is, for the treatment of the liver and biliary tract. We were interested in analyzing advice on the risks of using UDCA in children with hepatobiliary pathology by pharmaceutical specialists and the level of their implementation by parents.

Purpose of the study is to investigate the risks of using ursodeoxycholic acid in the treatment of children with hepatobiliary pathology.

Materials and methods. The object of the study: ursodeoxycholic acid in children. Examined: 51 children (parents/accompanying children who participated in the questionnaire) and 82 pharmacists of Ukraine (questionnaires).

Results: At the current stage, a study of the risks of adverse reactions when using ursodeoxycholic acid for the treatment of children with hepatobiliary pathology was conducted in the final qualification work.

It was found that the vast majority of pharmacists provide recommendations on the possible risks of adverse reactions and actions that prevent their occurrence, namely: 1. The using must be under the supervision of a pediatrician.

2. The using must be as indicated in the instructions for the drug, which is approved by the Ministry of Health of Ukraine, in the evening before bedtime.

3. In addition, the age category of children was determined: most respondents were parents of newborn children and adolescents.

4. The using an anonymous questionnaire help us learned that most parents of children turned to pharmacies in connection with physiological jaundice of the newborn, cholecystocholangitis.

Conclusions. 1. It was studied that 87% of pharmacy workers provided recommendations on the safety measures of ursodeoxycholic acid. 85% of pharmaceutical specialists warned respondents about a possible adverse reaction of the drug in the form of diarrhea in children over 7 years old with diseases of the gallbladder and ducts. Almost 45% of respondents had an adverse reaction - diarrhea against the background of taking ursodeoxycholic acid.

2. It was found that only 15% of pharmacists warned about the risk of increased jaundice in newborns. When dispensing ursodeoxycholic acid to children in the form of a suspension, 83% of pharmacy workers did not take into account the peculiarities of its use, namely the possibility of increased jaundice in newborns and the hypersensitivity of the child's body to benzoic acid.

Practical recommendations.

Pharmacy workers when providing pharmaceutical care for the use of ursodeoxycholic acid in children should draw parents' attention to the frequent occurrence of such an undesirable reaction during therapy as diarrhea.