

*И.А.Логинова,  
Н.И.Рожновская*

## **Опыт клинического применения препарата дюфалак в комплексном лечении неонатальных желтух**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г.Минска*

Изучено влияние лактулозы на течение неонатальных желтух. Препарат дюфалак изменяет течение гипербилирубинемии, воздействуя на уровне печеночно-кишечной циркуляции билирубина, при этом способствуя становлению нормального микробиоценоза кишечника новорожденного ребенка.

Ключевые слова: неонатальная гипербилирубинемия, лактулоза.

Желтуха, или визуальное проявление гипербилирубинемии, включает синдромы различного происхождения, общей чертой которых является желтушное прокрашивание кожи и слизистых оболочек. Всего насчитывается около 50 заболеваний, которые сопровождаются появлением желтушности кожных покровов. У взрослых прокрашивание кожи происходит при повышении уровня билирубина более 34 мкмоль/л, у новорожденных – при уровне билирубина от 70 до 120 мкмоль/л.

Желтухи периода новорожденности, обусловленные накоплением в крови избыточного количества билирубина, встречаются часто и иногда требуют проведения неотложных лечебных мероприятий. Непрямой билирубин является нейротоксическим ядом и при определенных условиях (недоношенность, гипоксия, гипогликемия, длительная экспозиция и т.п.) вызывает специфическое поражение подкорковых ядер и коры головного мозга – так называемую билирубиновую энцефалопатию[1,2].

Практически все этапы билирубинового обмена у новорожденных характеризуются рядом особенностей: относительно большее количество гемоглобина на единицу массы тела, умеренный гемолиз эритроцитов даже в нормальных условиях; даже у здорового доношенного новорожденного ребенка содержание Y-и Z-протеинов, выполняющих транспортную функцию, а также активность ферментных систем печени, резко снижены в течение раннего неонатального периода (в первые сутки жизни они составляют 5% от активности взрослого человека). Повышение концентрации билирубина приводит к повышению активности ферментных систем в течение первых 3-4 дней жизни. Полное становление ферментных систем печени происходит к 1,5-3,5 мес. жизни. Морфо-функциональная незрелость, эндокринные расстройства (гипотиреоз, повышение в женском молоке прогестерона), нарушения углеводного обмена (гипогликемия), наличие сопутствующей инфекционной патологии существенно удлиняют сроки становления ферментных систем печени. Процессы выведения билирубина из организма также несовершенны, с чем связана повышенная кишечная реабсорбция билирубина. Заселение кишечника новорожденного ребенка нормальной кишечной микрофлорой резко

сокращает количество билирубина, всасываемого из кишечника, и способствует нормализации процессов его выведения из организма[6].

Одним из направлений в решении задач коррекции неонатальной гипербилирубинемии является использование так называемых немикробных стимуляторов роста нормальной кишечной микрофлоры или пребиотиков. Эти препараты могут применяться на любом этапе лечения, в том числе и в сочетании с антибиотиками. Они не имеют противопоказаний, за исключением индивидуальной непереносимости. Одним из таких препаратов является лактулоза (представитель обширной группы олигосахаридов), которую в наших исследованиях представляет препарат дюфалак.

Лактулоза (1,4-галактозид-фруктоза) была первым искусственно полученным соединением, внедренным в клиническую практику в качестве бифидогенного фактора. Это соединение относится к синтетическим дисахаридам, не всасывается в верхних отделах пищеварительного тракта (поскольку в тонком кишечнике отсутствуют ферменты, расщепляющие связь между молекулой фруктозы и галактозы), доходит в неизменном виде до толстого кишечника, где под влиянием ферментов бифидобактерий, ацидофильных лактобактерий и в меньшей степени других анаэробных микроорганизмов ферментируется и служит источником энергии для этих бактерий. Бифидобактерии обладают набором из 4-х ферментов, позволяющих им быстро и в полном объеме использовать лактулозу для своего роста и размножения. Условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Escherichia (E.) coli*, *Clostridium spp.*, а также *Salmonella spp.*, практически не могут метаболизировать лактулозу, и их рост конкурентно тормозится бифидобактериями [3,4,5].

Целью настоящего исследования стало изучение клинической эффективности лекарственного препарата дюфалак в комплексном лечении новорожденных детей с затяжным течением неонатальных желтух.

#### Материал и методы

Предметом нашего наблюдения явились 34 новорожденных ребенка, поступивших в Инфекционное отделение новорожденных и недоношенных детей УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г.Минска с диагнозом «неонатальная желтуха, затяжное течение». Дети направлялись в стационар участковыми врачами-педиатрами с общими жалобами на иктеричность кожи и видимых слизистых в возрасте 17 – 23-х дней жизни. Уровень непрямого билирубина при поступлении составил от 120 до 220 мкмоль/л.

Все наблюдаемые нами дети были разделены на 2 группы: 1-я, основная, насчитывавшая 22 ребенка, в программу лечения которых был включен дюфалак; и 2-я, контрольная, представленная 12-ю новорожденными, не получавшими этот препарат.

Основная и контрольная группы были сравнимы по всем основным характеристикам. Все обследованные дети были доношенными, от 1-й – 4-й одноплодной беременности. Течение настоящей беременности было отягощено: угрозами прерывания – у 4-х женщин (11,8%), гестозами второй

половины беременности – у 4-х женщин (11,8%); острые респираторные инфекции в течение данной беременности перенесли 16 женщин (47%), обострение хронических заболеваний (обструктивный бронхит, хронический пиелонефрит, хронический аднексит) отмечалось у 6 (17,6%) женщин. Профвредности (работа в горячем цехе, на транспортном средстве) были зафиксированы у 3-х женщин (8,8%); аборт в анамнезе имели 6 (17,6%) женщин. Течение родов у обследованных было следующим: роды путем операции кесарева сечения отмечались у 8 женщин (23,5%), роды через естественные родовые пути – у 26 женщин (76,5%), факт родостимуляции зафиксирован в 8 случаях.

Течение раннего неонатального периода не было отягощено ни у одного ребенка: дети были выписаны домой из родильных учреждений в положенные сроки. При анализе характера вскармливания новорожденных на амбулаторном этапе были выявлены следующие детали: 18 (53%) из обследованных детей вскармливались только грудным молоком (грудь матери «по требованию»), 7 (20,6%) – придерживались смешанного типа вскармливания и 9 (26,5%) – находились на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями.

Согласно наблюдениям участковых педиатров и самих матерей, желтушность кожи и слизистых после выписки из родильного дома: не меняла своей интенсивности – у 12 детей (35,2%); несколько уменьшилась – у 15 детей (44,1%); уменьшилась и вновь проявилась более интенсивно у 7 детей (20,6%).

Признаки морфо-функциональной незрелости отмечались у 5 детей (14,8%); в анамнезе у 1 ребенка был выявлен синдром Жильбера. Случаев изоиммунизации по АВО-системе и Rh-фактору среди наблюдаемых не было; фактов внутриутробного инфицирования также не зафиксировано.

Как возможные причины затяжного течения неонатальной желтухи нами предполагались: морфо-функциональная незрелость – у 5 детей (14,8%); желтуха от материнского молока (прегнановая желтуха) – 18 младенцев (53%); наследственный характер желтухи (синдром Жильбера) – у 1 ребенка (3%); желтуха, обусловленная лекарственным гемолизом (на фоне назначения матери в родах окситоцина) – у 8 детей (23,5%); неуточненный характер желтухи – у 2-х детей (6%).

Все дети получали традиционное лечение гипербилирубинемии, которое было представлено следующими составляющими.

Инфузионная терапия, цель которой – дезинтоксикация и предотвращение нарушений водного баланса. Основой инфузионной терапии являлась глюкоза, к которой добавлялись мембраностабилизаторы (эссенциале), кардиотрофики и препараты, улучшающие микроциркуляцию (рибоксин, милдронат).

Энтеросорбенты (смекта, карболен) включались в терапию с целью прервать печеночно-кишечную циркуляцию билирубина как вспомогательный, но не основной метод лечения.

Холеретики, холекинетики (магния сульфат, аллохол, урсофальк)

использовались при явлениях холестаза.

При предполагаемой прегнановой желтухе проводилась пастеризация грудного молока.

Помимо основной терапии дети первой группы получали дюфалак в дозе 2,5 – 3 мл дважды в день в течение 8 – 14 дней.

В результате проведенного нами комплексного лечения у всех детей произошла нормализация билирубинового обмена. Однако нами было отмечено, что средний койко-день у детей основной группы был меньше, чем у детей контрольной группы (соответственно, 8,5 и 10,2 дней). Кроме того, у новорожденных, получавших дюфалак, отмечалась нормализация стула (детям со склонностью к разжиженному стулу препарат не назначался). Побочных эффектов при приеме препарата не было зафиксировано, что послужило основанием продолжить курс его приема амбулаторно (до 14-ти дней) у 9 детей.

#### **Выводы**

1. Препараты лактулозы (в наших исследованиях – дюфалак) целесообразно включать в комплексную программу лечения новорожденных детей с затяжным течением неонатальных желтух.

2. Дюфалак позволяет ускорить пассаж пищевого комка, прервав печеночно-кишечную циркуляцию билирубина, а также способствует росту бифидо-и лактогенной микрофлоры, улучшая процессы становления нормального биоценоза кишечника новорожденного ребенка.

#### **Литература**

1.Абрамченко, В.В., Шабалов, Н.П. Клиническая перинатология. Петрозаводск: ООО «Издательство Интел Тех», 2004. 424с.

2.Анастасевич, Л.А., Симонова, Л.В. Желтухи у новорожденных// Лечащий врач. 2006. №10.с.66 – 71.

3.Доронин, А.Ф., Шендеров, Б.А. Функциональное питание. М.: Грантъ, 2002. 296с.

4.Лобзин, Ю. В., Макарова, В.Г., Корвякова, Е.Р., Захарьенко, С.М. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): руководство для врачей. СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. 256с.

5.Шендеров, Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. М.: Грантъ, 2001. Т.III. 288с.

6.Шерлок, Ш., Дули, Д. Заболевание печени и желчных путей: практическое руководство / под редакцией З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина: пер. с англ. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 864с.