

Опыт применения Лактувита при хронической почечной недостаточности у детей

В настоящее время количество больных с хроническими заболеваниями почек в мире увеличивается. Это связано, прежде всего, с постарением населения, ростом заболеваемости сахарным диабетом и артериальной гипертензией, а также рядом других факторов.

В связи с этим разрабатываются схемы консервативной терапии, позволяющие эффективно контролировать течение болезни, реально отдалить начало заместительной терапии или уменьшать количество летальных осложнений почечных болезней.

Как известно, в процессе прогрессирующего снижения скорости клубочковой фильтрации в результате гибели большинства нефронов происходит накопление продуктов азотистого обмена в крови и тканях организма и, соответственно, снижение их экскреции с мочой. Важным компенсаторным механизмом в данной ситуации является работа органов пищеварительного канала, направленная на повышение экскреции азотистых шлаков слизистой оболочкой желудка, кишечника и слюнными железами. По мере прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) компенсаторные функции организма ослабевают, и в перечне клинических проявлений появляются симптомы уремии: гастропатии и энтеропатии — тошнота, рвота, снижение аппетита, запоры, что способствует задержке выведения азотистых шлаков с калом. В результате развития энтеропатии происходит атрофия слизистой оболочки кишечника, нарушение микробиоценоза, снижение активности ферментов и как результат — развитие синдрома мальнутриции. При выраженной ХПН отмечается анорексия, ксеростомия, стоматит и паротит. Наиболее тяжелыми проявлениями уремии являются эрозивные поражения пищеварительного канала — язвенный эзофагит, эрозивный гастрит, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрагический энтероколит, которые опасны массивными кровотечениями. Таким образом, лечение пациентов с ХПН в консервативной стадии должно быть направлено, прежде всего, на коррекцию гиперазотемии, устранение проявлений уремии и ее осложнений.

Одним из направлений консервативной терапии ХПН является уменьшение/устранение клинических симптомов со стороны пищеварительной системы при одновременном снижении количества азотистых шлаков. Для этого используется лактулоза — дисахарид, синтетическое производное лактозы. Лактулоза не распадается в желудке и тонкой кишке

С.В.КУШНИРЕНКО, Д.Д.ИВАНОВ

Национальная медицинская академия

последипломного образования им. П.Л.Шупика, Киев/

и практически не всасывается в пищеварительном тракте. В толстой кишке под влиянием кишечной микрофлоры лактулоза трансформируется в низкомолекулярные органические кислоты — молочную и уксусную. Вследствие этого снижается уровень pH и происходят осмотические изменения, которые стимулируют перистальтику толстой кишки и нормализуют консистенцию каловых масс, способствуя физиологической дефекации и устранению запора (при его наличии). При печеночной недостаточности лактулоза связывает продукты распада белка (аммиак и др.) и способствует их выведению с калом, а также уменьшает их образование в толстой кишке за счет снижения величины pH и угнетения роста протеолитических бактерий.

При снижении pH свободный аммиак трансформируется в плохо всасывающийся ионизированный аммиак, который выводится с калом. Кроме того, происходит диффузия аммиака из крови в просвет толстой кишки. Абсорбируется и поступает в системный кровоток не более 3% принятой внутрь или введенной ректально дозы лактулозы, затем она полностью выводится в неизменном виде в течение 24 ч. Лактулоза улучшает всасывание минеральных веществ, особенно кальция, не вызывает привыкания, не раздражает слизистую оболочку кишечника и поэтому не вызывает синдрома отмены.

Препарат лактулозы — **Лактувит** включен в протокол лечения ХПН у детей (приказ МЗ Украины от 20.07.2005 №365 “Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю “Дитяча нефрологія”) и рекомендован для применения.

Материалы и методы

В группу исследования вошли 24 пациента с ХПН, из них 11 (45,8%) девочек и 13 (54,2%) мальчиков. Средний возраст больных составил $8,3 \pm 0,32$ года. Причинами ХПН в наших наблюдениях были: хронический пиелонефрит на фоне врожденных аномалий развития органов мочевыводящей системы (10 случаев), хронический гломерулонефрит (7), аутосомно-доминантный поликистоз почек (1), аутосомно-рецессивный поликистоз почек (2), болезнь Де-Тони-Дебре-Фанкони (2), нефронофтиз Фанкони (2). ХПН I стадии документировали у 10 пациентов (1-я группа), ХПН II стадии — у 14 (2-я группа) (согласно классификации приказа МЗ Украины от 20.07.2005 г. №365).

Все пациенты проходили обследование и лечение в Киевском городском нефрологическом центре,

расположенном на базе детской клинической больницы №1.

Клинические симптомы ХПН у исследуемых больных оказались разнообразными и существенно ухудшали их самочувствие. Наиболее частыми клиническими проявлениями уремии у детей были: тошнота (66,7% пациентов), рвота (45,8%), снижение аппетита (66,7%), запоры (41,7%). У 45,8% больных зарегистрированы проявления уремической энцефалопатии в виде нарушения памяти, снижения концентрации внимания и инверсии сна.

Для уменьшения желудочно-кишечных проявлений ХПН пациенты принимали препарат **Лактувит** (Юрия-Фарм, Украина) — сироп для перорального применения, в состав которого входит лактулоза. Лактувит назначали в дозе 10 мл 2–3 раза в день в зависимости от возраста пациента. Длительность применения препарата составила 4 недели. Одновременно с Лактувитом пациенты получали сорбенты — преимущественно полифепан — в возрастных дозировках.

Условием адекватного лечения была также диета с содержанием белка, соответствующим уровню клубочковой фильтрации, и обеспечение энергетической потребности — 120–42 ккал/кг в сутки.

Эффективность терапии оценивали по регрессии клинических проявлений уремии, динамике показателей концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови через 4 недели комплексного лечения.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых методов параметрической статистики (критерий Стьюдента) и непараметрического критерия ² на основе стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа. Уровень достоверности — 0,05.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что применение Лактувита в лечении у детей с ХПН позитивно влияет на показатели азотовыделительной функции почек. Через 4 недели лечения у пациентов обеих групп отмечалось достоверное снижение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови (табл.1).

Таблица 1
Влияние Лактувита на содержание азотистых шлаков

Группа	Креатинин в крови, ммоль/л		Мочевина в крови, моль/л	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я	0,18±0,01	0,13±0,01*	12,32±0,9	9,27±0,6*
2-я	0,26±0,014	0,22±0,012*	20,54±1,3	16,53±0,7*

Примечание. * – Достоверность различий $p \leq 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

На фоне лечения Лактувитом улучшалось физическое состояние пациентов: достоверно уменьшались проявления уремической гастропатии и энтеропатии, наблюдалась нормализация функции кишечника в результате выведения из организма уремических токсинов как следствие уменьшения

ЛАКТУВІТ®

ВЧИТЬСЯ БУТИ ЗДОРОВИМ!

**УНІКАЛЬНО ПОТУЖНИЙ
ТА ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ПРЕБІОТИК
ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА
ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ**

- Дисбактеріозів кишечника у дорослих і дітей
- Запорів з перших тижнів життя
- Гепатитів, печінкової недостатності, цирозу печінки
- Носійства сальмонельозу
- Підвищеного рівня холестерину



абсорбции аммиака и увеличения его выведения с калом (табл.2). Уменьшение выраженности симптомов уремической интоксикации в результате снижения гиперазотемии на фоне терапии привело к улучшению когнитивных функций пациентов — улучшению памяти и повышению концентрации внимания. Таким образом, Лактувит, увеличивая выведение азотистых субстанций экстракренальным путем, позитивно влияет не только на проявления уремической гастропатии, но и уменьшает проявления уремической энцефалопатии.

Таблица 2
Динамика клинических симптомов уремии на фоне лечения Лактувитом

Показатель	До лечения		После лечения	
	Да	Нет	Да	Нет
Тошнота	16	8	7	17*
Рвота	11	13	4	20
Снижение аппетита	16	8	7	17*
Запоры	10	14	0	24*

Примечание. * – Достоверность различий $p \chi^2 \leq 0,05$ по сравнению с показателями до лечения.

Препарат Лактувит хорошо переносился пациентами. Такие побочные эффекты, как метеоризм, повышенное газообразование и нарушения водно-электролитного баланса, при приеме Лактувита не наблюдались. У 29,2% пациентов в начальной стадии терапии отмечалась преходящая диарея. Следует подчеркнуть, что использование препарата Лактувит особенно актуально в раннем детском возрасте в связи с удобством его применения и формой выпуска.

Выводы

1. Проведение энтеропассажа с использованием препарата Лактувит у детей с ХПН эффективно уменьшает проявления уремической интоксикации, гастропатии и энцефалопатии, что подтверждается снижением содержания в крови концентрации креатинина и мочевины.
2. Применение Лактувита в комплексной терапии при ХПН у детей повышает эффективность лечения, оптимизирует течение консервативной стадии ХПН, что делает целесообразным использование данного препарата в клинической практике.

Список рекомендованной литературы находится в редакции.

Антибактериальная терапия на первом году жизни как фактор риска возникновения бронхиальной астмы

F.Marra, L.Lynd, M.Coombes, K.Richardson, M.Legal, J.M.Fitzgerald, C.A.Marra Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis// Chest. – 2006. – V.129 (3). – P.610.

На протяжении трех последних десятилетий в западных странах растет уровень заболеваемости бронхиальной астмой (БА), и складывается впечатление, что эта тенденция обусловлена более частым применением антибиотиков у детей. С целью выявления и изучения связи между применением антибиотиков в течение первого года жизни и развитием БА у детей был проведен метаанализ. В него были включены 8 исследований (4 проспективных и 4 ретроспективных), результаты которых публиковались в англоязычной литературе с 1966 года. В ходе этих исследований дети получали один и более курсов антибиотиков в течение первого года жизни, а диагноз БА был установлен в возрасте от 1 до 18 лет. При сравнении риска развития БА у детей, получавших и не получавших антибиотики, была проанализирована информация о 12 082 детях и 1817 случаях БА. В анализ дозозависимого эффекта включена информация о 27 167 пациентах и 3392 случаях заболевания БА.

Обобщенное отношение шансов (ОШ) в 8 исследованиях составило 2,05 (95% доверительный интервал [ДИ] 1,41–2,99). Связь была значительно сильнее в ретроспективных исследованиях (ОШ 2,82; 95% ДИ 2,07–3,85) по сравнению с

проспективными (ОШ 1,12; 95% ДИ 0,88–1,42).

В 5 исследованиях оценивалась зависимость риска развития БА от количества курсов антибиотиков, полученных в первый год жизни. Общее отношение шансов в анализе дозозависимого эффекта составило 1,16 (95% ДИ 1,05–1,28) для каждого дополнительного курса антибиотика. Данная связь незначительно отличалась в ретроспективных (ОШ 1,37; 95% ДИ 1,18–1,60) и проспективных (ОШ 1,07; 95% ДИ 0,95–1,20) исследованиях.

Не исключено, что полученные результаты объясняются обратной причинностью или тем, что показания к назначению антибиотика выступали в качестве вмешивающихся факторов, т.е. у детей с БА чаще развивались инфекции дыхательных путей и поэтому чаще применялись антибиотики.

Таким образом, проведение одного и более курсов антибиотикотерапии на первом году жизни ребенка может являться фактором риска развития БА. Возможно, существует дозозависимый эффект, т.е. риск БА повышается с увеличением количества проведенных курсов терапии. Для подтверждения описанной связи необходимо проведение дополнительных проспективных крупномасштабных исследований.