

УДК 616.63-008.6+616.153.49]-08:616.61-008.64

## ПРЕПАРАТ «ДУФАЛАК™» У КОРЕКЦІЇ АЗОТЕМІЇ ТА УРЕМІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

*Т. Д. Никула, В. О. Мойсеєнко, О. М. Кармазіна*

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** хронічна ниркова недостатність, кишечник, уремія, інтоксикація, мікрофлора, лактулоза, «Дуфалак™».

За хронічної ниркової недостатності (ХНН) передусім прогресує зниження швидкості клубочкової фільтрації внаслідок необоротного зникнення більшості нефронів (вони не регенерують), що вже на стадії початкової ХНН зумовлює зменшення виведення із сечею кінцевих продуктів азотного обміну і подальше нагромадження у крові і тканинах організму (адже нирки — основний шлях виведення азоту з організму) багатьох азотистих субстанцій — креатиніну, сечовини, аміаку, сечової кислоти, замінних амінокислот, середньомолекулярних пептидів тощо, а гіперазотемія, як відомо, відіграє провідну роль у генезі уремічної ендогенної інтоксикації [4].

У хворих на ХНН важливою є компенсаторна функція органів травлення — підвищення екскреції азотистих продуктів слизовою оболонкою шлунка, слинними залозами (про це, зокрема, свідчить аміачний запах з рота) — як екстра-ренальний механізм компенсації порушеної азотовивідної функції нирок. На стадії виразної ХНН настає розлад системи нирки — організм, «зрив» адаптаційних механізмів і розвивається уремічна гастропатія (часто спостерігаються нудота, блювання, зниження апетиту, сухість у роті тощо).

У таких хворих нерідко також наявні зміни в кишечнику (уремічна ентеро- і колонопатія: зниження активності ферментів (аж до виникнення стеатореї), атрофія слизової оболонки, зменшення вмісту чи повного зникнення біфідо- та лактофлори, порушення всмоктування кальцію, підвищення концентрації сечовини та креатиніну в кишковому вмісті). Внаслідок запорів затримується виведення азотистих речовин з калом, що збільшує їх усмоктування в кров.

На стадії термінальної ХНН втрачається можливість залучення додаткових ренальних та екстра-ренальних компенсаторних механізмів, можуть виникнути смертельно небезпечні ускладнення — уремічні кишкові виразки, кровотечі, перфорації та ін.

ХНН характеризується також уремічною енцефалопатією різного ступеня тяжкості — аж до виникнення уремічної коми.

Тому лікування хворих з ХНН на додіалізованому етапі спрямоване на корекцію гіперазотемії, зниження уремічної інтоксикації і передбачає дієтичне обмеження надходження азоту в організм та призначення лікарських засобів, які поглинають уремічні токсини в шлунково-кишковому тракті, стимулюють їхню екскрецію або перешкоджають утворенню азотистих речовин в організмі [4, 7].

Препаратом, який поєднує зменшення утворення аміаку та збільшує його виведення з організму, є «Дуфалак™» фірми «Солвей Фармацевтикалз» (Голландія). Діючою речовиною препарату є лактулоза — синтетичний дисахарид, дериват лактози, який вважають «золотим стандартом» у лікуванні енцефалопатії, зумовленої гіперазотемією (аміаком) [1, 2, 7, 8].

Лактулоза не розщеплюється ферментами у тонкій кишці, а тому ця активна речовина починає діяти в товстій кишці, де під впливом кишкової мікрофлори трансформується в низькомолекулярні органічні кислоти з підкисленням вмісту, збільшенням осмотичного тиску в просвіті кишки, стимулюванням кишкової перистальтики. Прискорюється виведення токсичних речовин, у тому числі аміаку, зменшується його реабсорбція в кишечнику. Стимулюється ріст нормальної цукролітичної мікрофлори (зокрема біфідобактерій) та використання нею азоту з одночасним зменшенням кількості аміаку, який виробляють протеолітичні кишкові бактерії. У дослідженнях *in vitro* доведено, що під впливом лактулози кількість корисних біфідобактерій вірогідно зростає, а клостридій — зменшується [3, 6].

Дві молекули лактулози можуть зв'язуватись у тонкій кишці з молекулою аміаку [9]. Є відомості про здатність вуглеводів та лактулози поліпшувати всмоктування мінеральних речовин, особливо кальцію [5]. Це дуже корисна властивість препарату «Дуфалак™» для хворих з ХНН, у яких час-

то наявна тяжка гіпокальціємія внаслідок порушення ендокринної функції нирок переводити вітамін D з неактивної — в активну форму (1,25-дигідроксихолекальциферол), що потрібне для нормального всмоктування кальцію в кишечнику.

Зазначена сумарна дія препарату забезпечує стійкий терапевтичний ефект, не подразнює слизову оболонку кишечника, не зумовлює звикання, а тому не спостерігається синдром скасування. З відновленням функції кишечника дозу препарату навіть можна поступово зменшувати [4].

**Матеріали та методи дослідження**

Для уточнення клінічної ефективності препарату «Дуфалак™» в умовах нефрологічного стаціонару обстежено 56 хворих (основна група) віком 27–60 років (34 жінки, 22 чоловіки) з ХНН, яка розвинулася внаслідок діабетичної (38 хворих) чи дисметаболічної (18 хворих) нефропатії. В основній групі початкова ХНН (ХНН<sub>I</sub>) була у 26 осіб, стадія виразної ХНН (ХНН<sub>II</sub>) — у 20 осіб, термінальної (ХНН<sub>III</sub>) — у 10 осіб. До контрольної групи увійшли 50 хворих з аналогічними патологією та клінічними ознаками, серед яких ХНН<sub>I</sub> була наявна у 24, ХНН<sub>II</sub> — у 18, ХНН<sub>III</sub> — у 8 осіб.

Оцінювали клінічні ознаки, пов'язані з уремічною інтоксикацією (нудота, блювання, зниження апетиту, сухість у роті, закрепи), а також показники азотного обміну (концентрація в крові креатиніну та сечовини). Хворим основної групи на тлі базової медикаментозної терапії перорально призначали «Дуфалак™» у дозі 30 мл, 3 рази на день, протягом 2 тижнів; хворим контрольної групи — аналогічну терапію без застосування досліджуваного препарату.

**Результати та обговорення**

Динаміку окремих ознак диспептичного синдрому наведено на мал. 1. У разі лікування препаратом «Дуфалак™» спостерігали статистично зна-

чуше зменшення ознак уремічної гастропатії та ентеропатії, що є наслідком нормалізації функції кишечника, прискорення виведення з організму різноманітних уремічних токсинів.

«Дуфалак™» позитивно впливав на вміст продуктів азотного обміну в крові (мал. 2): в основній групі хворих в усіх стадіях ХНН статистично значуще знизилася концентрація сечовини, тоді як креатиніну — тільки в разі початкової стадії ХНН.

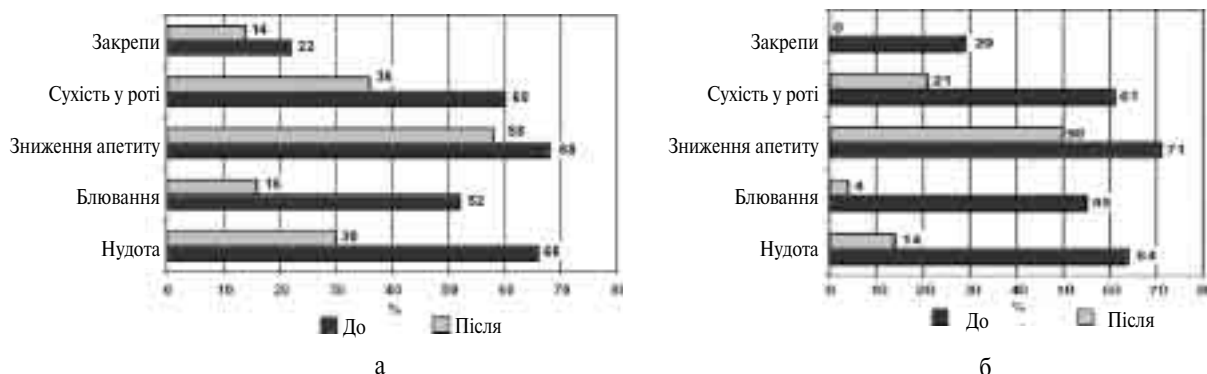
Отримані результати узгоджуються з даними літератури [2, 7, 8] про позитивну динаміку клінічних симптомів ХНН внаслідок застосування лактулози. Під її дією прискорюється транспортування калових мас кишечником, що зумовлює зменшення абсорбції аміаку з просвіту кишок у кров і збільшення його виведення з калом, тобто збільшується виведення азотистих субстанцій екстраренальними шляхами.

Одночасно відбувається перерозподіл використаного аміаку між організмом людини та мікрофлорою товстої кишки на користь останньої. Зменшується дезамінування амінокислот у кишечнику з відповідним зменшенням утворення з амінокислотних аміногруп аміаку, а з останнього — сечовини.

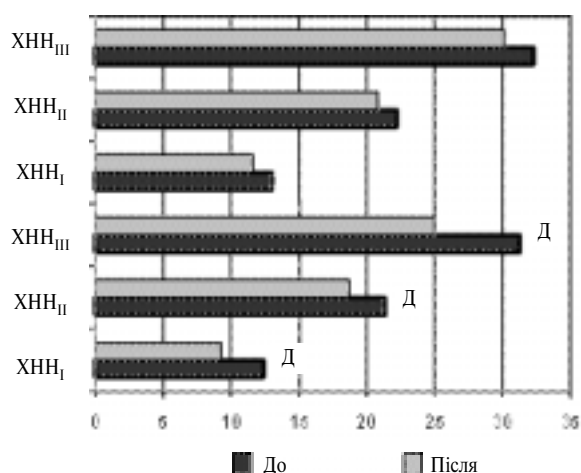
Зменшення інтоксикації організму та навантаження нирок азотовмісними речовинами, можливо, супроводжується і певним поліпшенням азотовивідної функції нирок.

Таким чином, лікування препаратом «Дуфалак™» сприяє зменшенню гіперазотемії та зумовлених нею уремічних симптомів в усіх стадіях ХНН — як за рахунок зменшення вироблення токсичних азотовмісних сполук, так і завдяки прискореному виведенню їх із калом з організму хворого.

Непереносності препарату «Дуфалак™» або негативної дії в застосованій дозі не відзначили в жодного хворого. Оскільки в процесі лікування препаратом дещо збільшується кислототворення в кишечнику, для профілактики негативного



Мал. 1. Динаміка проявів диспептичного синдрому у хворих із ХНН під впливом лікування: а — контрольна група; б — основна група (застосовано препарат «Дуфалак™»)



Мал. 2. Концентрація сечовини (ммоль/л) в крові у хворих з різними стадіями ХНН до і після лікування («Д» — застосовано «Дуфалак™»)

## ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Дегтярева И. И. Дуфалак™. Классическое применение и перспективы / И. И. Дегтярева, С. В. Скопиченко.— К.: ЗАО «Атлант ЮЭМСи», 2003.— 233 с.
2. Дуфалак у лікуванні хворих із хронічною нирковою недостатністю / Т. Д. Никула, О. М. Кармазіна, В. Ф. Крот та ін. // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наук. праць. Вип. 6 / За ред. Т. Д. Никули; МОЗУ, НМУ.— К.: Задруга, 2001.— С. 75–78.
3. Никула Т. Д. Диагностичні фармакологічні проби в кардіології, нефрології та гастроентерології / Т. Д. Никула (ред.), В. О. Мойсеєнко, В. М. Мазур.— Київ: Задруга, 2003.— 154 с.
4. Никула Т. Д. Хронічна ниркова недостатність.— К.: Задруга, 2001.— 516 с.
5. Brommage R. Influence of caseum phosphopeptides and lactulase on intestinal calcium absorption in adult female rats / R. Brommage, M. A. Juillerat, R. Jost // Lait.— 1991.— Vol. 71.— P. 173–180.
6. Fuller R. Modification of the intestinal microflora using probiotics / R. Fuller, G. R. Gibson // Scand. J. Gastroenterol.— 1997.— Vol. 32, Suppl. 222.— P.28–31.
7. Prevention of postoperative renal dysfunction in patients with obstructive jaundice; a multicentre study of bile salts and lactulose / J. A. Pain, C. J. Cahill, J. M. Gilbert et al. // Br. J. Surg.— 1991.— Vol.78.— P. 467–469.
8. Vogt B. Lactulose and renal failure / B. Vogt, F. J. Frey // Scand. J. Gastroenterol.— 1997.— Vol. 32, Suppl. 222.— P. 100–102.
9. Westphal G. Ernährungsphysiologie und Toxikologie von Maillard Reaktionsprodukten: 1. Reaktionsmechanismen in vitro und in vivo // Ernähr-Umschau.— 1992.— Vol. 39.— P. 450–452.

## ПРЕПАРАТ «ДУФАЛАК™» В КОРРЕКЦИИ АЗОТЕМИИ УРЕМИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Т. Д. Никула, В. О. Мойсеєнко, О. М. Кармазіна

Обоснована целесообразность назначения больным с хронической почечной недостаточностью препарата «Дуфалак™» («Солвей Фармацевтикалз», Голландия) как препарата, способствующего ускорению выведения токсических веществ кишечником, нормализует кишечную микрофлору, корригирует гиперазотемию, уменьшает уремическую интоксикацию.

## DUFALAK™ PREPARATION IN THE AZOTEMIA OF UREMIC INTOXICATION CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

T. D. Nykula, V. O. Moiseienko, O. M. Karmazina

The expediency of patients with chronic renal failure treatment by Dufalak™ («Solvay Pharmaceuticals», Netherlands) was motivated. This preparation promotes the acceleration of elimination of intestine toxic material, normalizes of intestinal microflora, corrects hyperazotemia, reduces the uremic intoxication.