

И.В. Киргизов, И.А. Шишкин, А.А. Гусев, П.В. Иванов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Лактулоза в предоперационной подготовке детей с декомпенсированной формой хронического толстокишечного стаза

Контактная информация:

Киргизов Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, главный эксперт Росздравнадзора по детской хирургии

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел. (495) 134-13-17

Статья поступила: 05.09.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

68

В исследовании изучалась эффективность применения лактулозы (Дюфалак) в предоперационной подготовке детей с декомпенсированной формой хронического толстокишечного стаза. Установлено, что на фоне применения препарата уже к 7-м суткам нормализуются такие показатели гомеостаза, как кислотно-основной состав крови и микробиocenоз кишечника. В результате использования лактулозы жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе, слабость у детей наблюдались в 1,6 раза реже по сравнению с детьми, у которых в качестве подготовки кишечника использовались другие слабительные средства.

Ключевые слова: синдром мегаколон, лактулоза, дисбактериоз, кислотно-основное состояние крови.

Подготовка к операции детей с декомпенсированными формами хронического толстокишечного стаза (ХТКС) является весьма сложной, имеет ряд принципиальных особенностей, связанных с патогенезом заболеваний, как правило, большой травматичностью и обширностью оперативного вмешательства (брюшно-промежностная резекция пораженных отделов толстой кишки) [1–3]. Доказано, что при ХТКС имеются значительные изменения гомеостаза, проявляющиеся преимущественно на-

рушением водно-электролитного баланса крови и микрофлоры кишечника. Так, у детей даже с субкомпенсированной и декомпенсированной формой ХТКС отмечается метаболический ацидоз с высокой концентрацией лактата, с истощением буферных систем организма на фоне снижения уровня основных электролитов крови и дегидратации. Все вышеизложенное происходит на фоне выраженной транслокации кишечной микрофлоры [4–6]. Это необходимо учитывать при проведении пред-

I.A. Kirgizov, I.A. Shishkin, A.A. Gusev, P.V. Ivanov

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Lactulose in preoperative preparation of children with decompensated type of chronic colon stasis

This article describes the results of estimation of effectiveness of lactulose (Duphalac) in preoperative preparation of children with decompensated type of chronic colon stasis. Proved, that administration of this medication normalizes such indices of homeostasis as acid-base balance of blood and microbiocenose of colon by 7 days. Use of lactulose decreases patient complaints on nausea, vomiting, abdominal pain, weakness in 1,6 times rarely then in group of children using other laxative medications in preoperative preparation.

Key words: megacolon syndrome, lactulose, dysbacteriosis, blood acid-base balance.

операционной подготовки, одной из задач которой является очищение кишечника от каловых масс. Известно, что проведение сифонных клизм, применение некоторых слабительных препаратов, таких как антрахины — корень ревеня, кора крушины, лист сены, а также бисакодила, касторового масла, 25% раствора сульфата магния в течение достаточно длительного периода подготовки кишечника (при декомпенсированных формах ХТКС до 2–3 нед) приводит к серьезным сдвигам в водно-электролитном балансе, значительному увеличению уровня лактата крови с возможным развитием шока или системной органной недостаточности [2, 3]. Так, J. Aduen и соавт. (1994 г.) показали, что при повышении уровня лактата крови до 2,7 ммоль/л нарушений витальных функций не наблюдается, однако при достижении уровня 4,0 ммоль/л летальность достигает 50%, а при повышении до 6,0 ммоль/л составляет 90% [7].

В то же время большинство ведущих колопроктологов отказались от антибактериальной деконтаминации кишечника перед операцией в пользу нормализации микрофлоры толстой кишки, что существенно снизило риск послеоперационных осложнений [1–3].

В связи с особенностями лактулозы, которая, с одной стороны, является слабительным средством, препятствующим всасыванию токсических веществ из просвета кишки в кровяное русло и способствующим естественному очищению кишечника, а с другой — пребиотиком, стимулирующим рост молочнокислых бактерий, тем самым способствующим нормализации микрофлоры [4, 6, 8–10].

Ниже представлен опыт применения лактулозы в предоперационной подготовке детей с декомпенсированной формой ХТКС.

Проведен анализ хирургического лечения 46 детей в возрасте от 1 года до 14 лет с декомпенсированной формой ХТКС. В предоперационном периоде дети были распределены в основную группу ($n = 22$) и группу сравнения ($n = 24$). Дети были сопоставимы по возрасту, формам и степени тяжести копростазов. В группе сравнения с целью очищения кишечника в предоперационной подготовке детей проводились сифонные клизмы 0,9% раствором хлорида натрия и пероральный прием слабительного (25% раствор сульфата магния из расчета 0,5 мл на 1 кг массы тела) 3 раза в сутки. Для получения нормальных показателей референтную группу составили 50 практически здоровых детей в возрасте от 1 года до 15 лет. У детей основной группы подготовка кишечника проводилась с применением сифонных клизм и лактулозы (Дюфалак, Солвей Фарма) от 5 до 15 мл в зависимости от возраста утром 1 раз в день. Оценивались такие клинические проявления ХТКС, как жалобы детей на тошноту, рвоту, слабость, боли в животе, вздутие живота, время, затраченное на дефекацию. Проводилась оценка кислотно-основного состава крови: pH крови, актуального избытка оснований (Base Excess — BE), концентрации бикарбоната крови (HCO_3), лактата, анионной разницы, гематокрита и основных электролитов (натрий, калий, хлор), сатурации кислорода, парциального давления кислорода и углекислого газа.

Для оценки степени дисбактериоза бактериологическое исследование кала проводилось в первый день поступления в стационар, а также на 7 сутки вышеуказанной подготовки кишечника. Забранный материал фекалий в разведении от 10^{-1} до 10^{-9} высевали на комплекс питательных сред (Плоскирева, Эндо, Левина, Блаурока,

ДЮФАЛАК®

лактоулоза

- Лечение дисбактериоза кишечника
- Эффективен при запорах различной этиологии
- Показан при печеночной энцефалопатии при гепатитах и циррозах
- Безопасен для грудных детей и беременных женщин



**SOLVAY
PHARMA**

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (495) 411-6911, факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
[Http://www.solvay-pharma.ru](http://www.solvay-pharma.ru)
[Http://www.mucoviscides.ru](http://www.mucoviscides.ru), [Http://www.gastrosite.ru](http://www.gastrosite.ru)

Сабуро, желточно-солевой агар, кровяной агар). Идентификация выделенных культур осуществлялась с учетом морфобактериальных, культуральных и биохимических свойств по Bergy's (1994). Определялось количество патогенных микробов семейства кишечных, общее количество кишечной палочки, кишечной палочки со слабо-выраженными ферментативными свойствами, лактозо-негативных энтеробактерий, гемолизирующей кишечной палочки, кокковых форм в общей сумме микробов, стафилококков, бифидобактерий, микробов рода *Proteus*, грибов *Candida* и условно-патогенных энтеробактерий. Исходя из результатов конкретного бактериологического исследования кала, оценка нарушения микробиоценоза проводилась по классификации П.Л. Щербакова (1998). Изменения кислотно-основного состояния у детей с синдромом мегаколон при поступлении, до распределения детей на группы ($n = 46$), носили существенный характер. В анализах крови выявлен значительный ацидоз — $pH < 7,2$ (табл. 1). Отмечалось уменьшение концентрации бикарбонатов крови до $19,2$ ммоль/л, возрастание дефицита оснований до $-3,3$ ммоль/л. Концентрация лактата достигала $3,8 \pm 0,4$ ммоль/л при значительном увеличении анионной разницы, достигающей $22,1 \pm 1,4$ ммоль/л. В газовом составе крови отмечались низкое парциальное давление кислорода с низкой его сатурацией и повышение концентрации углекислого газа. В крови обращает на себя внимание нарастающая дегидратация с показателями гематокрита 43%, а также гипонатриемия (132 ± 1 ммоль/л), гипокалиемия ($3,0 \pm 0,2$ ммоль/л), гипохлоремия (92 ± 1 ммоль/л). При этом на 7-е сутки подготовки к операции у детей основной группы на фоне применения лактулозы отмечались достоверные изменения показателей, характеризующих кислотно-основной

баланс. Так, уменьшилась выраженность ацидоза — pH в среднем составила $7,35 \pm 0,03$, концентрация бикарбонатов повысилась на 42%, снизился дефицит оснований до $-2,1$ ммоль/л, концентрация лактата — на 46%, анионная разница — на 23% (см. табл. 1). В газовом составе крови у детей исследуемой группы отмечается также значительное улучшение показателей. Однако на фоне применения лактулозы не отмечается значительных колебаний электролитного состава крови.

У пациентов с синдромом мегаколон определялись довольно грубые нарушения микроразнообразия толстой кишки с выраженными признаками транслокации кишечной флоры (табл. 2). В первую очередь выявлялось максимальное (до $90,2 \pm 8,1$ млн), снижение общего количества кишечной палочки, представленной, в основном ($53,4 \pm 4,4\%$) микробами со слабовыраженными ферментативными свойствами. Отмечено увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов. Так, доля лактозонегативных энтеробактерий увеличилась до $25,2 \pm 3,4\%$, гемолизирующей кишечной палочки — до $37,2 \pm 1,5\%$, кокковых форм — до $41,1 \pm 2,8\%$. Значительно повышенным было абсолютное количество стафилококков ($15,3 \pm 0,6 \times 10^6$), условно-патогенных энтеробактерий ($15,2 \pm 1,2 \times 10^6$) и грибов рода *Candida* ($19,4 \pm 0,8 \times 10^7$). Исследование микроразнообразия толстой кишки при синдроме мегаколон выявило отчетливое нарастание условно-патогенной микрофлоры, в то же время общее количество кишечной палочки было наименьшим, она в основном имела слабовыраженные ферментативные свойства.

У детей основной группы на фоне приема лактулозы отмечалось восстановление микробиологического статуса толстой кишки. Отмечено повышение количества кишеч-

Таблица 1. Показатели кислотно-основного состояния крови у детей с синдромом мегаколон в предоперационном периоде

Показатели	Референтная группа, $n = 50$	Исходно, $n = 46$	Через 7 дней	
			Основная группа, $n = 22$	Группа сравнения, $n = 24$
Дефицит оснований, ммоль/л	$0 \pm 2,3$	$-3,3 \pm 0,2$	$-2,1 \pm 0,2$	$-3,5 \pm 0,5$
Бикарбонаты (HCO_3), ммоль/л	$26,0 \pm 1,8$	$19,2 \pm 1,4$	$22,2 \pm 0,7^*$	$17,0 \pm 1,2$
Гематокрит, %	$38,6 \pm 2,9$	$43,0 \pm 1,2$	$42,0 \pm 2,2$	$43,0 \pm 1,1$
pH	$7,38 \pm 0,04$	$7,20 \pm 0,02$	$7,35 \pm 0,03$	$7,28 \pm 0,01$
Парциальное давление O_2 , мм рт. ст.	$41,2 \pm 4,1$	$23,8 \pm 1,4$	$35,7 \pm 2,1^*$	$25,7 \pm 2,5$
Парциальное давление CO_2 , мм рт. ст.	$45,9 \pm 2,2$	$68,3 \pm 3,2$	$50,1 \pm 2,0^*$	$59,1 \pm 1,4$
Сатурация, %	$65,0 \pm 5,3$	$33,2 \pm 2,4$	$48,1 \pm 2,5$	$42,4 \pm 2,2$
Лактат, ммоль/л	$1,4 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,1^*$	$3,8 \pm 0,4$
Анионная разница, ммоль/л	$12,0 \pm 1,5$	$22,1 \pm 1,4$	$16,3 \pm 1,1^*$	$21,4 \pm 1,3$
Калий, ммоль/л	$4,4 \pm 0,7$	$3,0 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,4$
Натрий, ммоль/л	138 ± 2	131 ± 1	134 ± 2	130 ± 2
Хлор, ммоль/л	102 ± 4	92 ± 1	94 ± 1	91 ± 2

Примечание.

Здесь и в табл. 2: * — статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с исходным показателем.

Показатели представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартная ошибка, сравнение проводилось с помощью t -критерия Стьюдента для парных сравнений.

Таблица 2. Показатели микробиоценоза толстой кишки у детей с синдромом мегаколон в предоперационном периоде

Показатели	Референтная группа, n = 50	Исходно, n = 46	Через 7 дней	
			Основная группа, n = 22	Группа сравнения, n = 24
Кишечная палочка, млн	350,2 ± 20,8	90,2 ± 8,1	180,1 ± 14,3*	90,1 ± 12,5
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами, %	2,2 ± 0,9	53,4 ± 4,4	13,5 ± 2,7*	41,2 ± 2,1
Лактозонегативные энтеробактерии, %	3,2 ± 1,1	25,2 ± 3,4	7,1 ± 2,5*	20,1 ± 1,7
Гемолизирующая кишечная палочка, %	1,2 ± 0,3	37,2 ± 1,5	4,5 ± 1,2*	27,1 ± 2,8
Коковые формы, %	7,4 ± 1,2	41,1 ± 2,8	18,1 ± 2,0*	34,2 ± 3,2
Стафилококки	2,2 ± 0,2×10 ²	15,3 ± 0,6×10 ⁶	4,8 ± 1,5×10 ³ *	5,7 ± 1,2×10 ⁶
Условно-патогенные энтеробактерии	4,6 ± 0,1×10 ²	15,2 ± 1,5×10 ⁶	10,1 ± 0,5×10 ³ *	15,2 ± 0,7×10 ⁵
Грибы <i>Candida</i>	7,2 ± 1,3×10 ²	19,4 ± 0,8×10 ⁷	5,8 ± 2,1×10 ³ *	21,4 ± 0,8×10 ⁶

ной палочки в 2 раза, снижение количества лактозонегативных энтеробактерий в 3 раза, кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами в 4 раза, гемолизирующей кишечной палочки в 8,3 раза, кокковых форм в 2,3 раза. В 2 раза снизилось количество стафилококков, условно-патогенных энтеробактерий, грибов *Candida*. При этом у детей группы сравнения сохранялись выраженные проявления дисбактериоза.

После завершения предоперационной подготовки у детей основной группы, получавших лактулозу, жалобы на тошноту, рвоту, боли в животе, слабость отмечались в 1,6 раза реже, чем у детей группы сравнения. У 2 (9%) детей на фоне применения препарата усиливалось взду-

тие живота, что потребовало уменьшения дозы. Подготовка детей к операции с адекватным очищением кишечника занимала в 1,8 раза меньше времени, чем у детей группы сравнения, и составляла 6,7 ± 2,1 дня.

Таким образом, применение препарата Дюфалак в предоперационном периоде у детей с декомпенсированными формами ХТКС является эффективным методом не только для очищения кишечника, но и коррекции гомеостаза пациента с выраженной интоксикацией, упрощает подготовку, уменьшает риск развития осложнений, таких как развитие шока или системной органной недостаточности, обуславливающей летальность, как до, так и во время операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьёв Г.И. Диагностика и лечение мегаколона у взрослых // Вестн. хирургии. — 1984. — № 4. — С. 74–79.
2. Лёнюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. — М.: Медицина, 1999. — С. 366.
3. Фёдоров В.Д. Клиническая оперативная колопроктология. — М.: Медицина, 1994. — С. 432.
4. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры // Русский медицинский журнал. — 2000. — № 13. — С. 23–35.
5. Щербаков П.Л., Кудрявцева Л.В., Зайцева С.В. и др. Микробиоценоз кишечника: его нарушения и коррекция с использованием бактисуптила // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 99–103.
6. Perkin J.M. Constipation in childhood: a controlled comparison between lactulose and standardized senna // Curr. Med. Res. Opin. — 1977. — V. 4. — P. 540–543.
7. Aduen J., Bernstein W.K., Khastgir T. et al. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations // JAMA. — 1994. — V. 272, № 21. — P. 1678–1685.
8. Маевская М.В. Применение лактулозы в клинической практике: механизмы действия и показания // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 5. — С. 21–25.
9. Conn H.O., Bircher J. Adverse reactions and side effects of lactulose and related agents. In: Conn H.O., Bircher J. eds: Hepatic Encephalopathy. Syndromes and Therapies. — Bloomington, Illinois: Medi-Ed Press, 1994. — P. 399–412.
10. Mayerhofer F., Petuety F. Untersuchungen zur regulation der darmtrageit des Erwachsenen mit Hufe der Lactulose (Bifidus-Faktor) // Wien. Klin. Wschr. — 1959. — № 71. — P. 865–869.