

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОФЛУМИЛАСТА,  
УРСОДЕЗОКСИХОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И НУКЛЕИНАТА У  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ  
ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩИМ  
ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

Дудка Т.В., Хухлина О.С., Дудка И.В.

В статье изложены особенности коморбидного течения хронического обструктивного заболевания легких и хронического некалькулезного холецистита. Проанализированы результаты применения комплекса лекарственных средств, который включает: рофлумиласт, урсодезоксихолиевую кислоту и нуклеинат; их воздействие на основные патогенетические звенья развития данных заболеваний – торможение системного воспаления при обострении хронического обструктивного заболевания легких и хронического некалькулезного холецистита, устранение обструкции бронхов и гипоксии, усиление противокислородной защиты со снижением литогенности желчи.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевания легких, хронический некалькулезный холецистит, противокислородная защита.

Стаття надійшла 13.03.2013 р.

**ROFLUMILAST, URSODEOXYCHOLIC ACID AND  
NUCLEINATE EFFICIENCY IN PATIENTS WITH  
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH  
ACCOMPANYING CHRONIC NON-STONE  
CHOLECYSTITIS**

Dudka T.V., Huhlina O.S., Dudka I.V.

The article features comorbid chronic obstructive pulmonary disease and chronic non-stone cholecystitis. Results of using complex medicines, including: roflumilast, ursodeoxycholic acid and nucleinate and their impact on key pathogenetic links of these diseases have been analyzed as well as inhibition of systemic inflammation during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic non-stone cholecystitis, elimination of bronchial obstruction and hypoxia, enhancement of antioxidant protection with reduced lithogenicity of bile.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, chronic non-stone cholecystitis, antioxidant protection.

Рецензент Катеринчук І.П.

УДК: 616.36 – 008.5 – 053.31

В.М. Дудик, О.І. Ізюнець, А.І. Лайко, Н.М. Григурко, Т.В. Чугу, О.С. Гончарук  
Вінницький національний медичний університет ім. Н.І.Пирогова, г. Вінниця

**ДИАГНОСТИКА ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Исходя из потенциальной токсичности непрямого билирубина, и в связи с тем, что желтуха новорожденных может быть симптомом других заболеваний, следует проводить мониторинг при помощи неинвазивных методов исследования для своевременного выявления состояний, что требуют дополнительных вмешательств. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина.

**Ключевые слова:** новорожденные, желтуха, билирубин, транскутанная билирубинометрия.

Проблема гипербилирубинемии новорожденных, несмотря на длительный период изучения этого заболевания, сохраняет свою актуальность и остроту. Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) развивается у 60% доношенных новорожденных. Практически у всех новорожденных после рождения наблюдается временное повышение уровня билирубина в сыворотке крови. В большинстве случаев желтуха проявляется в первые 3 суток жизни ребенка, протекает благоприятно и расценивается, как физиологическое состояние, поскольку чаще она обусловлена особенностями развития и метаболизма в этот период жизни.

В эпидемиологическом плане за последние 5 лет отмечается рост заболеваемости гипербилирубинемией как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных.

Примерно в половине случаев причины гипербилирубинемии бывают неясны - отсутствуют известные факторы риска (резус-несовместимость, инфекционные заболевания, скрытые кровотечения, анемия или полицитемия). Вместе с тем достоверно установлена роль гипербилирубинемии в повреждении центральной нервной системы у новорожденных, в частности слухового анализатора и подкорковых ядер мозга. Отсюда возникает возможность тщательно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина в первые дни жизни ребенка. Общепринятый объективный метод контроля состоит в измерении концентрации общего билирубина в плазме или сыворотке крови прямым фотометрированием или путем биохимического анализа. Частые заборы крови у новорожденных, особенно у недоношенных, технически очень сложны, вызывают нарушение гемодинамики у новорожденных, сосудистые спазмы, снижение уровня кислорода, могут вызвать болевой шок, инфицирование. . Учитывая трудности взятия крови и риск инфицирования новорожденного, лабораторный анализ билирубина, как правило, делается выборочно для группы риска. Именно в неонатологии, как ни в какой другой области медицины, необходимы atraumaticкие методики, обладающие к тому же большой точностью. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина. Следует, однако, заметить, что практика неинвазивной оценки билирубина не является в принципе новой. Опытный врач по пожелтению кожного покрова может оценить наличие и степень гипербилирубинемии. Однако такая оценка весьма субъективна: кроме личного опыта на восприятие цвета кожи ребенка оказывают влияние тип освещения и наличие оттенков кожи, вызванных различными клиническими факторами, что обуславливает необходимость лабораторного тестирования.

Транскутанная билирубинометрия основывается на явлении обратной диффузии билирубина из крови в окружающую ткань (дерма). Увеличение концентрации билирубина в крови приводит к увеличению концентрации билирубина в дерме, и наоборот, уменьшение концентрации билирубина в крови (например, при переливании крови) приводит к обратному движению билирубина из дермы в кровь до тех пор, пока между этими двумя системами не наступит равновесие. Поскольку билирубин обладает ярко выраженной желтой окраской, цвет кожи меняется в зависимости от содержания билирубина в дерме. Желтая окраска билирубина связана с наличием в нем полосы поглощения света в синей области спектра с максимумом на длине волны 460 нм.

**Целью** работы было проведение мониторинга уровня билирубина у новорожденных при помощи неинвазивных методов исследования для своевременного выявления состояний, что требуют дополнительных вмешательств.

**Материал и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 98 доношенных новорожденных из отделения патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы с длительностью гипербилирубинемии свыше 3-4 недель. Желтушный синдром был выявлен до 7 суток у 46% случаев (45 детей) и после 7 суток – у 54 % случаев (53 детей). У 36 (37%) детей диагностирована сопутствующая патология, а у 62 детей (63%) имел место изолированный желтушный синдром, то есть неонатальная желтуха различного генеза. При проведении обследования были исключены паренхиматозные и механические желтухи. Среди обследованных новорожденных 64 % были мальчики, 36 % - девочки. Все дети родились от матерей с осложненным течением беременности. Наиболее часто встречались следующие факторы риска: угроза прерывания беременности, анемия беременных, гестозы I и II половины беременности, пиелонефрит беременных, эндокринопатии, фетоплантарная недостаточность, самопроизвольные аборты. Осложнения в родах встречались у 18% случаев. Среди них были – первичная слабость родовой деятельности, медикаментозное родоусиление, включающее стимуляцию окситоцином, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, бинт Вербова, акушерские щипцы. Среди всех обследованных новорожденных у 62 % состояние при рождении было оценено, как удовлетворительное, у 38% - как состояние средней степени тяжести, 8 детей переведены из отделения реанимации. На совместном пребывании были 68% новорожденных.

Нами был применен метод транскутанной билирубинометрии с помощью прибора - транскутанного билирубинометра для новорожденных BiliChek. Измерения прибором проводились в трех местах: на лбу, на верхней части грудины и на внутренней поверхности голени. Одновременно с проведением транскутанной билирубинометрии у 1/3 части новорожденных (32 новорожденных) проводился контроль уровня билирубина измерением концентрации общего билирубина в сыворотке крови путем биохимического анализа.

Изучение билирубинового обмена методом определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением ТБИ (транскутанный билирубиновый индекс) на приборе BiliChek выявило повышение общего билирубина за счет непрямой фракции в среднем больше 200-300 мкмоль/л. Длительность течения желтушного синдрома при проведении адекватной терапии не превышало 2-х недель.

Небольшой ручной прибор с автономным питанием BiliChek прост и удобен в работе и используется непосредственно персоналом неонатального отделения. Это дает возможность повысить оперативность и частоту исследования билирубина у новорожденных без привлечения лабораторной службы. Прибор BiliChek определяет концентрацию билирубина в дерме путем прямого фотометрирования. Он позволяет получить информацию о концентрации общего билирубина в подкожных тканях ребенка в единицах транскутанного билирубинового индекса (ТБИ), значения которого имеют высокую корреляцию с концентрацией билирубина в крови. Прибор откалиброван таким образом, чтобы при измерении в области лба новорожденного концентрация общего билирубина в сыворотке (плазме) крови (в микромолях на 1 л) примерно соответствовала показателю ТБИ, умноженному на 10.

Методика транскутанной билирубинометрии с использованием прибора BiliChek весьма проста и состоит в том, чтобы установить торец подвижного световода прибора на выбранный участок кожной поверхности и плавно нажать на него до появления звукового сигнала, продолжительность которого составляет 1 - 3 с. Окончание звукового сигнала свидетельствует о завершении измерения, появлении результата на световом табло и о готовности прибора к проведению повторного измерения. Если повторное измерение не проведено, то через 45 - 60 с после индикации результата последнего измерения прибор автоматически переходит в режим ожидания очередного измерения, в котором находится постоянно, не требуя включения или выключения в течение всего времени его эксплуатации. Для оперативного контроля правильности функционирования прибор специально укомплектован двумя контрольными мерами.

Существует ряд преимуществ использования неинвазивного метода измерения билирубина (прибором BiliChek), в сравнении с инвазивным методом, это – возможность избежать травм, инфицирования, потерь крови, развития анемии; полностью автоматизированный процесс измерения, прибор не нуждается в калибровке и всегда готов к работе, что не требует предварительной подготовки; оптическая схема прибора с одновременным измерением на длинах волн 492 и 523 нм позволяет компенсировать влияние гемоглобина кожи на показания прибора; длительность измерительного цикла не превышает 1-3 секунд; измерительный цикл начинается автоматически при нажатии подвижной головки прибора к ребенку; повторные измерения возможны через каждые 5 секунд без необходимости стирания результата предыдущего измерения; прибор не требует включения и выключения, он постоянно находится в режиме ожидания измерений с минимальным энергопотреблением.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализ приведенных данных показал, что коэффициент корреляции между концентрацией билирубина в крови и показателем ТБИ по измерениям на лбу составил 0,91, по измерениям на верхней части грудины – 0,83, а по измерениям на внутренней поверхности голени – 0,53. Следует заметить, что в результате обследований не выявлено влияния различных факторов (показателя гематокрита, массы тела, дня жизни и гестационного возраста) на индивидуальные колебания ТБИ. В то же время измерение ТБИ на различных участках тела позволяет судить о динамике желтухи, то есть о ее нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии. В ходе исследования определено, что ТБИ на лбу наибольшим образом соответствует измерения концентрации билирубина в крови. Максимальное значение ТБИ на верхней части грудины и на голени проявляется позже, чем пиковое значение в крови. Это указывает на то, что прокрашивание кожи в этих областях происходит

медленнее, чем на лбу, так же как и медленнее освобождается кожа от билирубина. Определяя ТБИ в этих точках ежедневно, можно судить не только о степени выраженности, но и о распространенности желтухи. Таким образом, наибольшее соответствие между ТБИ и концентрацией крови отмечается в области лба и в несколько меньшей степени – в верхней части грудины. Это связано, по-видимому, с распределением жирового слоя в этой области и особенностями сосудистого ложа. Вместе с тем это определяет и удобство проведения обследования без необходимости каких-либо дополнительных манипуляций с ребенком (распеленание, раздевание).

Всем обследованным новорожденным проводили комплексную терапию, направленную на снижение уровня билирубина, согласно приказа МОЗ № 252. Отдельную группу составили новорожденные (56%), которые на фоне основной терапии получали антигемолитические препараты: Хепель (таблетки), Лимфомиозот (капли перорально) и Гепар-комполитум (ампулы, в/в, в/м) в возрастных дозах ежедневно. Обоснованием применения этих препаратов есть их дезинтоксикационное, дренажное, желчегонное, метаболическое и антиоксидантное действие, что способствует исчезновению желтушного синдрома и уменьшению непрямого билирубина при вышеуказанных состояниях на 1-2 недели раньше по сравнению с основной группой (44%). Гепар-комполитум (ампулы по 2,2 мл) назначался по 1/6 ампулы ежедневно в/м, в/в; Хепель по 1/3 таблетки 3 раза в день одновременно с Лимфомиозотом по 3 капли 3 раза в день на слизистую рта за 30 минут до или через 1 час после кормления.

### Выводы

1. Метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии.
2. Определение транскутанного уровня билирубина (Туб) носит информативный и неинвазивный характер, что позволяет судить о динамике желтухи, билирубина, то есть о их нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.
3. Клиническая значимость транскутанного билирубинового индекса (ТБИ) определяется его хорошей корреляцией с концентрацией билирубина в крови новорожденных.
4. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии BiliChek позволяет ограничить круг новорожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.
5. Полученные положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на целесообразность использования этих препаратов, позволяя уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

*Перспективы дальнейших исследований.* Мониторинг неинвазивного метода оценки билирубина дает возможность своевременно и многократно в течении суток контролировать уровень билирубина при желтушном синдроме любой этиологии у новорожденных, что позволяет рекомендовать его в практику.

### Литература

1. Кривоустова С.П. Антигемолитическая терапия распространенных заболеваний у детей (справочное пособие для врачей) / С.П. Кривоустова, Б.К. Шаумугия // – К.: Книга плюс, 2006 – 231с.
2. Способ оценки эффективности фототерапевтического воздействия при лечении желтухи новорожденных. - Заявка на выдачу патента № 93-038825 от 30 июля 1993 года.
3. Ennever J.F. Clin. Perinat / Ennever J.F.// - 1990-.Vol. 17, № 2, P.467-481.
4. Heguy T. // Pediat / T. Heguy T. [et al.]// Res.- 1983 -Vol. 17, №11, P.888-891.
5. Heguy T. et al. // Amer / Heguy T. [et al.]// J. Dis. Child. - 1986 - Vol. 140, P. 994 - 997.
6. Shumacher R.F.H Clin. Perinat / Shumacher R.F.// - 1990- Vol. 17, №2, P.43
7. Yamanouchi I., Yuvauchi Y.// Pediatric / I. Yamanouchi, Y.Yuvauchi // - 1980 - Vol. 65, P. 195.

### Рефераты

#### ДІАГНОСТИКА ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ І ЇЇ КОРЕКЦІЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Дудник В.М., Изюмець О.І., Лайко Л.І., Григурко А.М., Чугу Т.В., Гончарук О.С.

З огляду на потенційну токсичність непрямого білірубину, та у зв'язку з тим, що жовтяниця новонароджених може бути симптомом інших захворювань, необхідно проводити моніторинг за допомогою неінвазивних методів дослідження для своєчасного виявлення станів, що потребують додаткових втручань. У зв'язку з цим велике значення мають розробка та впровадження у практику неінвазивних методів аналізу білірубину.

**Ключові слова:** новонароджені, жовтяниця, білірубін, транскутана білірубінометрія.

Стаття надійшла 25.02.2013 р.

#### DIAGNOSIS AND CORRECTION OF HYPERBILIRUBINEMIA IN NEWBORNS

Dudnyk V.M., Izumec O. I., Lajko L.I., Grugurko A.M., Chugu T.V., Gongaruk O.C.

According to the data of the possible toxicity action of the indirect bilirubin and, as well, as jaundice of the newborn can be a symptom of the other diseases, we should examine infants for the intime estimation of the health conditions that need additional manipulations due to non invasive methods of the study. So, very important place takes study and investigations to the practical use of the non invasive methods of bilirubin concentration analyse.

**Key words:** newborns, jaundice, bilirubin, skin bilirubinmetria

Рецензент Траверсе Г.М.

УДК: 616.28 – 009 – 053.31

В.М. Дудник, О.І. Изюмець, К.А. Лобко, А.В. Шевчук, О.А. Моравська, О.С. Гончарук  
Вінницький національний медичний університет ім. І.І.Пирогова, м. Вінниця

#### РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У НОВОРОЖДЕННЫХ