

РОЛЬ ОЩЕЛАЧИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ДОСТИЖЕНИИ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ж. Д. СЕМИДОЦКАЯ, Т. В. БЕЗДЕТКО, И. А. ЧЕРНЯКОВА, Г. В. ЕРЁМЕНКО, Е. В. ШИЛОВА

Харьковский национальный медицинский университет
Харьковская областная клиническая больница

Успехи современной медицины в совершенствовании диагностики и лечения бронхиальной астмы, внедрение в практику новых диагностических и лечебных технологий, широкое использование ингаляционных кортикостероидов, β_2 -агонистов пролонгированного действия, комбинированных форм этих препаратов, совершенствование доставочных устройств позволили значительно улучшить качество жизни больных, уменьшить использование системных кортикостероидов, отдалить или вовсе избежать развития осложнений, в частности, фиксированной бронхиальной обструкции и связанных с ней необратимых изменений легочной ткани, легочной и легочно-сердечной недостаточности. В настоящее время поставлены новые цели мониторинга БА — достижение контроля над течением заболевания [4, 6, 8, 9, 10, 11, 12].

Однако достижение контроля нередко сопряжено с определенными трудностями, связанными с многочисленными причинами. Одной из таких причин является недостаточное внимание к многочисленным патогенетическим факторам прогрессирования БА, неконтролируемости ее течения, в частности, к изменениям кислотно-основного состояния, возникающим при нарушениях газового состава крови в условиях бронхиальной обструкции [3, 7].

В настоящее время терапевтическая коррекция нарушений КОС при БА осуществляется путем использования кислородной терапии, искусственной вентиляции легких, инфузий ощелачивающих растворов. Однако эти подходы далеко не всегда оказываются эффективными: насыщение кислородом угрожает развитием остановки дыхания у больных с выраженной гиперкапнией, угнетающей дыхательный центр, быстрая коррекция гиперкапнии при хроническом респираторном ацидозе с помощью ИВЛ может сопровождаться метаболическим алкалозом. Введение растворов натрия бикарбоната приводит к развитию гипернатриемии, гиперосмолярности, усугублению внутриклеточного ацидоза, быстрым колебаниям КОС.

В последнее время разработаны инфузионные растворы, которые содержат в качестве ощелачи-

вающего начала натрия лактат (Реосорбилакт[®], Сорбилакт[®], Ксилат[®]) [2, 3]. Эти препараты положительно влияют на КОС в связи с особенностями метаболизма натрия лактата, который окисляется в печени до угольной кислоты; при этом освобождается ион натрия, вступающий в реакцию с угольной кислотой, образуя натрия бикарбонат. Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что введение Реосорбилакта[®] и Сорбилакта[®] сопровождается нормализацией кислотно-основного состояния крови. Однако, существует мнение, что при респираторном ацидозе окисление натрия лактата может способствовать нарастанию гиперкапнии в связи с накоплением CO_2 в процессе метаболизма, а при метаболическом ацидозе накапливается молочная кислота, что также ограничивает использование натрия лактата. В этих случаях возможно использование растворов, содержащих натрия ацетат. Следует учитывать, что буферная емкость натрия лактата и ацетата недостаточна, они должны метаболизироваться в печени, для чего необходимо достаточное насыщение крови O_2 . Поэтому продолжается поиск и разработка новых эффективных подходов к коррекции КОС при различных болезнях, в том числе при БА.

Компанией "Юрия-Фарм" (Украина) разработан буферированный 4,2 % раствор натрия гидрокарбоната (СОДА-БУФЕР[®]) — физиологический бикарбонатный буфер, который содержит гидрокарбонат натрия (NaHCO_3) и угольную кислоту (CO_2) в физиологическом соотношении (20:1). Введение этого раствора позволяет поддерживать pH крови на уровне 7,4; колебания pH при этом минимальны [1, 4, 5].

Цель исследования: изучить влияние ощелачивающей терапии на показатели функции внешнего дыхания при неконтролируемом течении бронхиальной астмы.

Материалы и методы

В аллергологическом отделении ХОКБ нами обследовано 115 больных БА средней тяжести, 72 мужчины и 43 женщины в возрасте от 23 до 58 лет ($38 \pm 3,28$ лет). Продолжительность заболевания колебалась от 6 до 12 лет, и в среднем составила ($8,5 \pm 0,8$) лет. При поступлении приступы удушья возникали у больных 4–5 раз днем и 2–3 раза ночью, купировались ингаляциями сальбутамола. Легочная недостаточность I степени отмечена у 53 пациентов, II ст. у 62 пациентов. У

13 больных констатирована умеренная артериальная гипертензия, у 29 — аллергический ринит, у 18 — хронический тонзиллит. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, 6 мужчин и 4 женщины, средний возраст которых составил $28,4 \pm 0,5$ лет. Состояние ФВД оценивалось на основании анализа кривой форсированного выдоха, зарегистрированной на компьютерном спирографе "Microlab 330". Оценивались следующие показатели: форсированная жизненная емкость легких (FVC), объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV_1), показатель FEV_1/FVC , максимальная скорость выдоха на уровне 25–75% жизненной емкости легких (FEF_{25-75}), пиковая объемная скорость выдоха (PEF).

Результаты и их обсуждение

Все больные поступали в аллергологическое отделение с симптомами неконтролируемой и частично контролируемой БА. Умеренный акроцианоз отмечен у 49 больных. Ослабленное дыхание констатировано у 58 больных, сухие свистящие и жужжащие хрипы выслушивались у всех пациентов. Обструктивные изменения вентиляционной функции легких — выраженное снижение скоростных показателей кривой форсированного выдоха (FVC, FEV_1 , FEF_{50} , FEF_{25}) — выявлены у всех обследованных. Изучение показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови до начала лечения свидетельствуют о наличии у больных неконтролируемой и частично контролируемой БА, разнонаправленных изменений кислотно-основного состояния: у 65,2 % больных выявлен респираторный ацидоз, метаболический ацидоз у 24 % и респираторный алкалоз у 10,8 % обследованных. Течение БА в группе больных с респираторным ацидозом ($n=75$) бы-

ло наиболее благоприятным — в среднем продолжительность болезни у них составляла ($6,1 \pm 0,9$) лет, контроль достигался увеличением дозы ИГКС. Больные с метаболическим ацидозом ($n=28$) страдали БА в среднем ($9,8 \pm 0,14$) года, обострения у них протекали тяжело, и приводили к необходимости использования системных КС 2–3 раза в год. Респираторный алкалоз отмечен у 12 больных с наиболее тяжелым течением БА: имелась фиксированная бронхиальная обструкция, ЛН II ст., больные постоянно принимали оральные ГКС, периодически — инфузии ГКС, а также Реосорбилакта®. При поступлении в стационар у всех больных с метаболическим ацидозом и респираторным алкалозом констатирована неконтролируемая БА, у больных с респираторным ацидозом отмечена частично контролируемая БА. 28 больных с неконтролируемым течением бронхиальной астмы, осложненным развитием метаболического ацидоза, распределены на 2 группы (по 14 человек в каждой). В качестве базисной терапии все больные получали ингаляции фликсотидом в дозе 2000 мкг в сутки через небулайзер и вентолин для купирования приступов затрудненного дыхания.

Больные I группы получали только базисную терапию.

Пациентам II группы на фоне базисной терапии назначался буферированный раствор 4,2 % гидрокарбоната натрия (СОДА-БУФЕР®) 200,0 мл в виде в/в инфузии. После окончания инфузии через 2 часа, на 2, 7 и 12 дни наблюдения проведено исследование ФВД.

Улучшение показателей ФВД отмечено в обеих группах обследованных. Однако статистически достоверные изменения в I группе отмечены лишь на 7-й день лечения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика изменений показателей ФВД у больных I группы в процессе лечения

| Показатели % от должных | Период наблюдения | | | | |
|-------------------------|-------------------|-----------------|------------------|-----------------------|-----------------------|
| | До лечения | Через 2 часа | 2 день | 7 день | 12 день |
| FEV_1 | $55,9 \pm 4,87$ | $59,3 \pm 2,25$ | $60,2 \pm 3,21$ | $61,3 \pm 2,95^*$ | $68,31 \pm 3,21^{*#}$ |
| FEF_{25} | $49,77 \pm 4,71$ | $50,2 \pm 2,35$ | $51,6 \pm 2,89$ | $51,6 \pm 2,89^*$ | $56,3 \pm 2,5^{*#}$ |
| FEF_{50} | $49,32 \pm 3,2$ | $48,7 \pm 3,21$ | $49,25 \pm 2,85$ | $49,75 \pm 3,25^{*#}$ | $50,5 \pm 2,32^{*#}$ |
| FEF_{75} | $37,7 \pm 1,25$ | $40,3 \pm 2,85$ | $41,5 \pm 1,85$ | $42,4 \pm 2,01^*$ | $44,35 \pm 1,41^{*#}$ |

Примітки: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения; # — $p < 0,05$ по сравнению с показателями I группы.

Таблица 2. Динамика изменений показателей ФВД у больных II группы в процессе лечения

| Показатели % от должных | Период наблюдения | | | | |
|-------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| | До лечения | Через 2 часа | 2 день | 7 день | 12 день |
| FEV_1 | $52,3 \pm 4,12$ | $63,2 \pm 3,21^{*#}$ | $69,3 \pm 4,11^{*#}$ | $71,3 \pm 2,25$ | $77,3 \pm 2,31^{*#}$ |
| FEF_{25} | $50,42 \pm 3,18$ | $51,3 \pm 2,95$ | $52,4 \pm 1,89^*$ | $59,3 \pm 2,95^{*#}$ | $61,7 \pm 1,24^{*#}$ |
| FEF_{50} | $48,12 \pm 4,01$ | $49,13 \pm 2,35$ | $51,3 \pm 2,94$ | $57,4 \pm 3,21^{*#}$ | $59,1 \pm 3,24^{*#}$ |
| FEF_{75} | $38,1 \pm 2,45$ | $39,4 \pm 1,95$ | $40,5 \pm 2,01^*$ | $46,3 \pm 1,15^{*#}$ | $47,37 \pm 1,31^{*#}$ |

Примітки: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателями до лечения; # — $p < 0,05$ по сравнению с показателями I группы.

Во II групі уже через 2 часа після інфузії отмечено достовірне збільшення FEV₁ с (52,3 ± 4,12) до (63,2 ± 3,2); p < 0,05 (табл. 2); FEF₂₅₋₇₅ суттєво не змінювалися. На 2-й день після інфузії продовжувалося збільшення FEV₁ (69,3 ± 4,11) %, отмечено наростання FEV₂₅₋₇₅, яке продовжувалося на 7-й і 12-й дні обстеження.

Сравнение динаміки показателів ФВД в обох групах показало існування достовірних різниць (p < 0,05) між ними.

Ефективність лікування у 10 хворих I групи і 4 хворих II групи була оцінена як задовільна — кількість приступів затрудненого дихання зменшилося до 1–2 раз в сутки, приступи удушья вночі не турбували, приступи кашлю в течение сутки зберігалися до 2–3 раз. У 2 хворих I групи і 12 хворих II групи результати лікування були оцінені як хороші: Кашель турбував тільки вранці, недовготривалий, проходив самостійно, сон і денна активність нормалізувалися. Побочні небажані явища у хворих обох груп в процесі лікування не отмечені.

Выводы:

1. У хворих неконтрольованою і частково контролюваною БА розвиваються різнонаправлені зміщення кислотно-основного стану крові: у 65 % хворих — респіраторний ацидоз, у 24 % — метаболічний ацидоз, у 11 % — респіраторний алкалоз.

2. Неконтрольоване течення БА отмечается у хворих з метаболічним ацидозом і респіраторним алкалозом.

3. Оригінальний інфузійний розчин СОДА-БУФЕР®, який містить натрію гідрокарбонат і углекислоту в фізіологічному співвідношенні, позитивно впливає на показники ФВД у хворих БА, ускладненою метаболічним ацидозом, і сприяє досягненню контролю хвороби.

4. Введення препарату СОДА-БУФЕР® в комплексну терапію не супроводжується розвитком небажаних побічних явищ.

5. Новий оригінальний буферований 4,2 % розчин натрію гідрокарбонату СОДА-БУФЕР® рекомендується використовувати в комплексній терапії БА, ускладненою розвитком метаболічного ацидоза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галушко, О. А. Перший досвід застосування нового буферованого розчину натрію гідрокарбонату 4,2 % (СОДА-БУФЕР®) в лікуванні хворих з ускладненим перебігом цукрового діабету [Текст] / О. А. Галушко // Ліки України. — 2007. — № 8. — С. 41–43.
2. Горovenko, Н. Г. Патогенетичне обґрунтування та досвід застосування інфузійних препаратів Сорбілакт та Реосорбілакт при лікуванні алергічних захворювань [Текст] / Н. Г. Горovenko, Л. С. Осипова, П. В. Грішило, А. Л. Грішило // Укр. Пульмон. журнал. — 2003. — № 3. — С. 25–27.
3. Гуменюк, М. І. Вплив Реосорбілакту на газовий склад і кислотно-основний стан крові у хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом [Текст] / М. І. Гуменюк, Н. Е. Моногарова // Укр. Пульмон. журнал. — 2007. — № 1. — С. 29–31.
4. Дитятковская, Е. М. Комбинация лекарственных препаратов, позволяющая достичь полного контроля бронхиальной астмы [Текст] / Е. М. Дитятковская, Ю. В. Бендецкая, Е. К. Рудая-Мамчур [и др.] // Астма и аллергия. — 2007. — № 1–2. — С. 46–48.
5. Клигуненко, Е. Н. Коррекция метаболічного ацидоза раствором Сода-буфер® ("Юрия-фарм") при перитонитах [Текст] / Е. Н. Клигуненко, С. В. Сопрун, А. Д. Лаврищев, Я. В. Синявская, // Мистецтво лікування. — 2007. — № 7 (403). — С. 18–20.
6. Мостовой, Ю. М. Бронхиальная астма — проблемы и достижения / Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2006. — № 1. — С. 34–37.
7. Надточий, Е. В. Влияние зафирлукаста на функцию внешнего дыхания, кислотно-щелочное состояние у больных бронхиальной астмой / Е. В. Надточий // Национальный конгресс по болезням органов дыхания 16-й: сб. тр. — СПб., 2006. — С. 23.
8. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальності "Пульмонологія": Наказ № 128 від 19.03.2007 р. — Офіц. вид. — Київ, 2007 — 146 с. (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України).
9. Фещенко, Ю. И. Достижение контроля — современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма та алергія. — 2007. — № 1–2. — С. 5–8.
10. Фещенко, Ю. И. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма и аллергия. — 2007. — № 3–4. — С. 31–34.
11. Global Strategy for asthma management and prevention / National Institute of Health National Heart, Lung and Blood Institute Revised, Atlanta, 2005 — 184 p.
12. GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. — 2006. — November. [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://www.ginasthma.org/download.asp.intID=217>.

РОЛЬ ЗАЛУЖНЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ДОСЯГНЕННІ КОНТРОЛЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Ж. Д. Семидоцька, Т. В. Бездетко, І. А. Чернякова, Г. В. Єременко, Є. В. Шилова

Summary

У 115 хворих з загостренням БА визначені різнонаправлені зсуви КОС: респіраторний ацидоз (65 %), метаболічний ацидоз (24%), респіраторний алкалоз (11 %). У хворих з респіраторним ацидозом констатований частково контрольований перебіг, з метаболічним ацидозом та респіраторним алкалозом — неконтрольований перебіг захворювання. Введення інфузій буферованого 4,2 % розчину гідрокарбонату натрію (СОДА-БУФЕР®) в комплексну терапію БА сприяє покращенню показників ФЗД та досягненню контролю над захворюванням.

ROLE OF THE ALKALIZATION THERAPIES IN ACHIEVEMENT OF THE CONTROL OF A BRONCHIAL ASTHMA

ZH. D. Semidotskaya, T. V. Bezdetko, I. A. Chernjakova, G. V. Eryomenko, E. V. Shilova

Резюме

In 115 patients with aggravation of Astma are found out different shifts of acid-basis condition: respiratory acidosis (65 %), metabolic acidosis (24 %), respiratory alkalosis (11 %). At patients with respiratory acidosis partially controllable current is ascertained, at metabolic acidosis and respiratory alkalosis — uncontrollable a disease current. Introduction of infusions of buffered 4,2 % of a solution of a hydrocarbonate of sodium (SODA-BUFFER) in complex therapy of Astma promotes improvement of indicators of function of external breath and disease control achievement.
