

74. *Lapinski T. W., Prokopowicz D.* Plasmapheresis in medical practice // *Wiad / Lek.* — 2001. — № 7–8. — P. 437–443.
75. *Long-Term Extracorporeal Bilirubin Elimination: A Case Report on Cascade Resin Plasmapheresis* / Mertensa P., Schonfelder T., Handt S. and others. // *Blood Purification.* — 1998. — № 6. — P. 341–348.
76. *Newly Developed Immobilized Polymyxin B Fibers Improve the Survival of Patients with Sepsis* / Nemoto H., Nakamoto H., Okada H. and others. // *Blood Purification.* — 2001. — № 4. — P. 361–369.
77. *Plasma adsorption in critical care* / Yang K.S., Kenpe K., Yamaji K. and others. // *Ther / Apher.* — 2002. — № 3. — P. 184–188.
78. *Plasma separation combined with CWHF in septic and SIRS patients* / Schmidt J., Mohr V. D., Lampert R. and others. // *Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd.* — 1998. — № 115. — P. 1080–1082.
79. *Reeves J. H.* A Review of Plasma Exchange in Sepsis // *Blood Purification.* — 2002. — № 3. — P. 282–288.
80. *Schmidt J., Mann S., Mohr V.* Plasmapheresis combined with continuous venovenous hemofiltration in surgical patients with sepsis // *Intensive Care Med.* — 2000. — Vol. 26, № 5. — P. 493–495.
81. *Schuff-Werner P., Holdt B.* Selective hemapheresis, an effective new approach in the therapeutic management of disorders associated with rheological impairment: mode of action and possible clinical indications // *Artif. Organs.* — 2002. — № 2. — P. 117–123.
82. *Siami G. A., Siami F. S.* The current status of therapeutic apheresis devices in the United States // *Int. J. Artif. Organs.* — 2002. — № 6. — P. 499–502.
83. *Stegmayr B.* Apheresis of plasma compounds as a therapeutic principle in severe sepsis and multiorgan dysfunction syndrome // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 1999. — Vol. 37, № 3. — P. 327–332.
84. *Stegmayr B.* Is There a Future for Adsorption Techniques in Sepsis? // *Blood Purification.* — 2000. — Vol. 18, № 2. — P. 149–155.
85. *Stegmayr B.* The Presence of Superantigens and Complex Host Responses in Severe Sepsis May Need a Broad Therapeutic Approach // *Therapeutic Apheresis.* — 2001. — Vol. 5, № 2. — P. 111.
86. *Stegmayr B.* Apheresis as Therapy for Patients with Severe Sepsis and Multiorgan Dysfunction Syndrome // *Therapeutic Apheresis.* — 2001. — № 2. — P. 123.
87. *Sorbents in Acute Renal Failure and the Systemic Inflammatory Response Syndrome* / Winchester J.F., Kellum J.A., Ronco C. and others. // *Blood Purification.* — 2003. — № 1. — P. 79–84.
88. *Weinstein R.* Hypocalcemic toxicity and atypical reactions in therapeutic plasma exchange // *J. Clin. Apheresis.* — 2001. — № 4. — P. 210–211.

Н. И. Гуменюк, Т. В. Яхница СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИХ РАСТВОРОВ У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины

Основными факторами развития декомпенсации кровообращения у больных с хроническим легочным сердцем являются [4]:

1) бронхиальная обструкция, обуславливающая повышение внутригрудного давления, экстраторакальное депонирование крови с возникновением отеков;

2) нарушение сократительной способности сердца вследствие инфекционно-токсического и гипоксического повреждения миокарда;

3) повышение уровня гематокрита (сгущение крови) как следствие компенсаторного эритроцитоза, гиперагрегация тромбоцитов, что в совокупности обуславливает нарушение реологических свойств крови, риск микротромбообразования в сосудах лёгких и повышения лёгочно-артериального сопротивления.

В связи с этим, рассматривая перспективы применения плазмозамещающих растворов у больных с декомпенсированным легочным сердцем, необходимо учитывать их возможности оказывать диуретический, дезинтоксикационный, антиагрегационный эффект, способность улучшать реологические свойства крови.

Во всем мире в настоящее время насчитывается более 100 различных плазмозамещающих растворов. По направленности действия их можно разделить на 5 групп [14]:

1. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного равновесия.

2. Дезинтоксикационные.

3. Гемодинамические.

4. Для парентерального питания.

5. Переносчики кислорода.

Потенциальные возможности для применения у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем имеют препараты первых трёх групп.

К регуляторам водно-солевого и кислотно-основного равновесия относятся солевые растворы (натрия хлорида, Рингера-Локка, растворы дисоль, трисоль, ацесоль, хлосоль, мафусол, йоностерил и др.) и сахара (глюкоза, маннитол).

У больных заболеваниями лёгких растворы натрия хлорида и глюкозы существенного терапевтического значения не имеют и используются в основном в качестве растворителей для введения других препаратов.

Маннитол обладает выраженным диуретическим действием вследствие повышения осмотического давления плазмы крови и понижения реабсорбции воды [6, 12].

Учитывая, что у больных с хроническим лёгочным сердцем механизм развития отеков связан в основном с экстраторакальным депонированием крови вследствие повышения внутригрудного давления, при этом сократительная способность миокарда длительное время сохраняется на достаточном уровне [10], применение маннитола в качестве диуретического средства является патогенетически обоснованным. Осмодиуретики, в отличие от салуретиков, обуславливают активную дегидратацию тканей, увеличивая объем плазмы [22, 23]. В связи с этим их диуретический эффект не сопровождается повышением уровня гематокрита. Вместе с тем, литература не содержит сведений по изучению эффективности маннитола у больных с декомпенсированным хроническим лёгочным сердцем. Следует учесть, что маннитол в организме не включается в метаболизм и выводится из организма с мочой в основном в неизменном виде [6], в связи с чем его фармакодинамический профиль ограничивается только диуретическим эффектом.

К дезинтоксикационным плазмозамещателям относятся низкомолекулярные полимеры, обладающие способностью связывать, инактивировать и выводить из организма токсины эндогенного и экзогенного происхождения.

У больных заболеваниями лёгких наиболее популярным препаратом этой группы является гемодез, состоящий из поливинилпирролидона (ПВП), натрия хлорида, калия хлорида и магния хлорида.

Гемодез оказывает быстрый дезинтоксикационный эффект, однако его длительное применение сопряжено с развитием побочных явлений [15].

Среднемолекулярная масса гемодеза — 12600. Вместе с тем, 10 % полимеров имеют более высокую молекулярную массу, и эти фракции практически не выводятся из организма [21]. Кроме того, ПВП содержит низкомолекулярные фракции, которые оказывают токсическое влияние на организм [9].

В эксперименте показано, что 10-кратное внутривенное введение гемодеза кроликам в дозе 10–30 мл/кг массы тела приводит к накоплению ПВП в организме. Такой эффект наблюдается через 2–4 недели (вакуоли с ПВП выявлялись в макрофагах лимфоузлов и селезенки), а через 2–3 месяца отложения

ПВП определялись в печени, костном мозге, почках, строме лёгких, сердца, половых органах с локализацией в цитоплазме макрофагов, а также внеклеточно [16]. Эти клетки впоследствии подвергаются дегенеративным изменениям и погибают, однако ПВП снова захватываются фагоцитами. Эти же авторы показали, что многократное введение гемодеза детям также приводит к накоплению ПВП во внутренних органах.

В связи с этим в настоящее время выпускаются препараты неогемодеза и гемодез-Н, полученные из ПВП, синтезированного радиационным способом, лишенного указанных недостатков.

Неогемодез и гемодез-Н отличаются от гемодеза меньшей молекулярной массой (8000). Снижение молекулярной массы ПВП ускоряет его выделение почками из организма и улучшает дезинтоксикационные свойства [15].

Основным свойством *гемодинамических плазмозаместителей* является повышение коллоидно-осмотического давления крови. Они способны достаточно продолжительное время поддерживать артериальное давление на уровне, близком к физиологическому [2, 3].

К гемодинамическим плазмозаместителям относятся препараты декстранового ряда (реополиглюкин, реоглюман, лонгастерил, неорондекс), препараты на основе желатина (желатиноль, гелифундол), препараты на основе крахмала (волекам) и препараты, содержащие полиэтиленгликоль (полиоксидин).

Реополиглюкин представляет собой 10 % раствор декстрана со средней массой 30000–40000. Выпускается в двух вариантах: с добавлением изотонического раствора натрия хлорида или изотонического раствора глюкозы. Он способствует перемещению жидкости из тканей в кровяное русло, тем самым оказывая гемодинамическое действие [14]. Реополиглюкин образует на поверхности клеточных мембран и эндотелия сосудов молекулярный слой, который способствует увеличению отрицательного электрического заряда плазматической мембраны эритроцитов и тромбоцитов, проявлению эффекта дезагрегации. В связи с этим уменьшается опасность возникновения внутрисосудистой тромбоцитопении и ДВС-синдрома, улучшаются реологические свойства крови и микроциркуляция [2]. За счет мелкодисперсности препарат обеспечивает высокий уровень коллоидно-осмотического давления крови, способствует быстрому перемещению жидкости в сосудистое русло и увеличению объема циркулирующей крови. Это обуславливает гемодилюцию и усиление реологического эффекта, что сопровождается увеличением диуреза и ускоренным выведением токсических метаболитов [11].

Реоглюман (10 % раствор декстрана со средней молекулярной массой 40000 с добавлением 5 % маннита и 0,9 % натрия хлорида) имеет такие же показания, противопоказания и дозы, как и реополиглюкина.

Лонгастерил — это 10 % раствор декстрана-40 с добавлением сорбита. Предназначен для профилактики и лечения гиповолемии, нарушений микроциркуляции, профилактики тромбозов.

Препарат неорондекс представляет собой 6 % раствор модифицированного декстрана на изотоническом растворе натрия хлорида. Средняя молекулярная масса — 65000. Применяется при гиповолемии и в качестве дезинтоксикационного средства [5].

Желатиноль является коллоидным 8 % раствором частично расщепленного пищевого желатина в изотоническом растворе натрия хлорида. Содержит ряд аминокислот, средняя молекулярная масса — 20000. Используется при острой кровопотере, обладает также дезинтоксикационными свойствами.

Гелифундол содержит в своём составе оксиполижелатину, комплекс аминокислот, ионы натрия, кальция, хлора, бикарбоната. Показан для лечения всех видов шока.

Препарат волекам представляет собой 6 % раствор оксиполикрахмала в изотоническом растворе натрия хлорида. Его молекулярная масса составляет 170000. Эффективен при травматическом шоке, ожогах, кровопотере.

Полиоксидин является раствором полиэтиленгликоля, содержащим натрия хлорид и калия йодид. Используется для лечения посттравматического и послеоперационного шока, гиповолемии вследствие острой кровопотери [14].

Все перечисленные выше гемодинамические плазмозамещающие растворы являются в основном монофункциональными препаратами и предназначены для кровозамещения при гиповолемии вследствие острой кровопотери и шока. Исключение составляют реополиглюкин и реоглюман, обладающие антиагрегантными свойствами и способностью улучшать реологические свойства крови.

С этих позиций, в лечении больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем перспективными являются инфузионные препараты на основе сорбитола и натрия лактата (сорбилакт и реосорбилакт), фармакологические свойства которых позволяют оказывать влияние на все основные звенья патогенеза недостаточности кровообращения.

Сорбилакт и реосорбилакт созданы во Львовском НИИ патологии крови и трансфузионной медицины [20, 17].

Сорбилакт представляет собой препарат, содержащий гипертонический (20 %) раствор сорбитола, натрия лактата и комплекс электролитов (натрий, калий, кальций, магний) в сбалансированном составе.

Осмодиуретический эффект сорбилакта успешно апробирован в клинике неотложной нейрохирургии [19].

В Институте фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины проведено изучение диуретического действия сорбилакта (200 мл внутривенно капельно) у 21 больного с декомпенсированным хроническим легочным сердцем [7]. В результате установлено, что сорбилакт оказывает умеренный диуретический эффект.

Преимуществом осмотических диуретиков у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем является их способность к активной дегидратации тканей без повышения уровня гематокрита, что свойственно салуретикам [1]. При этом применение сорбилакта у больных с заболеваниями легких при наличии признаков декомпенсации кровообращения, в отличие от сердечной декомпенсации, обусловленной заболеваниями сердца и сосудов, является безопасным, так как существенных нарушений сократительной функции миокарда у больных с хроническим легочным сердцем, как правило, не наблюдается.

Важным компонентом сорбилакта является натрия лактат, являющийся ощелачивающим средством, способным осуществлять коррекцию кислотно-основного состояния крови у больных с ацидозом, что нередко наблюдается при хроническом легочном сердце. Необходимо отметить, что коррекция кислотно-основного состояния крови при использовании натрия лактата осуществляется медленно по мере включения его в метаболизм, при этом не отмечаются резкие колебания pH крови [18].

Сорбилакт оказывает дезагрегантный эффект, улучшает реологические свойства крови. Кроме того, сорбитол быстро включается в общий метаболизм, 80–90 % сорбитола утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, пополняя энергетический резерв организма, 5 % откладывается в тканях мозга, миокарда, 6–12 % выделяется с мочой [13].

Сорбитол, в отличие от глюкозы, не вызывает перегрузки организма углеводами [20].

Реосорбилакт отличается от сорбилакта меньшей концентрацией сорбитола (6 %), в связи с чем не обладает существенным диуретическим свойством. Вместе с тем реосорбилакт в значительной мере уменьшает агрегацию тромбоцитов, улучшает реологические свойства и кислотно-основное состояние крови [8].

Таким образом, препараты на основе сорбитола и натрия лактата сорбилакт и реосорбилакт являются полифункциональными средствами, способными оказывать влияние на все основные факторы развития декомпенсации кровообращения у больных с хроническим легочным сердцем. Вышеизложенное обуславливает необходимость дальнейшего многостороннего изучения их эффективности у этой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О. В. Вопросы классификации и лечения хронического легочного сердца // Российский мед. журнал. — 1998. — № 6. — С. 60–62.
2. Барышев Б. А. Гемодинамические кровезаместители // Мир медицины. — 2001. — № 3 — 4. — С. 21–23.

3. Використання в трансфузіології гемодинамічних плазмозамінників на основі декстрану / Богатирьова Р. В., Горбань Є. М., Перехрестенко П. М., Максимов Ю. М., Новак В. А. // Клін. хірургія. — 1997. — № 11. — С. 85–88.
4. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. — Киев, 1997. — 96 с.
5. Галанович В. Н., Петров П. Т., Иванов Е. П. Неородекс — противошоковый полифункциональный кровезаменитель на основе радиационно — модифицированного декстрана // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей и консервантов крови. — Минск, 1994. — С. 14–17.
6. Глезер Г. А. Диуретики. — Москва: Интербук, 1993. — 352 с.
7. Гумениук Н. И., Дзюблик Я. А., Морская Н. Д., Яхница Т. В. Предпосылки к применению гиперосмолярного инфузионного раствора сорбитола у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 1. — С. 57–58.
8. Гумениук Н. И., Лишневецкая В. Ю. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 3. — С. 38–40.
9. Донецкий И. А., Персанова Л. В., Крюкова Г. П. Глюкоминовый препарат декстранового ряда // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей и консервантов крови. — Минск, 1994. — С. 9 — 11.
10. Егурнов Н. И. Легочное кровообращение в норме и патологии // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. Под ред. Н.Р. Палева. Т.1. — Москва: Медицина, 1989. — С. 177 — 192.
11. Жизневский Я. А. Основы инфузионной терапии: Справочно- практическое пособие. — Минск: Выш. шк., 1994. — 287 с.
12. Жилевич Л. А. Современные взгляды на особенности диуретической терапии больных с хронической сердечной недостаточностью // Медицинские новости. — 2001. — № 12. — С. 46 — 50.
13. Качоровский Б. В., Миндюк М. В., Винарчик М. Й. Создание комплексных полифункциональных препаратов на основе альбумина и лактата натрия // Проблемы и перспективы разработки и клинического применения кровезаменителей и инфузионных растворов. — Москва, 1990. — С. 23 — 28.
14. Максимов Ю. Н., Аркадьев В. Г. Плазмозамещающие растворы // Журнал практич. врача. — 1986. — № 4. — С. 26 — 28.
15. Максимов Ю. Н., Перехрестенко П. М., Новак В. Л. Стан і перспективи використання плазмозамісних розчинів, які мають дезінтоксикаційні та гемодинамічні властивості // Фармакологічний вісник. — 1996. — № 4. — С. 50 — 51.
16. Ницифоров Ю. Е., Власова Л. Е., Неровня А. М. Морфологические проявления осложненной многократных инфузий у детей // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей. — Минск, 1991. — С. 94.
17. Оборин А. Н., Миндюк М. В. Трансфузиологический потенциал нового гиперосмолярного раствора "Сорбилакт" в терапии позднего экспериментального геморрагического шока // Клін. хірургія. — 1997. — № 2. — С. 35 — 37.
18. Орлик В. В., Новак В. Л., Кондрацкий Б. О. Застосування нового поліфункціонального гемокоректора в післяопераційному лікуванні хворих // Львівський мед. часопис. — 2000. — № 2. — С. 5-8.
19. Полищук М. Є., Каминський О. А., Литвиненко А. Л. Застосування гіперосмолярного інфузійного препарату сорбілакт в клініці невідкладної нейрохірургії // Укр. нейрохірург. журнал. — 2002. — № 1. — С. 94 — 96.
20. Розробка комплексних трансфузійних препаратів на основі натрію лактату і сорбітолу / Миндюк М. В., Винарчик М. Й., Стогній Г. В., Дорошенко Л. Г., Веретка Б. М. // Тези доп. III Українського з'їзду гематологів і трансфузіологів. — Київ, 1995. — С. 148 — 149.
21. Царенков В. М. Развитие и перспективы производства кровезаменителей в Республике Беларусь // Актуальные проблемы разработки и производства кровезаменителей. — Минск, 1994. — С. 3 — 6.
22. Brater D. C. Diuretic therapy // New Engl. Journ. of Med. — 1998. — Vol. 339, № 6. — P. 387 — 395.
23. Warren S. E., Blantz R. C. Mannitol // Arch. Intern. Med. — 1981. — Vol. 141. — P. 493 — 497.

Н. В. Путинцева

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ω -3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СУРФАКТАНТНЫХ СВОЙСТВ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Луганский государственный медицинский университет

Любая биологическая среда содержит поверхностно активные вещества — сурфактанты (surface active agents — поверхностно активные вещества, ПАВ). Адсорбируясь на границах раздела фаз, они способны изменять поверхностное натяжение, нарушать перенос веществ и энергии через биологические мембраны, баланс в клетках и биологических жидкостях белков, аминокислот, липидов, гормонов, биогенных аминов. Сурфактантная система легких здорового человека представлена пневмоцитами II типа, а также мономолекулярной пленкой на альвеолярном эпителии из фосфолипидов и протеинов. Бронхолегочное воспаление и гипоксия нарушают синтез и структуру легочного сурфактанта — в нем начинают присутствовать низкомолекулярные (ионогенного происхождения), средне- и высокомолекулярные ПАВ. Подобные изменения можно характеризовать как дестабилизацию легочного сурфактанта (вторичную легочную сурфактантопатию). Условиями избыточного образования в трахеобронхиальном дереве (ТБД) при обострении хронического обструктивного бронхита (ХОБ) и гипоксии тканей, возникшей вследствие хронической легочной недостаточности, низко- и среднемолекулярных ПАВ является развитие антипрооксидантного дисбаланса дыхательных путей ("окислительного стресса") [33].

Известно, что в организме существуют оксигеназный и оксидантный пути использования кислорода. Оксигеназный является основным, однако в этом процессе образуются активные формы кислорода, инициирующие реакции свободнорадикального окисления липидов. Так, при экспериментальной гипоксии у животных было установлено усиление анаэробного гликолиза с увеличением в паренхиме легких концентрации ионов H^+ и лактата, усиленное поступление в клетки ионов Ca^{++} с их прооксидантным действием, уменьшение компонентов митохон-

дриальных и микросомальных электрон-транспортных цепей с разьединением процессов окислительного фосфорилирования, активизация аутоокисления и возникновение внутриклеточного ацидоза [11]. В бронхоальвеолярном секрете и на клеточных мембранах у больных ХОБ происходило накопление высокомолекулярных диеновых гидроперекисей, гидроперекиси арахидоната холестерина и др., биологически активных метаболитов оксида азота (нитрозий-катиона, нитроксил-аниона, пероксинитрита) [34], простаноидов [38], продуктов окисления и дегградации белков (к пептидам средней молекулярной массы отнесены также медиаторы воспаления гистамин, серотонин, брадикинин и др.) [50]. Повышалась проницаемость биологических барьеров для токсинов [4]. Высокомолекулярная составляющая легочного сурфактанта представлена комплексами липопротеидов с дифильными свойствами — дипальмитоилфосфатидилхолином, холестерином, фосфатидилглицеролом, апопротеидами (гидрофильные — СП-А, СП-D и гидрофобные — СП-В, СП-С) и др. [50]. Низкомолекулярные ПАВ (ионогенной природы) способны вытеснять из клеточных мембран высокомолекулярные комплексы [7], и в бронхоальвеолярном секрете в таких случаях отмечалось увеличение содержания гидропероксида фосфатидилхолина и ксантиноксидазы [47]. Вне зависимости от молекулярной природы для всех ПАВ характерны диффузия и способность создавать на границах раздела фаз адсорбционные слои; при избыточном их количестве на биологических мембранах происходит мицеллирование ПАВ, нарушающее поступление в клетку энергии и питательных веществ [48]. Цитологические исследования выявляли в таких случаях деструктивные процессы в мембранах пневмоцитов II типа, митохондриальном аппарате клеток [52], хромосомные и хроматидные аберрации в ядерном веществе лимфоцитов с развитием вторичного иммунодефицитного состояния [1]. Продукты свободнорадикального окисления липидов способны нарушать