

Н. И. Гуменюк
ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО
РАСТВОРА СОРБИТОЛА ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

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

Ведущей причиной инвалидности и смертности больных хроническими воспалительными заболеваниями легких является декомпенсированное хроническое легочное сердце (ХЛС) [2].

К основным факторам патогенеза декомпенсации кровообращения относятся:

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

2) увеличение гематокрита вследствие компенсаторного эритроцитоза, гиперагрегация тромбоцитов, что в совокупности обуславливает нарушения реологических свойств крови, микротромбообразование в сосудах легких, повышение легочно-артериального сопротивления;

3) нарушения сократительной функции сердца как результат инфекционно-токсического (в период обострений заболевания) и гипоксического повреждения миокарда.

Терапия больных с декомпенсированным ХЛС должна включать препараты, воздействующие на все перечисленные выше механизмы развития декомпенсации. Вместе с тем, первоочередной задачей является ликвидация или уменьшение степени застоя крови в большом круге, в связи с чем центральное место в лечении больных занимают симптоматические средства — диуретики.

У больных с недостаточностью кровообращения чаще применяются петлевые диуретики — фуросемид и этакриновая кислота, обладающие значительно более выраженными, по сравнению с другими препаратами, натрий- и диуретическими эффектами [6].

Необходимо отметить, что лечебный эффект салуретиков при сердечной недостаточности, обусловленной заболеваниями сердца и сосудов, основан на уменьшении объема циркулирующей крови (его секвестрации), за счет чего улучшается гемодинамическая функция сердца, снижается венозное давление. В связи с этим жидкость из отечных тканей за счет изменения градиента давления пассивно возвращается в сосудистое русло.

У больных с ХЛС повышение венозного давления обусловлено в большей мере не нарушением инотропной функции сердца, а увеличением внутригрудного давления. При этом применение салуретиков может способствовать снижению венозного давления и уменьшению признаков застоя крови только в случае достижения гиповолемии, которая при наличии у больных полицитемии, увеличения гематокрита сопряжена с ухудшением реологических свойств крови и увеличением риска микротромбообразования [1]. Описаны случаи тромбозов в системе легочной артерии, обусловленные уменьшением объема внеклеточной жидкости и сгущением крови под влиянием диуретиков [3].

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют, что внутривенное применение фуросемида в

дозе 20 мг у больных с гематокритом более 50 %, как правило, вызывает еще большее сгущение крови.

В связи с этим, с целью ликвидации явлений застоя крови в большом круге у больных с ХЛС более обосновано применение осмотических диуретиков. Эти препараты, в отличие от салуретиков, обуславливают активную дегидратацию тканей за счет повышения осмолярности крови [3].

Из осмотических диуретиков шире других применяется шестиатомный спирт маннитол. Быстрый и выраженный дегидратационный эффект маннитола используется с целью уменьшения отека мозга и снижения повышенного внутрисердечного давления, для снижения внутриглазного давления у больных глаукомой, выраженные диуретические свойства — в лечении острого отравления экзогенными и эндогенными веществами.

Необходимо отметить, что при введении в вену маннитол остается во внеклеточном секторе; метаболизму в печени подвергается менее 10 % его, остальное количество фильтруется, реабсорбируется только 7 %, а остальное количество в неизменном виде быстро выводится с мочой [7]. Таким образом, маннитол является монофункциональным препаратом — помимо диуретического эффекта другими фармакологическими свойствами не обладает.

С этих позиций, более перспективным в лечении больных с декомпенсированным ХЛС является препарат сорбилакт, созданный на основе гиперосмолярного (20 %) раствора шестиатомного спирта сорбитола.

Введенный в организм сорбитол быстро включается в общий метаболизм. 85 % сорбитола утилизируется в печени и накапливается в виде гликогена, пополняя энергетический резерв организма; 5 % откладывается в тканях мозга, сердечной мышце, 10–12 % выделяется с мочой [10].

В связи с этим сорбитол, в отличие от маннитола, обладает более мягким диуретическим эффектом. Проведенные нами исследования, позволили установить, что внутривенное введение 200 мл сорбилакта увеличивает суточный диурез в среднем на 12 % [4].

Вместе с тем, сорбилакт является многофункциональным препаратом, оказывающим воздействие на другие звенья патогенеза ХЛС. Препарат содержит лактат натрия, обладающий способностью корректировать кислотно-основное состояние крови при ацидозе. Сорбилакт оказывает дезагрегантное действие, содержит сбалансированный комплекс электролитов.

Применение осмодиуретиков за счет быстрого оттока жидкости в сосудистое русло в ряде случаев может привести к увеличению объема циркулирующей крови и дополнительной нагрузке сердца объемом. В связи с этим применение осмодиуретиков у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца может представлять риск в плане увеличения застоя крови в малом круге и развития отека легких [7]. Несмотря на то, что у больных с ХЛС существенных нарушений сократительной функции миокарда левого желудочка, как правило, не наблю-

дается, мы сочли целесообразным провести изучение безопасности применения сорбिलाкта на основе оценки функционального состояния сердца.

Объект и методы исследования. Обследовано 12 больных хроническим бронхитом, осложненным декомпенсированным легочным сердцем (мужчин — 10, женщин — 2; возраст — от 44 до 62 лет). Легочная недостаточность II степени отмечалась у 9 пациентов, III степени — у 3. У всех больных наблюдались признаки застоя в большом круге кровообращения (отеки на ногах и увеличение печени), степень выраженности которых соответствовала I стадии недостаточности кровообращения (по классификации Ассоциации фтизиатров и пульмонологов Украины, 2003) у 9 больных, II стадии — у 3.

Изучение безопасности применения сорбилакта проводили на основе результатов клинической оценки препарата и данных эхокардиографии. Сорбилакт вводили внутривенно капельно со скоростью 60 капель в 1 мин в дозе 400 мл (среднетерапевтическая доза, с целью получения умеренно диуретического и антиагрегантного эффекта, составляет 200 мл).

Эхокардиографическое исследование проводилось с использованием эхокардиографа "Irex-Meridian" производства фирмы "Johnson-Johnson" (США). Определенные объемы правого желудочка осуществляли на основе анализа ортогональных срезов, полученных из верхушечного доступа, с использованием метода Симпсона. Объем левого желудочка определяли с помощью обработки фронтального среза его полости по формуле "площадь-длина". Рассчитывали следующие показатели: конеч-

ный диастолический объем правого и левого желудочков сердца (КДО, мл), конечный систолический объем (КСО, мл), их отношение к площади поверхности тела (Ст., м²), фракция изгнания (ФИ, %), ударный индекс (УИ, мл/м²), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), частота сердечных сокращений (ЧСС, в 1 мин), соотношения объемов правого (пж) и левого (лж) желудочков (КДО_{пж}/КДО_{лж}, КСО_{пж}/КСО_{лж}). Полученные данные сравнивали с аналогичными показателями в группе здоровых лиц (20 чел.). Эхокардиографическое исследование проводили в исходном состоянии больных и через 30 мин после окончания капельного введения препарата.

Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение. Препарат отличался хорошей переносимостью — клинически нежелательных явлений после инфузии ни в одном случае не наблюдалось.

Показатели ультразвукового исследования левого желудочка сердца в сравнении с аналогичными в контрольной группе представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, обследованные больные не отличались от здоровых лиц по объему полости левого желудочка в диастолу и систолу. Показатель ФИ, характеризующий сократительную способность миокарда левого желудочка, также соответствовал нормальному уровню. За счет увеличения ЧСС наблюдалось достоверное возрастание сердечного выброса (СИ), что является свидетельством компенсаторной гиперфункции сердца в ответ на нарушения легочной вентиляции.

Показатели эхографии правого желудочка сердца (таблица 2) указывало на увеличение его полости. Об-

Таблица 1

Показатели ультразвукового исследования левого желудочка сердца (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа больных (n=12)	P
ЧСС	56,5 ± 2,0	75,2 ± 3,4	< 0,001
КДО	159,2 ± 3,7	165,3 ± 3,4	> 0,05
КДО/Ст.	89,8 ± 1,8	89,4 ± 2,5	> 0,05
КСО	86,4 ± 4,2	88,0 ± 2,2	> 0,05
КСО/Ст.	48,8 ± 2,1	47,6 ± 1,9	> 0,05
ФИ	46,1 ± 1,1	46,7 ± 1,1	> 0,05
УИ	40,3 ± 1,5	41,8 ± 1,8	> 0,05
СИ	2,32 ± 0,09	3,04 ± 0,12	< 0,001

Таблица 2

Показатели ультразвукового исследования правого желудочка сердца (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа больных (n=12)	P
КДО	114,9 ± 3,4	138,9 ± 7,4	< 0,01
КДО/Ст.	64,7 ± 1,7	76,1 ± 2,6	< 0,001
КСО	61,2 ± 3,0	72,2 ± 2,5	< 0,01
КСО/Ст.	34,6 ± 2,0	40,4 ± 1,7	< 0,05
ФИ	46,8 ± 1,5	46,3 ± 1,7	> 0,05
УИ	30,9 ± 1,6	35,8 ± 2,9	> 0,05
СИ	1,78 ± 0,02	2,80 ± 0,33	< 0,001
КДО _{пж} /КДО _{лж}	0,73 ± 0,02	0,84 ± 0,04	< 0,05
КСО _{пж} /КСО _{лж}	0,70 ± 0,04	0,82 ± 0,03	< 0,05

Таблица 3

Динамика показателей ультразвукового исследования левого желудочка сердца после инфузии сорбилакта (M±m)

Показатель	В исходном состоянии	После инфузии	t
ЧСС	75,2 ± 3,4	75,9 ± 2,9	0,16
КДО	165,3 ± 3,4	164,2 ± 3,6	0,22
КДО/Ст.	89,4 ± 2,5	88,5 ± 2,5	0,25
КСО	88,0 ± 2,2	86,9 ± 2,4	0,34
КСО/Ст.	47,6 ± 1,9	46,6 ± 1,8	0,38
ФИ	46,7 ± 1,1	47,0 ± 1,2	0,18
УИ	41,8 ± 1,8	41,9 ± 1,9	0,04
СИ	3,04 ± 0,12	3,12 ± 0,12	0,47

Таблица 4

Динамика показателей ультразвукового исследования правого желудочка сердца после инфузии сорбилакта (M±m)

Показатель	В исходном состоянии	После инфузии	t
КДО	138,9 ± 7,4	140,2 ± 7,5	0,12
КДО/Ст.	76,1 ± 2,6	77,0 ± 3,0	0,23
КСО	72,2 ± 2,5	74,4 ± 2,5	0,62
КСО/Ст.	40,4 ± 1,7	41,9 ± 1,8	0,61
ФИ	46,3 ± 1,7	45,3 ± 1,5	0,44
УИ	35,8 ± 2,9	35,6 ± 3,0	0,05
СИ	2,80 ± 0,33	2,72 ± 0,32	0,17
КДО _{пж} /КДО _{лж}	0,84 ± 0,04	0,85 ± 0,04	0,18
КСО _{пж} /КСО _{лж}	0,82 ± 0,03	0,86 ± 0,04	0,80

этом свидетельствовало достоверное возрастание диастолического и систолического объемов, а также показатели соотношения объемов правого и левого желудочков. Наметилась тенденция к снижению сократительной способности миокарда правого желудочка, однако уменьшение ФИ было статистически недостоверным.

После инфузии сорбилакта каких-либо заметных изменений показателей ультразвукового исследования левого желудочка сердца не наблюдалось (таблица 3). Величина объема полости в диастолу и систолу сохранялась на прежнем уровне, снижение сократительной способности миокарда (уменьшение ФИ) не отмечалось.

Достоверных изменений показателей эхографии правого желудочка сердца после введения препарата также не наблюдалось (таблица 4). Можно отметить лишь небольшую тенденцию к увеличению соотношения объемов правого и левого желудочков сердца в систолу, что могло быть следствием гиперволемии в условиях редуции сосудистого русла в малом круге. Однако указанные изменения были статистически недостоверными.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что инфузия сорбилакта в дозе 400 мл внутривенно капельно не вызывает отрицательных изменений функционального состояния миокарда у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем.

Выводы

1. Препарат сорбилакт при внутривенном капельном введении в дозе 400 мл отличается хорошей переносимостью у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем.

2. По данным эхокардиографии, инфузия сорбилакта не вызывает отрицательных изменений функционального состояния правого и левого желудочков сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О. В. Вопросы классификации и лечения хронического легочного сердца // Российский мед. журнал. — 1998. — № 6. — С. 60–62.
2. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. — Киев, 1997. — 96 с.

3. Глезер Г. А. Диуретики. Руководство для врачей. — Москва: Интербук-бизнес, 1993. — 352 с.
4. Гуменюк 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. пульмонолог. журн. — 2003. — № 1. — С. 57–58.
5. 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.
6. Brater D. C. Diuretic therapy // New Engl. Journ. of Med. — 1998. — Vol. 339, № 6. — P. 387–395.
7. Warren S. E., Blantz R. C. Mannitol // Arch. Intern. Med. — 1981. — Vol. 141. — P. 493–497.

ИЗУЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО РАСТВОРА СОРБИТОЛА ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Н. И. Гуменюк

Резюме

Проведено изучение безопасности препарата сорбилакт на основе клинической оценки переносимости и динамики показателей эхокардиографии у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем. Сорбилакт при внутривенном капельном введении в дозе 400 мл отличается хорошей переносимостью, инфузия препарата не вызывает отрицательных изменений функционального состояния левого и правого желудочков сердца.

SAFETY OF HYPEROSMOLAR SOLUTION OF SORBITOL IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES, COMPLICATED BY HEART FAILURE

N. I. Gumenyuk

Summary

Based on clinical evaluation of tolerability and the dynamics of heart sonography indices there was studied the safety of medicine sorbilact in patients with decompensated cor pulmonale. Sorbilact in a dose 400 ml, administered intravenously, was well tolerated and didn't affect functional condition of both right and left heart ventricles.