

М. І. Гуменюк, Н. Є. Моногарова  
**ВПЛИВ РЕОСОРБІЛАКТУ НА ГАЗОВИЙ СКЛАД І КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ СТАН КРОВІ  
У ХВОРИХ ІДІОПАТИЧНИМ ФІБРОЗУЮЧИМ АЛЬВЕОЛІТОМ**

*ДУ "Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України"  
Донецький державний медичний університет*

У патогенезі легеневої недостатності і хронічного легеневого серця важливе значення мають збільшення ступеня гемоконцентрації (підвищення гематокриту) внаслідок компенсаторного еритроцитозу, гіперагрегація еритроцитів і тромбоцитів і, як наслідок, розлади мікроциркуляції із порушеннями газообміну, мікротромбоутворення в судинах легень [1, 8, 9]. У зв'язку з цим важливе значення в лікуванні хворих має інфузійна терапія, яка спрямована на поліпшення реологічних властивостей крові і мікроциркуляції в легенях.

Реосорбілакт — комплексний інфузійний препарат, що містить шестиатомний спирт сорбітол (6 %), натрію лактат (1,9 %) і комплекс електrolітів. Реосорбілакт зменшує відносну в'язкість крові, підвищує осмотичний тиск плазми, за рахунок чого забезпечує додатковий приплив у судинне русло інтерстиціальної рідини і зниження гематокриту (гемодилуційний ефект), володіє антиагрегантними властивостями [3, 4, 7]. Усе це в остаточному підсумку обумовлює поліпшення мікроциркуляції [7].

Поряд із реологічним ефектом реосорбілакт впливає на кислотно-основний стан крові, що пов'язано з метаболізмом лактату натрію. Цей компонент реосорбілакту давно застосовується з метою корекції кислотно-основного стану крові при метаболічному ацидозі. Лактат натрію швидко окисляється в печінці до вугільної кислоти. Натрій, який вивільнюється, швидко вступає в реакцію із вугільною кислотою, утворюючи бікарбонат натрію [2]. Дослідження впливу інфузій реосорбілакту на кислотно-основний стан крові у хворих із некомпенсованим метаболічним ацидозом показало високу ефективність препарату [7]. Після введення реосорбілакту спостерігалася нормалізація рН крові, збільшення вмісту бікарбонатів, надлишку буферних основ.

При важких формах хронічних захворювань легень може розвиватися респіраторний ацидоз. Незважаючи на те, що і при респіраторному ацидозі рекомендують застосування лактату натрію [2], інфузії розчинів лактату натрію при цій формі ацидозу, очевидно, недостатньо обґрунтовані. Респіраторний ацидоз розвивається у зв'язку із гіперкапнією — накопиченням вуглекислоти в організмі. Провідні ознаки респіраторного ацидозу — зниження рН крові, збільшення напруги  $\text{CO}_2$ , вмісту бікарбонатів і надлишку буферних основ. Можна припустити, що окислювання лактату натрію буде сприяти збільшенню ступеня гіперкапнії.

Нами було проведено вивчення можливого негативного впливу реосорбілакту на газовий склад і кислотно-основний стан крові у хворих із хронічним легеневим серцем при гіперкапнії [5]. У результаті встановлено, що інфузії препарату реосорбілакт (по 200,0 мл щодня на протязі одного тижня) хворим із гіперкапнією істотно не впливають на показник напруги вуглекислого газу в крові. Разом із тим, реосорбілакт обумовлює підвищення ок-

сигенації крові, що з найбільшою ймовірністю пов'язано із реологічним ефектом препарату, поліпшенням мікроциркуляції в судинах легень і газообміну. Отримані результати дозволили рекомендувати застосування реосорбілакту в комплексному лікуванні хворих із хронічним легеневим серцем, у тому числі із ознаками гіперкапнії і компенсованого дихального ацидозу.

Необхідно відзначити, що у значної частини хворих інтерстиціальними хворобами легень має місце гіпокапнія і дихальний алкалоз із дефіцитом буферних основ і насамперед — бікарбонатів. Механізм розвитку гіпокапнії пов'язаний зі стовщенням альвеоло-капілярної мембрани і порушеннями дифузійної здатності легень для кисню. З огляду на те, що розчинність вуглекислого газу в мембрані приблизно в 20 разів перевищує аналогічний показник для кисню [6], дифузія вуглекислого газу при альвеолітах істотно не порушується. Гіпоксемія, впливаючи на хеморецептори синокаротидної зони, приводить до почастищення подиху і, як наслідок, до підвищеного виведення вуглекислого газу із розвитком гіпокапнії.

Вуглекислий газ є природним стимулятором хеморецепторів дихального центра, відповідальних, в основному, за глибину подиху — хеморецептори синокаротидної зони в більшій мері регулюють частоту подиху [6]. У зв'язку з цим, гіпокапнія, на додаток до порушень еластичних властивостей легень, сприяє формуванню патологічного паттерна подиху, що забезпечує гіпервентиляцію в основному за рахунок збільшення частоти подиху без істотного збільшення дихального об'єму і включення у вентиляцію резервних зон легень.

Представлені вище дані про фармакокінетику натрію лактату стали основою для вивчення можливостей реосорбілакту в корекції газового складу і кислотно-основного стану крові у цієї категорії хворих.

#### **Матеріал і методи досліджень**

Обстежено 13 хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом (7 жінок і 6 чоловіків, вік — від 26 до 64 років). Легенева недостатність I ступеня відзначався в 1 випадку, II ступеня — у 11, III ступеня — у 1. В одного пацієнта мала місце застійна недостатність кровообігу I стадії.

Контрольну групу склали 18 здорових осіб (чоловіків — 12, жінок — 6; вік — від 38 до 57 років).

Стан ФЗД оцінювали на основі аналізу кривої форсованого видиху, записаної на апараті MasterScreen ("Viasys Healthcare GmbH"). Розраховували наступні показники: життєву ємність легень (VC, % до належн.), форсовану життєву ємність легень (FVC, % до належн.), об'єм форсованого видиху за першу секунду ( $\text{FEV}_1$ , % до належн.), показник  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  (%), середню об'ємну швидкість видиху на рівні 25–75 % FVC (MMEF<sub>25-75</sub>, % до належн.), пікову об'ємну швидкість (PEF, % до належн.) і швидкість видиху на рівні 25 % FVC ( $\text{FEF}_{25}$ , % до належн.), 50 % FVC ( $\text{FEF}_{50}$ , % до должн.), 75 % FVC ( $\text{FEF}_{75}$ , % до належн.).

Показники газового складу і кислотно-основного стану капілярної крові оцінювали мікрометодом за допомогою аналізатора "ABL 5" фірми "Radiometer". Аналізували наступні показники: рН, напруга вуглекислого газу ( $pCO_2$ , мм рт. ст.), дійсний бікарбонат плазми ( $HCO_3^-$ , ммоль/л), стандартний бікарбонат плазми (SBC, ммоль/л), надлишок буферних основ (ABE, ммоль/л), стандартний надлишок основ (SBE, ммоль/л), напруга

кисню ( $pO_2$ , мм рт. ст.), насичення гемоглобіну киснем ( $sO_2$ , %).

На тлі базисної терапії протягом 3 днів хворим проводили інфузії реосорбілакту (по 200,0 мл внутрішньовенно крапельно). У 1-й день забір крові проводили ранком натще до інфузії і прийому препаратів базисної терапії і через 2 години після введення препарату, тобто оцінювали вихідний рівень показників і можливий безпосередній вплив однієї інфузії. Далі дослідження проводили на 4-й день — ранком, до прийому препаратів базисного лікування — оцінювали триденний курс інфузійної терапії реосорбілактом. При виборі тривалості курсу базувалися на даних літератури [7], згідно яким максимальний ефект реосорбілакту на показники газового складу і кислотно-основного стану крові розвивається в середньому через 3–4 дні після початку терапії.

Результати оброблені методом варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента і методом оцінки розходжень сполучених варіант. Відповідність закону нормального розподілу варіант перевіряли за допомогою методу "трьох сігм".

#### Результати і їхнє обговорення

Показники функції зовнішнього дихання, представлені в таблиці 1, свідчили про наявність помірковано виражених рестриктивних розладів легеневої вентиляції (зменшення VC). Зниження швидкісних показників кривої форсованого видиху (FVC,  $FEV_{1'}$ ,  $FEF_{75'}$ ,  $FEF_{50'}$ ,  $FEF_{25'}$ , PEF) обумовлене зменшенням об'ємних — показник  $FEV_{1'}/FVC$  (85,4 % від належного) вказує на відсутність порушень бронхіальної прохідності.

Показники газового складу і кислотно-основного стану крові в період до початку лікування реосорбілактом, представлені в таблиці 2, вказували на наявність у хворих гіпоксемії (достовірне зменшення  $pO_2$  і  $sO_2$ ) і гіпокапнії (достовірне зменшення  $pCO_2$ ). При цьому відзначалося істотне ( $p < 0,001$ ) зростання концентрації бікарбонатів ( $HCO_3^-$  і SBC) і показника надлишку буферних основ (SBE). З огляду на те, що поряд із гіпокапнією намітилася тенденція до збільшення рН крові, зменшення ABE і SBE, зміни кислотно-основного стану крові можна трактувати як прояв частково компенсованого дихального алкалозу.

Таблиця 3 демонструє динаміку показників газового складу і кислотно-основного стану крові в процесі лікування реосорбілактом.

Таблиця 1

#### Показники функції зовнішнього дихання у досліджуваних хворих ( $M \pm m$ , % від належних)

Показник	1 Контрольна група (n = 18)	2 Хворі на ІФА (n = 13)	P
VC	117,9 ± 3,6	66,7 ± 4,7	<0,001
FVC	118,0 ± 3,8	64,8 ± 5,0	<0,001
$FEV_1$	114,9 ± 3,2	64,5 ± 4,8	<0,001
$FEV_1/FVC$	80,4 ± 1,4	85,4 ± 1,7	<0,05
$FEF_{75}$	75,2 ± 4,9	40,4 ± 5,2	<0,001
$FEF_{50}$	101,7 ± 5,2	70,2 ± 7,5	<0,001
$FEF_{25}$	93,8 ± 4,4	74,3 ± 6,9	<0,05
PEF	92,6 ± 4,8	71,5 ± 6,3	<0,05
$MMEF_{75/25}$	93,5 ± 4,6	55,5 ± 6,9	<0,001

Таблиця 2

#### Газовий склад і кислотно-основний стан крові в період до лікування реосорбілактом ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n = 18)	Хворі на ІФА (n = 13)	p
pH	7,410 ± 0,009	7,428 ± 0,008	
$pCO_2$ (мм рт. ст.)	37,9 ± 0,9	35,2 ± 0,7	<0,05
$HCO_3^-$ (ммоль/л)	23,4 ± 0,4	23,1 ± 0,4	
SBC (ммоль/л)	23,8 ± 0,4	23,7 ± 0,4	
ABE (ммоль/л)	-0,32 ± 0,36	-0,62 ± 0,36	
SBE (ммоль/л)	-0,29 ± 0,28	-0,54 ± 0,31	
$pO_2$ (мм рт. ст.)	72,1 ± 2,3	63,2 ± 3,5	<0,05
$sO_2$ (%)	94,5 ± 0,4	91,0 ± 1,3	<0,05

Таблиця 3

#### Показники газового складу і кислотно-основного стану крові в процесі лікування реосорбілактом

Показник	Дні дослідження								
	1-й день					4-й день			
	до інфузії	після інфузії	t	$\Delta$ показника	t	до прийому ліків	t	$\Delta$ показника	t
pH	7,428 ± 0,008	7,438 ± 0,009	0,83	+0,010 ± 0,006	1,67	7,434 ± 0,008	0,53	+0,006 ± 0,005	1,20
$pCO_2$ (мм рт. ст.)	35,2 ± 0,7	36,4 ± 0,8	1,13	+1,23 ± 0,37	3,32**	36,2 ± 0,6	1,08	+1,08 ± 0,41	2,63 *
$HCO_3^-$ (ммоль/л)	23,1 ± 0,4	24,3 ± 0,5	1,87	+1,23 ± 0,46	2,67*	23,9 ± 0,4	1,33	+0,85 ± 0,44	1,93
SBC (ммоль/л)	23,7 ± 0,4	24,9 ± 0,5	1,72	+1,10 ± 0,40	2,75*	24,9 ± 0,5	1,72	+1,08 ± 0,42	2,57*
ABE (ммоль/л)	-0,62 ± 0,36	+0,85 ± 0,38	2,81*	+1,46 ± 0,33	4,42**	+0,63 ± 0,34	2,52*	+1,25 ± 0,31	4,03**
SBE (ммоль/л)	-0,54 ± 0,31	+0,62 ± 0,34	2,52*	+1,16 ± 0,30	3,87**	+0,31 ± 0,35	1,82	+0,85 ± 0,31	2,74**
$pO_2$ (мм рт. ст.)	63,2 ± 3,5	64,9 ± 2,7	0,38	+1,62 ± 2,49	0,65	65,6 ± 2,7	0,54	+2,30 ± 1,79	1,28
$sO_2$ (%)	91,0 ± 1,3	93,0 ± 0,8	1,31	+2,00 ± 0,91	2,20*	92,8 ± 0,9	1,14	+1,77 ± 0,60	2,95*

Через 2 години після інфузії спостерігалось достовірне зменшення ступеня гіпокапнії і нормалізація кислотно-основного стану крові (збільшення вмісту бікарбонатів і надлишку буферних основ). Позитивна дія препарату на газовий склад і кислотно-основний стан крові відзначається і на 4-й день дослідження (через 1 добу після триденного курсу інфузій реосорбілакту), однак динаміка показників була виражена в більшому ступені безпосередньо після вливання.

У 1-й день дослідження через 2 години після інфузії реосорбілакту спостерігалось зменшення ступеня гіпоксемії (достовірний приріст показника  $sO_2$  при використанні методу оцінки сполучених варіант). Підвищення оксигенації крові спостерігалось і на 4-й день дослідження, коли оцінка газового складу крові проводилася приблизно через 1 добу після останньої інфузії реосорбілакту. Однак більш виражена динаміка показників  $pO_2$  і  $sO_2$  спостерігалася в 1-й день, коли дослідження проводили через 2 години після введення препарату. Зменшення ступеня гіпоксемії із найбільшою ймовірністю пов'язане з реологічним ефектом реосорбілакту, поліпшенням мікроциркуляції в легенях і газообміну.

Отримані результати дають підставу рекомендувати застосування реосорбілакту з метою корекції газового складу і кислотно-основного стану крові у хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом.

#### Висновки

1. У хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом спостерігаються порушення газового складу і кислотно-основного стану крові — гіпоксемія в поєднанні із гіпокапнією, частково компенсований дихальний алкалоз.

2. Через 2 години після інфузії 200,0 мл реосорбілакту спостерігається достовірне зменшення ступеня гіпокапнії і нормалізація кислотно-основного стану крові. Позитивна дія препарату на газовий склад і кислотно-основний стан крові відзначається і на 4-й день дослідження (через 1 добу після триденного курсу вливань реосорбілакту), однак динаміка показників виражена в більшому ступені безпосередньо після інфузії.

3. Після інфузії реосорбілакту спостерігається зменшення ступеня гіпоксемії, що з найбільшою ймовірністю пов'язано із реологічним ефектом препарату, поліпшенням мікроциркуляції в легенях і газообміну.

4. Результати досліджень дають підставу рекомендувати застосування реосорбілакту з метою корекції газового складу і кислотно-основного стану крові у хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гавришук В. К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонолог. журнал. — 2004. — № 1. — С. 5–8.
2. Глезер Г. А. Диуретики. Руководство для врачей. — Москва: Интербук-бизнес, 1993. — 352 с.
3. Гуменюк Н. И., Лишнева В. Ю. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим obstructивным бронхитом // Укр. пульмонолог. журнал. — 2003. — № 3. — С. 38–40.
4. Гуменюк Н. И., Ломтева Е. А. Влияние инфузионных препаратов на основе сорбитола и натрия лактата на агрегацию тромбоцитов

in vitro у больных с хроническим легочным сердцем // Укр. пульмонолог. журнал. — 2005. — № 2. — С. 54–56.

5. Гуменюк Н. И., Морская Н. Д., Яхница Т. В. Влияние реосорбилакта на газовый состав и кислотно-основное состояние крови у больных с хроническим легочным сердцем и гиперкапнией // Укр. пульмонолог. журнал. — 2005. — № 4. — С. 34–36.
6. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность. — Москва: Медицина, 1989. — 512 с.
7. 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.
8. Leeuw P. W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22, Suppl. 46. — P. 33s–40s.
9. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1994. — Vol. 150. — P. 833–852.

### ВПЛИВ РЕОСОРБІЛАКТУ НА ГАЗОВИЙ СКЛАД І КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ СТАН КРОВІ У ХВОРИХ ІДІОПАТИЧНИМ ФІБРОЗУЮЧИМ АЛЬВЕОЛІТОМ

М. І. Гуменюк, Н. Є. Моногарова

Резюме

Досліджено вплив реосорбілакту (інфузійний препарат на основі сорбітолу і натрію лактату) на газовий склад і кислотно-основний стан крові у 13 хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом. Через 2 години після інфузії 200,0 мл реосорбілакту спостерігається достовірне зменшення ступеня гіпокапнії і нормалізація кислотно-основного стану крові. Позитивна дія препарату на газовий склад і кислотно-основний стан крові відзначається і на 4-й день дослідження (через 1 добу після триденного курсу вливань реосорбілакту), однак динаміка показників виражена в більшому ступені безпосередньо після інфузії. Після введення реосорбілакту спостерігається зменшення ступеня гіпоксемії, що з найбільшою ймовірністю пов'язано із реологічним ефектом препарату, поліпшенням мікроциркуляції в легенях і газообміну. Результати досліджень дають підставу рекомендувати застосування реосорбілакту з метою корекції газового складу і кислотно-основного стану крові у хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом.

### THE INFLUENCE OF RHEOSORBILACT ON GAS COMPOSITION AND ACID-BASE BALANCE OF BLOOD IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

М. І. Gumenyuk, N. Ye. Monogarova

Summary

Current authors studied the influence of rheosorbilact (infusion solution of sorbitole and sodium lactate) on gas composition and acid-base balance of blood in 13 patients with idiopathic pulmonary fibrosis. In 2 hours after infusion of 200 ml of rheosorbilact there was registered significant decrease of hypocapnia and normalization of acid-base balance of blood. The positive influence of medication on acid-base balance and gas composition of blood was also noted on the 4th day of study (in 1 day after 3-days infusion trial). But the change of the indices was more expressed right after the infusion. Following the infusion of rheosorbilact the decrease of hypoxemia was observed, which was, probably, associated with rheological effect of the medication and improvement of microcirculation and gas exchange in lungs. The results of the study allow to recommend rheosorbilact in patients with idiopathic pulmonary fibrosis for correction of gas composition and acid-base balance of blood.