

М. І. Гуменюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБІЛАКТУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, УСКЛАДНЕНИМ ЗАСТІЙНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ

Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського

Результати вивчення фармакодинамічних ефектів сорбілакту [1, 2, 4] дозволили встановити, що основною властивістю сорбілакту є осмодіуретична й гемодилуційна дія, що пояснюється більш високою осмолярністю препарату. У зв'язку із цим, однією із задач проведення інфузійної терапії сорбілактом у хворих на хронічні захворювання легень, на наш погляд, є терапія декомпенсації кровообігу в комплексі з оптимізацією базисного лікування й наступним переводом хворих, при необхідності, на підтримуючу терапію таблетованими діуретиками.

Лікування сорбілактом, будучи альтернативою діуретичної терапії салуретиками, дозволяє уникнути побічної дії петльових діуретиків у вигляді збільшення ступеня гемоконцентрації й, як наслідок, — погіршення легеневої мікроциркуляції й газообміну, а також збільшення ризику мікротромбоутворення. При недостатньому діуретичному ефекті сорбілакту його комбіноване застосування із салуретиками дозволяє нівелювати загрозу згущення крові за рахунок гемодилуційної дії.

Необхідно також урахувати можливість підвищення оксигенації крові в результаті інфузійної терапії сорбілактом за рахунок поліпшення легеневої мікроциркуляції й газообміну [1, 4], гіпоагрегаційний ефект препарату [2], а також здатність коригувати кислотно-основний стан крові у хворих інтерстиціальними хворобами легень [3].

Мета дослідження — вивчення ефективності застосування сорбілакту в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ, ускладненим декомпенсацією кровообігу.

Матеріал та методи досліджень

Обстежено 14 хворих (чоловіків — 12, жінок — 2) у віці від 56 до 70 років. У всіх пацієнтів було діагностовано хронічне обструктивне захворювання легень III стадії. Легенева недостатність II ступеня відзначалася у 8 хворих, III ступеня — в 6. Недостатність кровообігу I стадії мала місце в 10 випадках, II стадії — в 4.

Одним із критеріїв відбору хворих у дослідження була відсутність загострення ХОЗЛ. Крім того, у дослідження були включені тільки ті пацієнти, які протягом, принаймні, чотирьох тижнів приймали препарати базисної терапії (бронходилататори, протизапальні засоби — інгаляційні кортикостероїди або фенспірид). 10 хворих приймали фуросемід: 6 — епізодично, 4 — регулярно, у середньому 2 рази на тиждень.

Інфузійна терапія сорбілактом призначалася на тлі незмінної базисної терапії за винятком сечогінних засобів: лікування фуросемідом припиняли, перша інфузія сорбілакту проводилася не раніше, ніж через 3 дні після прийому фуросеміду. Сорбілакт вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 200 мл щодня протягом 7 днів. У 6 пацієнтів (із НК II стадії — 4, I стадії — 2) діуретичний ефект сорбілакту був недостатнім (приріст обсягу добової сечі протягом перших двох днів інфузійної терапії не перевищував 10 %), у зв'язку із чим, починаючи із третьо-

го дня, інфузійна терапія цих хворих проводилася в комбінації з фуросемідом (20 мг внутрішньовенно болюсом).

В оцінці ефективності застосування сорбілакту використовувалися наступні критерії:

- 1) динаміка ступеня виразності периферичних набряків;
- 2) зміна ступеня задишки — у стані спокою (у хворих із ЛН III ступеня), під час виконання незначного фізичного навантаження (у хворих із ЛН II ступеня);
- 3) зміна ступеня задишки за шкалою MRC;
- 4) зміна ступеня виразності ціанозу;
- 5) динаміка обсягу добового діурезу;
- 6) зміна показника гемоконцентрації — гематокриту;
- 7) динаміка газового складу й кислотно-основного стану крові.

Зазначені критерії оцінювали в 1-й день дослідження до проведення першої інфузії сорбілакту та на 8-й день — наступний після закінчення курсу лікування сорбілактом.

Визначення гематокриту (Ht) в динаміці лікування проводили з використанням високошвидкісної гематокритної центрифуги СМ — 70 (Латвія).

Показники газового складу й кислотно-основного стану капілярної крові оцінювали мікрометодом за допомогою аналізатора "ABL5" фірми "Radiometer". Аналізували наступні показники: рН, напругу вуглекислого газу (рСО₂, мм рт. ст.), дійсний бікарбонат плазми (НСО₃⁻, ммоль/л), стандартний бікарбонат плазми (SBC, ммоль/л), надлишок буферних основ (АВЕ, ммоль/л), стандартний надлишок основ (SBE, ммоль/л), напругу кисню (рО₂, мм рт. ст.), насичення гемоглобіну киснем (sO₂, %).

Результати та їх обговорення

Показники клінічної ефективності

Після закінчення інфузійної терапії сорбілактом (в 6 випадках — у комбінації з фуросемідом) периферичні набряки зникли в 11 хворих, в 3 випадках (хворі з недостатністю кровообігу II стадії) набряки значно зменшилися — зберігалася пастозність на стопах та в нижній третині голямок до вечора.

У хворих із недостатністю кровообігу II стадії в механізмах патогенезу застою у великому колі, як правило, мають значення порушення скорочувальної функції міокарду [6, 7]. У зв'язку із цим діуретичну терапію, очевидно, варто сполучати з інотропними засобами.

Усі пацієнти з легеневою недостатністю II ступеня (8 чол.) відзначили зменшення виразності задишки при ходьбі по рівній поверхні після закінчення інфузійної терапії, однак усі вони за ступенем прояву цього симптому залишалися в групі хворих із ЛН II ступеня.

З 6 хворих із легеневою недостатністю III ступеня в 4 пацієнтів після лікування сорбілактом виразність задишки в спокої зменшилася, а 2 хворих перестали відзначати дихальний дискомфорт у стані спокою — задишка з'являлася тільки при ходьбі. Тобто 2 пацієнта із групи хворих із ЛН III ступеня були переведені в групу із ЛН II ступеня.

Таблиця 1

Динаміка добового діурезу в процесі лікування сорбілактом

Показник	Дні дослідження							
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й
Обсяг добової сечі (мл)	805±85	1155±101*	1180±92*	1320±116*	1305±113*	1300±121*	1260±118*	1210±115*

Примітка: * — розходження в порівнянні з вихідним рівнем статистично достовірні.

В оцінці динаміки задишки в процесі інфузійної терапії сорбілактом нами була використана також шкала MRC, що дозволяє більш точно оцінити цей симптом, оскільки шкала MRC передбачає п'ять градацій оцінки:

0 — задишка тільки при енергійному (напруженому) фізичному навантаженні;

1 — задишка при швидкій ходьбі по рівній місцевості або при підйомі на невелику височину;

2 — через задишку пацієнт ходить по рівній місцевості повільніше, ніж люди такого ж віку, або він змушений зупинятися при ходьбі по рівній місцевості у своєму звичайному темпі;

3 — пацієнт зупиняється через задишку через 100 м або після декількох хвилин ходьби по рівній місцевості;

4 — пацієнт через задишку не виходить із будинку або задихається при вдяганні й роздяганні.

Шкала MRC рекомендована для оцінки респіраторної симптоматики у хворих на ХОЗЛ [5].

До початку інфузійної терапії середнє значення ступеня виразності задишки за шкалою MRC склало ($2,9 \pm 0,2$) бали, після закінчення курсу лікування сорбілактом показник обмеження активності пацієнта внаслідок задишки зменшився до ($2,1 \pm 0,2$) ($p < 0,05$).

До початку лікування в 12 хворих відзначався дифузний ціаноз шкіри й слизових оболонок, ступінь якого мала пряму залежність від ступеня легеневої недостатності. Після проведення курсу інфузійної терапії сорбілактом у всіх пацієнтів спостерігалось зменшення виразності ціанозу. Разом із тим, з огляду на певною мірою суб'єктивний характер цього критерію, його значення, на наш погляд, не слід переоцінювати.

Динаміка добового діурезу в процесі лікування сорбілактом

Вимір обсягу добової сечі проводили щодня о 8-й годині ранку за попередні 24 години. Тобто в 1-й день дослідження показник добового діурезу відповідав вихідному рівню.

Результати дослідження, представлені в табл. 1 та на рис., свідчать, що вже після першої інфузії сорбілактому спостерігалось достовірне збільшення обсягу добової сечі (у середньому, на 37,3 %).

Помітне збільшення добового діурезу на 4-й та в наступні дні пояснюється тим, що в 6 пацієнтів із важкою декомпенсацією кровообігу діуретичний ефект сорбілактому був недостатнім, у зв'язку із чим, починаючи із третього дня, інфузійна терапія цих хворих проводилася в комбінації з фуросемідом.

Таким чином, інфузійна терапія сорбілактом хворих на ХОЗЛ, ускладненим декомпенсацією кровообігу, зумовлює достовірне збільшення добового діурезу.

Зміна показника гемоконцентрації гематокриту в процесі інфузійної терапії сорбілактом

Визначення величини гематокриту проводили в 1-й день дослідження до інфузії сорбілактому (вихідний рівень)

та на 8-й день — після тижневого курсу інфузійної терапії. Результати дослідження представлені в таблиці 2.

З таблиці видно, що після тижневого курсу інфузійної терапії сорбілактом спостерігалось достовірне зменшення показника гемоконцентрації — гематокриту. Таким чином, незважаючи на діуретичну властивість сорбілактому, результатом якої повинне стати зменшення обсягу циркулюючої крові, препарат за рахунок активної дегідратації тканин зчинив гемодилуційний ефект.

Необхідно відзначити, що в 6 пацієнтів (переважно з важкою стадією недостатності кровообігу) діуретичний ефект сорбілактому був недостатнім (приріст обсягу добової сечі протягом перших двох днів інфузійної терапії не перевищував 10 %), у зв'язку із чим, починаючи із третього дня, інфузійна терапія цих хворих проводилася в комбінації з фуросемідом. Було показано, що введення фуросеміду у хворих хронічними запальними захворюваннями легень збільшує згущення крові, про що свідчить підвищення рівня гематокриту. У даному дослідженні застосування фуросеміду не супроводжувалося збільшенням ступеня гемоконцентрації, що, з найбільшою ймовірністю, пов'язане з гемодилуційним ефектом сорбілактому.

Таким чином, комбіноване застосування сорбілактому й фуросеміду дозволяє, з одного боку, зменшити дозу останнього та, з іншого боку, попередити його небажаний ефект — збільшення гемоконцентрації.

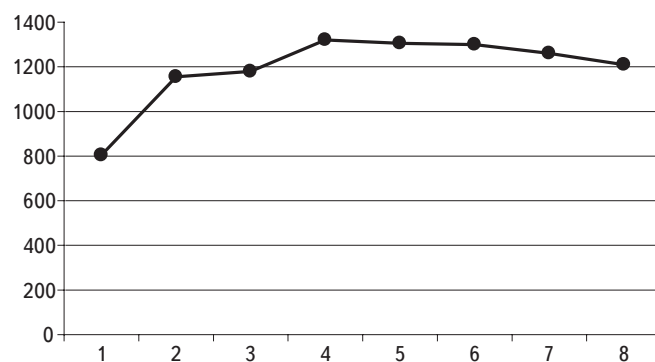


Рис. Приріст обсягу добової сечі в процесі інфузійної терапії сорбілактом

Таблиця 2

Динаміка гематокриту після проведення тижневого курсу інфузійної терапії сорбілактом

Показник	Дні дослідження		t
	1-й день	8-й день	
Ht (%)	50,5±1,6	48,7±1,5	0,82
Δ Ht (%)		-1,8±0,7	2,57*

Примітка: * — розходження статистично достовірні.

Таблиця 3

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

Показник	Контрольна група (n=18)	Група хворих (n=14)	p
pH	7,410±0,009	7,404±0,010	
pCO ₂ (мм. рт. ст.)	37,9±0,9	44,5±1,2	<0,001
HCO ₃ ⁻ (ммоль/л)	23,4±0,4	28,8±0,7	<0,001
SBC (ммоль/л)	23,8±0,4	27,3±0,7	<0,001
ABE (ммоль/л)	-0,32±0,36	+3,91±0,82	<0,001
SBE (ммоль/л)	-0,29±0,28	+4,02±0,81	<0,001
pO ₂ (мм рт. ст.)	72,1±2,3	56,5±2,5	<0,001
sO ₂ (%)	94,5±0,4	87,1±1,6	<0,001

Динаміка газового складу й кислотно-основного стану крові після проведення курсу інфузійної терапії сорбілактом

Вивчення газового складу й кислотно-основного стану крові проводили в 1-й день дослідження до інфузії сорбілакту (вихідний рівень) і на 8-й день — після тижневого курсу інфузійної терапії.

Показники газового складу й кислотно-основного стану крові в період до початку лікування сорбілактом, представлені в табл. 3, указували на наявність у хворих гіпоксемії (зменшення pO₂ і sO₂). Поряд із цим спостерігалось достовірне збільшення pCO₂ до рівня верхньої границі норми — тенденція до гіперкапнії. При цьому відзначалося істотне (p<0,001) зростання концентрації бікарбонатів (HCO₃⁻ і SBC) і показника надлишку буферних основ (SBE). З огляду на, що pH крові зберігався незмінним, збільшення pCO₂, HCO₃⁻, SBC і SBE можна трактувати як прояв компенсованого дихального ацидозу.

У табл. 4 представлена динаміка газового складу й кислотно-основного стану крові після інфузійної терапії сорбілактом.

З таблиці видно, що після проведення 7-денного курсу лікування сорбілактом намітилася невелика тенденція до зниження напруги CO₂ і збільшенню pH крові. Істотних змін умісту бікарбонатів і показника надлишку буферних основ крові не відзначалося. Разом із тим спостерігалось достовірне збільшення pO₂. Зменшення ступеня артеріальної гіпоксемії після проведення інфузійної терапії сорбілактом із найбільшою ймовірністю пов'язане з гемодилуційним і, можливо, антиагрегаційним ефектом препарату, що сприяло поліпшенню мікроциркуляції в легенях та газообміну.

Висновки

1. Застосування інфузійної терапії сорбілактом у комплексному лікуванні хворих хронічним обструктивним захворюванням легень, ускладненим декомпенсацією кровообігу, зумовлює зникнення або зменшення (у випадках важкої недостатності кровообігу) периферичних набряків, зменшення ступеня задишки й ціанозу.

2. У результаті інфузійної терапії сорбілактом хворих на ХОЗЛ, ускладненим декомпенсацією кровообігу,

Таблиця 4

Динаміка газового складу й кислотно-основного стану крові після інфузійної терапії сорбілактом ($M \pm m$, n=14)

Показник	1-й день	8-й день	t
pH	7,404±0,010	7,410±0,010	0,42
pCO ₂ (мм. рт. ст.)	44,5±1,2	44,3±1,1	0,12
HCO ₃ ⁻ (ммоль/л)	28,8±0,7	29,0±0,7	0,20
SBC (ммоль/л)	27,3±0,7	27,5±0,7	0,20
ABE (ммоль/л)	+3,91±0,82	+3,95±0,84	0,03
SBE (ммоль/л)	+4,02±0,81	+4,10±0,85	0,07
pO ₂ (мм рт. ст.)	56,5±2,5	63,9±2,3	2,18*
sO ₂ (%)	87,1±1,6	91,0±1,6	1,72

Примітка: * — розходження статистично достовірні.

спостерігається достовірне збільшення добового діурезу.

3. Після тижневого курсу лікування сорбілактом відзначається достовірне зменшення показника гемоконцентрації — гематокриту. Таким чином, незважаючи на діуретичну властивість сорбілакту, результатом якої повинне стати зменшення об'єму циркулюючої крові, препарат за рахунок активної дегідратації тканин зчиняє гемодилуційний ефект.

4. Лікування сорбілактом викликає тенденцію до зниження напруги CO₂ і достовірне збільшення напруги кисню. Зменшення ступеня артеріальної гіпоксемії після проведення інфузійної терапії сорбілактом із найбільшою ймовірністю пов'язане з гемодилуційним і, можливо, антиагрегаційним ефектом препарату, що сприяє поліпшенню мікроциркуляції в легенях та газообміну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврисюк В. К., Гуменюк Н. И. Обоснование применения гипертонического инфузионного раствора сорбитола при декомпенсированном хроническом легочном сердце // Серце і судини. — 2005. — № 1. — С. 75–79.
2. 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.
3. Гуменюк Н. И., Моногарова Н. Е. Влияние реосорбитола на газовый состав и кислотно-основный стан крови у хворих ідіопатичним фіброзуючим альвеолітом // Укр. пульмонолог. журн. — 2007. — № 1. — С. 29–31.
4. 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.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. — 2006. — 84 p.
6. Leeuw P. W., Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 22, Suppl. 46. — P. 33s–40s.
7. 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.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СОРБІЛАКТУ
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ
ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ
ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, УСКЛАДНЕНИМ
ЗАСТІЙНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ****М. І. Гуменюк***Резюме*

Проведено вивчення ефективності застосування сорбілакту в комплексному лікуванні 14 хворих на ХОЗЛ, ускладненим декомпенсацією кровообігу. В результаті встановлено, що застосування інфузійної терапії сорбілактом зумовлює зникнення або зменшення (у випадках важкої недостатності кровообігу) периферичних набряків, зменшення ступеня задишки й ціанозу, достовірне збільшення добового діурезу. Після тижневого курсу лікування сорбілактом відзначається достовірне зменшення показника гемоконцентрації — гематокриту. Таким чином, незважаючи на діуретичну властивість сорбілакту, результатом якої повинне стати зменшення об'єму циркулюючої крові, препарат за рахунок активної дегідратації тканин зчиняє гемодилуційний ефект. Лікування сорбілактом викликає тенденцію до зниження напруги CO₂ і достовірне збільшення напруги кисню. Зменшення ступеня артеріальної гіпоксемії після проведення інфузійної терапії сорбілактом із найбільшою ймовірністю пов'язане з гемодилуційним і, можливо, антиагрегаційним ефектом препарату, що сприяє поліпшенню мікроциркуляції в легенях та газообміну.

**EFFICACY OF SORBILACT IN COMPLEX
TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE,
COMPLICATED BY CONGESTIVE HEART
FAILURE****M. I. Gumenyuk***Summary*

In 14 COPD patients with decompensated blood circulation we carried out a study of the efficacy of sorbilact, used in complex therapy. It was established that infusions of sorbilact determined a disappearance or decrease (in cases of severe heart failure) of peripheral edema, dyspnea and cyanosis and reliable increase of daily diuresis. A reliable decrease of hematocrit (a blood concentration index) was observed after 1 week of treatment. Thus, regardless of diuretic properties of sorbilact, which normally cause a reduction of circulating blood volume, the preparation possesses haemodilution effect due to active dehydration of tissues. Treatment with sorbilact caused a tendency to decreased CO₂ and reliable increase of oxygen pressure. A decrease of hypoxemia after infusions of sorbilact is mainly associated with its haemodilution and anti-aggregation effects with subsequent improvement of microcirculation and gas exchange in the lungs.