

# ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА СОРБИТОЛА У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

*В.К. Гаврисюк, Н.И. Гуменюк, А.И. Ячник, Я.А. Дзюблик, Н.Д. Морская*

*Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины, Киев*

**Ключевые слова:** хроническое легочное сердце, диуретическая терапия, гиперосмолярный раствор сорбитола.

Центральное место в лечении больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем (ХЛС) занимают диуретики [2, 4].

Лечебный эффект салуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, гидрохлортиазид и др.) 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 [1, 7]. При этом применение салуретиков может способствовать снижению венозного давления и уменьшению признаков застоя крови только в случае достижения гиповолемии, которая при полицитемии, увеличении гематокрита сопряжена с ухудшением реологических свойств крови и увеличением риска микротромбообразования [2, 7]. Описаны случаи тромбоэмболии в системе легочной артерии, обусловленные уменьшением объема внеклеточной жидкости и сгущением крови под влиянием салуретиков [6].

С этих позиций 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.

Следует также учесть, что лечение петлевыми и тиазидными диуретиками часто сопряжено с развитием таких побочных явлений, как нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гиперкальциемия), повышение концентрации в крови моче-

вой кислоты, ототоксичность, нарушение зрения, фасцикуляции мышц, иногда нейтропения и тромбоцитопения [6, 9, 10].

Перспективным в лечении пациентов с декомпенсированным ХЛС является препарат сорбилакт, созданный на основе гиперосмолярного (20%) раствора шестиатомного спирта сорбитола. Результаты проведенных нами исследований [4] свидетельствуют, что сорбилакт обладает умеренным диуретическим свойством. Вместе с тем препарат воздействует и на другие звенья патогенеза ХЛС: содержит лактат натрия, обладающий способностью корректировать кислотно-основное состояние крови при ацидозе; оказывает дезагрегантное влияние, в его составе — сбалансированный комплекс электролитов.

Цель исследования — сравнительное изучение диуретического эффекта и влияния на жидкостные свойства крови сорбилакта и фуросемида у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

На первом этапе работы изучено влияние на жидкостные свойства крови (показатель гемоконцентрации — гематокрит) салуретика фуросемида. Обследовано 22 больных (мужчин — 17, женщин — 5) в возрасте от 44 до 70 лет. Из них хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) диагностировано у 18 человек (II стадии — 7, III стадии — 11), идиопатический фиброзирующий альвеолит — у 2, первичная легочная гипертензия — у 2. Недостаточность кровообращения (по классификации Ассоциации фтизиатров и пульмологов Украины [5]) I стадии выявлена у 12 пациентов, II стадии — у 10. Исследована динамика гематокрита до и через 2 ч после внутривенного введения 20 мг фуросемида.

Определение гематокрита (Ht) проводили с использованием гематокритной центрифуги СМ — 70 (Латвия).

У 15 больних с ХОЗЛ (II стадії — 5, III стадії — 10) проведено сравнительное изучение диуретического эффекта и влияния на гематокрит сорбилакта и фуросемида. Недостаточность кровообращения I стадии наблюдалась в 8 случаях, II стадии — в 7.

В первый день исследования больному проводили инфузию 200 мл глюкозо-инсулин-калиевой смеси (ГИК) и определяли суточный диурез (исходный показатель). Во второй день внутривенно капельно вводили 200 мл сорбилакта с определением суточного диуреза, а также гематокрита до и

через 2 ч после инфузии. Аналогичное исследование с фуросемидом проводили по истечении 2 дней после пробы с сорбилактом (для исключения следового эффекта сорбилакта). Фуросемид (20 мг) вводили внутривенно струйно после инфузии 200 мл ГИК. В течение двух дней между пробами с сорбилактом и фуросемидом больному вводили ГИК в дозе 200 мл.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения влияния внутривенного введения фуросемида на величину гематокрита представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, через 2 ч после введения 20 мг фуросемида у 16 из 22 больных (73%) наблюдалось увеличение гематокрита. При этом у всех пациентов с исходно высокими цифрами гематокрита (> 50%, 9 человек) отмечалось еще большее сгущение крови.

В табл. 2 приведены среднестатистические данные динамики гематокрита.

Учитывая значительную вариабельность исходного показателя гематокрита (от 31 до 68%) и, как следствие, существенную величину ошибки средней ( $m$ ) при обработке результатов, наряду с традиционным методом вариационной статистики, использовали метод оценки различий сопряженных вариантов. В результате установлено, что после введения фуросемида показатель гематокрита достоверно ( $P < 0,001$ ) увеличился на  $(1,8 \pm 0,4)\%$ .

Полученные результаты подтверждают данные литературы [6, 8] о негативном влиянии салуретиков на жидкостные свойства крови и являются дополнительным обоснованием целесообразности изучения эффективности осмотических диуретиков.

В табл. 3 представлены данные сравнительного изучения влияния на состояние гемоконцентрации фуросемида и сорбилакта.

После внутривенного капельного введения 200 мл ГИК с последующим струйным вливанием 20 мг фуросемида отмечено достоверное ( $P < 0,001$ ) возрастание показателя гематокрита, что свиде-

Таблица 1. Показатель гематокрита до и после введения фуросемида, %

| Инициалы больных | Гематокрит |           |
|------------------|------------|-----------|
|                  | исходный   | через 2 ч |
| П. С. М.         | 44         | 44        |
| Л. Г. Г.         | 46         | 45        |
| Д. В. М.         | 53         | 58        |
| Г. В. В.         | 46         | 46        |
| Х. Л. Н.         | 31         | 29        |
| К. Л. М.         | 43         | 46        |
| О. Е. С.         | 45         | 45        |
| Б. И. И.         | 68         | 73        |
| Х. В. М.         | 45         | 44        |
| Ш. В. А.         | 59         | 62        |
| І. Г. Ф.         | 63         | 66        |
| Т. Л. И.         | 56         | 58        |
| Ю. Л. М.         | 50         | 52        |
| К. М. И.         | 55         | 60        |
| П. З. А.         | 43         | 45        |
| Д. О. А.         | 44         | 45        |
| К. Р. В.         | 41         | 42        |
| П. Г. Н.         | 44         | 47        |
| Л. П. Т.         | 45         | 47        |
| А. Е. С.         | 47         | 51        |
| Г. В. И.         | 51         | 52        |
| Р. В. М.         | 52         | 53        |

Таблица 2. Среднестатистические данные изучения динамики гематокрита после введения фуросемида ( $M \pm m, n = 22$ ), %

| Показатель  | Исходный       | Через 2 ч      | t     |
|-------------|----------------|----------------|-------|
| Ht          | 48,7 $\pm$ 1,7 | 50,5 $\pm$ 2,0 | 0,69  |
| $\Delta$ Ht | —              | +1,8 $\pm$ 0,4 | 4,50* |

Примечание: \* — различия статистически достоверны.

Таблица 3. Динамика гематокрита после введения фуросемида и сорбилакта ( $M \pm m, n = 15$ )

| Показатель                                | Исходный       | Через 2 ч      | t     |
|-------------------------------------------|----------------|----------------|-------|
| <b>ГИК (200,0 мл) + фуросемид (20 мг)</b> |                |                |       |
| Ht                                        | 48,9 $\pm$ 1,4 | 51,3 $\pm$ 1,5 | 1,17  |
| $\Delta$ Ht                               | —              | +2,4 $\pm$ 0,6 | 4,00* |
| <b>Сорбилакт (200,0 мл)</b>               |                |                |       |
| Ht                                        | 49,9 $\pm$ 1,5 | 48,7 $\pm$ 1,6 | 0,55  |
| $\Delta$ Ht                               | —              | -1,2 $\pm$ 0,5 | 2,40* |

Примечание: \* — различия статистически достоверны.

тельствовало об увеличении сгущения крови. Инфузия сорбिलाкта привела к достоверному ( $P < 0,05$ ) уменьшению величины гематокрита. Таким образом, несмотря на диуретическое свойство сорбिलाкта, результатом которого должно стать уменьшение объема циркулирующей крови, препарат за счет активной дегидратации тканей оказал гемодилюционный эффект.

Исходный показатель суточного диуреза (в день с инфузией ГИК) составил ( $804,6 \pm 85,0$ ) мл. В день исследования влияния фуросемида с ГИК суточный объем мочи возрос до ( $1575,0 \pm 150,5$ ) мл ( $P < 0,001$ ). После введения сорбилакта суточный диурез увеличился в меньшей мере ( $1105,0 \pm 101,9$ ;  $P < 0,05$ ), при этом суточный объем мочи после фуросемида достоверно ( $P < 0,05$ ) был больше, чем после инфузии сорбилакта.

### ВЫВОДЫ

1. Внутривенное струйное введение фуросемида в дозе 20 мг у большинства больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем увеличивает степень гемоконцентрации. При гематокрите свыше 50% фуросемид вызывает еще большее сгущение крови.

2. Сорбилакт в дозе 200 мл уступает фуросемиду в дозе 20 мг по выраженности диуретического эффекта. Вместе с тем, если фуросемид вызывает увеличение степени гемоконцентрации, то сорбилакт, наряду с диуретическим эффектом, оказывает гемодилюционное действие.

3. Результаты исследований позволяют рекомендовать применение сорбилакта в комплексном лечении больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров А.Л., Вострякова Т.Г., Перлей В.Е. Диагностическое значение клинических признаков недостаточности правого желудочка у больных хроническим обструктивным бронхитом // *Клин. мед.*— 1995.— № 1.— С. 35—37.

2. Александров О.В. Вопросы классификации и лечения хронического легочного сердца // *Рос. мед. журн.*— 1998.— № 6.— С. 60—62.

3. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм // *Укр. пульмонолог. журн.*— 2002.— № 1.— С. 29—33.

4. Гаврисюк В.К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем // *Укр. пульмонолог. журн.*— 2004.— № 1.— С. 5—8.

5. Гаврисюк В.К., Ячник А.И., Солдатченко С.С. и др. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких. Материалы III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // *Укр. пульмонолог. журн.*— 2003.— № 2.— С. 32—34.

6. Глезер Г.А. Диуретики. Руководство для врачей.— М.: Интербук-бизнес, 1993.— 352 с.

7. Егурнов Н.И. Легочное кровообращение в норме и патологии. В кн.: Н.П. Палеев (ред.).— *Болезни органов дыхания: Руководство для врачей.*— М.: Медицина, 1989.— С. 177—192.

8. Ченкий Л.П. Современные методы лечения отека набухания головного мозга // *Doctor.*— 2003.— № 6.— С. 53—55.

9. Brater D.C. Diuretic therapy // *N. Engl. J. Med.*— 1998.— Vol. 339 (6).— P. 387—395.

10. Cooperman L.B., Rubin I.L. Toxicity of ethacrynic acid and furosemide // *Am. Heart J.*— 1973.— Vol. 85.— P. 831—834.

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ГІПЕРОСМОЛЯРНОГО ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ СОРБИТОЛУ У ХВОРИХ ІЗ ДЕКОМПЕНСОВАНИМ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ

**В.К. Гаврисюк, М.І. Гуменюк, А.І. Ячник, Я.О. Дзюблик, Н.Д. Морська**

Проведено порівняльне дослідження діуретичної дії та впливу на гематокрит препарату сорбілакт, основу якого становить гіперосмолярний розчин сорбітолу та фуросеміду у хворих із декомпенсованим хронічним легеневи́м серцем. Внутрішньовенне введення фуросеміду в більшості пацієнтів збільшують ступінь згущення крові. Сорбілакт у дозі 200 мл поступається перед фуросемідом у дозі 20 мг за виявами діуретичної дії. Разом з тим якщо фуросемід збільшує ступінь гемоконцентрації, то сорбілакт, нарівні із діуретичною дією, впливає як гемодилюційний засіб. Результати дають змогу рекомендувати застосування сорбілакту в комплексному лікуванні хворих із декомпенсованим хронічним легеневи́м серцем.

## PERSPECTIVES OF THE USE OF HYPEROSMOLAR SORBITOL SOLUTION INFUSION IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED COR PULMONALE

**V.K. Gavrysyuk, N.I. Gumenyuk, A.I. Yachnik, Ya.A. Dzyublik, N.D. Morskaya**

The comparative study of diuretic effect and influence on haematocrite of Sorbilact preparation (hyperosmolar solution of sorbitol) and furosemide was held in patients with decompensated cor pulmonale. Intravenous furosemide infusions caused the increase of clotting degree in the majority of patients. The diuretic effect of Sorbilact in a dose of 200 ml was less than those of furosemide in a dose of 20 mg. At the same time Sorbilact in contrast to furosemide, which increases hemoconcentration degree, has hemodilution action along with diuretic effect. On the basis of these results it can be recommended the use of Sorbilact in the complex treatment of patients with decompensated cor pulmonale.