

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ

В. В. Ефимов, В. И. Блажко, Л. С. Воейкова

Резюме

Изучена эффективность использования различных доз ингаляционного кортикостероида (ИКС) будесонида у 40 больных персистирующей бронхиальной астмой (БА). Показано, что клинический эффект проводимой терапии ИКС зависит от особенностей клеточно-медиаторных взаимодействий. Преимущественно эозинофильное воспаление, сопровождающееся гиперпродукцией интерлейкина-5 (ИЛ-5), оказалось чувствительным к применению средних доз ИКС. Инфильтрация слизистой бронхов лимфоцитами, нейтрофилами, десквамация эпителия, повышенная продукция преимущественно фактора некроза опухолей (ФНО α) и ИЛ-8 характеризуют более тяжелое течение БА, что требует применения высоких доз ИКС.

MODERN METHODS OF EFFECTIVENESS CONTROL OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY WITH INHALED CORTICOSTEROIDS

V. V. Efimov, V. I. Blazhko, L. S. Voejkova

Summary

The effectiveness of the use of different doses of inhaled corticosteroid (ICS) budesonid was studied in 40 patients with persistent bronchial asthma (BA). It was shown that clinical effect of the ICS therapy depended on the peculiarities of cell-mediator interactions. Predominantly eosinophilic inflammation, accompanied with interleukine 5 (IL-5) hyperproduction, appeared to be sensitive to the administration of ICS in moderate doses. Bronchial mucosa infiltration with lymphocytes, neutrophils, epithelium desquamation, the increased predominant production of tumor necrosis factor (TNF α) and IL-8 characterized more severe BA course. In presence of those disturbances the higher doses of ICS were required.

Н. Г. Горovenko, Л. С. Осипова, П. В. Грішило, А. П. Грішило ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТА ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ СОРБІЛАКТ ТА РЕОСОРБІЛАКТ ПРИ ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

Частими ускладненнями алергічних захворювань є метаболічні порушення та різні патологофізіологічні зміни, при яких доцільним вважається застосування інфузійних розчинів поліфункціональної дії.

Застосування інфузійних препаратів, які були б здатні нормалізувати одночасно декілька видів порушень гомеостазу, залишається дуже актуальною проблемою.

Так, астматичний статус супроводжується респіраторним та метаболічним ацидозом, порушенням водно-електролітного балансу організму, який проявляється гіпертонічною дегідратацією, гіпокаліємією, гіпокальціємією [1].

Анафілактичний шок, токсико-алергічні реакції на медикаменти та кропив'янка супроводжуються метаболічним ацидозом, гіпертонічною дегідратацією, гіпокаліємією, гіпокальціємією [1].

Гіпертонічна дегідратація характеризується нестачею води в організмі з одночасним підвищенням концентрації натрію в організмі, гемоглобіну, гематокриту. Причиною гіпертонічної дегідратації є втрата рідини в результаті гіпервентиляції (при штучній вентиляції легень, запальних процесах дихальних шляхів, метаболічному ацидозі). Корекція гіпертонічної дегідратації здійснюється інфузією розчинів глюкози. Розчин глюкози (або рідин, що її замінюють) є джерелом ендогенної води, яка сприяє швидкому усуненню гіперосмолярності та сприяє оптимізації водного внутрішньоклітинного гомеостазу [1, 7].

Респіраторний ацидоз характеризується підвищенням концентрації іонів водню в результаті затримки в організмі вуглекислого газу. Причинами респіраторного ацидозу в алергології є трахеобронхіальна обструкція та астматичний стан. Підвищення РаСО₂ призводить до "закислення" тканин мозку, вазодилатації та підвищення внутрішньомозкового кровотоку. Подальше підвищення РаСО₂ сприяє

підвищенню проникливості судинної стінки та набряку інтерстицію. В результаті наростає внутрішньочерепний тиск та порушується дифузія кисню із крові в клітини, що призводить до гіпоксії нервової тканини. Гіпоксія активує гліколіз, який ще більше посилює ацидоз та розширює судини мозку, що призводить до подальшого інтенсивного переходу плазми в інтерстицій, поглиблюючи гіпоксію. Якщо газовий ацидоз довго не ліквідується, значна гіперкапнія може призвести до вторинних уражень. Так, виникаючий в периферичних тканинах, спазм артеріол викликає підвищення артеріального тиску і, тим самим, утруднює роботу серця. Спазм ниркових судин знижує утворення сечі. Значне підвищення концентрації СО₂ в крові підвищує збуджуваність блукаючого нерва, а це в свою чергу може призвести до зупинки серця, а також викликати або підсилити спазм бронхіол та підсилити секрецію слизу в них, що додатково утруднює дихання. Часто газовий ацидоз ускладнюється негазовим (метаболічним), що призводить до недостатнього надходження кисню в організм та накопичення у тканинах недоокислених продуктів обміну [1, 7, 8].

В клініці респіраторного ацидозу переважають ейфорія, головний біль. Шкіряні покрови обличчя при спонтанному диханні синюшно-червоні, відзначається ціаноз. Гіпоксія сприяє розвитку гіперкатехоламініемії. Відзначається підвищення ЧСС, хвилинного об'єму крові, тенденція до артеріальної гіпертензії. В умовах наростаючої тканинної гіпоксії, в тому числі міокарду, виникають серцеві аритмії, чутливість адренорецепторів до катехоламінів знижується, наростає серцева недостатність, розвивається гіпотензія. Після переведення хворих на штучну вентиляцію легень можливий розвиток колапсу та асистолії серця, які обумовлені швидким зниженням концентрації СО₂ в організмі та наступним зниженням тонусу судиннорухового центру, виходом іонів Н⁺ із клітин міокарду та заміною їх та іони К⁺. Тому корекція РаСО₂ та рН повинна бути дуже обережною. Повноцінна ко-

рекція вищезазначених змін включає, як правило, введення інфузійних розчинів [7, 8].

При метаболічному ацидозі первинними є зниження бікарбонату і, отже, співвідношення $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ та рН крові.

При алергічних станах причиною метаболічного ацидозу служать гіпоксія (гіпоксемічна, циркуляторна, тканнна).

Клінічна картина метаболічного ацидозу характеризується запамороченням, тахікардією, гіпотензією, частим "ацидотичним" диханням, порушенням периферичного кровообігу і, часто, олігурією [1].

Терапія метаболічного ацидозу проводиться буферуючими залужнюючими розчинами та спрямована на відновлення резерву бікарбонату та калієвого гомеостазу [7].

Гіпокаліємія — причиною її при невідкладних алергічних станах є міграція калію із зовнішньоклітинного простору у внутрішньоклітинний простір. Цьому також сприяє попереднє застосування симпатоміметиків та глюкокортикоїдів [8].

Гіпокальціємія — причиною її при алергічних станах є втрата кальцію у вигляді солей при ацидозі (з сечею), а також призначення глюкокортикоїдів [8].

Виходячи з вищенаведеного, важливим аспектом лікування алергічних станів є адекватна інфузійна терапія, яка спрямована на корекцію розладів електролітного, кислотно-основного, колоїдно-осмотичного балансів. Причому, адекватна корекція вищенаведених порушень досягається застосуванням кристалоїдних розчинів у сполученні з 5 % розчином глюкози. Для корекції вищеназваних порушень необхідно покращання реологічних властивостей крові.

Таким вимогам до інфузійних розчинів відповідають Сорбілакт та Реосорбілакт. Вказані розчини містять у собі натрію лактат, сорбітол, електроліти (кальцію хлорид, натрію хлорид, калію хлорид, магнію хлорид) у збалансованих кількостях [3, 4].

Натрію лактат є залужнюючим засобом сповільненої дії, ефект від введення якого проявляється через 20–30 хвилин після застосування. На відміну від розчину бікарбонату, корекція метаболічного ацидозу при застосуванні натрію лактату проходить повільніше по мірі включення його в обмін речовин, при цьому не виникає різких коливань рН [3, 4, 5].

Багатоатомний спирт сорбітол швидко включається в метаболізм, накопичується у вигляді глікогену в печінці і є важливою енергетичною речовиною.

Сорбітол метаболізується шляхом розпаду фруктози незалежно від інсуліну (поліольдегідрогеназою) і може перетворюватися навіть пошкодженою печінкою в глікоген. Він стимулює окислення жирних кислот некетогенним шляхом метаболізму і сприяє легкому використанню кетонових тіл в циклі Кребса, що підтверджує його своєрідність як енергетичного субстрату. В той же час сорбітол має певні переваги перед глюкозою. Так, завдяки порівняно повільному переходу сорбітолу у фруктозу, не настає перевантаження вуглеводами, спостерігається краща його енергетична утилізація. Сорбітол в ізотонічній концентрації має дезагрегантну дію і, таким чином, покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин. завдяки цьому показано використання сорбітолу в комплексній терапії волемічних розладів на всіх фазах [5].

Сорбітол має безпосередню стимулюючу дію на клітини печінки, у високих концентраціях стимулює перистальтику кишківника. Гіпертонічний розчин сорбітолу має ве-

ликий осмотичний тиск і виражену здатність посилювати діурез, а також знижувати внутрішньочерепний тиск [5, 6].

За своїм складом препарати Сорбілакт та Реосорбілакт відрізняються за вмістом сорбітолу. У Сорбілакті міститься 20 % сорбітолу, а у Реосорбілакті — його концентрація складає 6 %. Завдяки своєму складу та різній осмолярності ці препарати мають різну терапевтичну дію. Сорбілакт має протишокову, енергетичну, дезінтоксикаційну, діуретичну і стимулюючу перистальтику кишківника дію. Реосорбілакт володіє реологічною, протишоковою, дезінтоксикаційною дією. Обидва препарати сприяють нейтралізації метаболічного ацидозу, підтримують нормальний електролітний склад крові [3, 4, 5].

Тому у хворих на кропив'янку та при токсико-алергічних реакціях на медикаменти ми застосовували переважно Сорбілакт, а при астматичному стані — переважно Реосорбілакт.

Метою нашого дослідження було вивчення можливості підвищення ефективності лікування хворих з алергічними захворюваннями шляхом включення в комплексну терапію інфузійних розчинів Сорбілакт та Реосорбілакт.

Матеріали та методи дослідження

Ми обстежили 86 хворих на кропив'янку, в комплексну терапію яких був включений Сорбілакт внутрішньовенно крапельно (40–60 крапель за хвилину), в дозі 3,5 мл/кг маси тіла кожен день або через день № 5 та 54 хворих із загостренням бронхіальної астми та астматичним станом, в комплексну терапію яких був включений Реосорбілакт по 200–400 мл внутрішньовенно крапельно (40–60 крапель за хвилину), в дозі 3,5 мл/кг маси тіла кожен день або через день № 5. Для оцінки ефективності ми спостерігали за загальним станом хворих, клінічним перебігом захворювання, лабораторними показниками. У хворих реєстрували частоту пульсу, дихання, артеріальний систолічний та діастолічний тиск, температурну реакцію, проводили лабораторні дослідження, які включали вивчення концентрації загального білірубину в крові, активності амінотрансфераз (АЛТ та АСТ), тимолової проби, концентрації сечовини в крові, концентрації креатиніну, функцію зовнішнього дихання до та після інфузійної терапії Сорбілактом.

Отримані цифрові показники обчислювали за методом варіаційної статистики, вірогідність визначали за критерієм Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

У пацієнтів з бронхіальною астмою були виявлені порушення гемодинаміки у вигляді тахікардії ($106,3 \pm 7,4$) ударів за хвилину, збільшення частоти дихальних рухів до ($22,4 \pm 1,8$), зниження артеріального тиску: артеріальний систолічний тиск ($93,4 \pm 7,3$) мм рт. ст., діастолічний ($56,8 \pm 4,6$) мм рт. ст. Відзначались також зміни метаболічних процесів: збільшення вмісту білірубину, зростання активності трансаміназ, підвищення показників креатиніну. Динаміка зміни показників лабораторних досліджень у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування Реосорбілактом представлена в таблиці 1.

Після застосування Реосорбілакту нормалізувались гемодинамічні показники: частота серцевих скорочень становила ($78,4 \pm 5,3$) ударів за хвилину, артеріальний систолічний тиск ($124,5 \pm 12,3$) мм рт. ст., діастолічний ($76,4 \pm 7,5$) мм рт. ст.; ($p < 0,05$) у всіх випадках.

У пацієнтів з кропив'янкою були виявлені порушення гемодинаміки у вигляді тахікардії ($98,3 \pm 7,4$) ударів за хвилину, зменшення добового діурезу до (1043 ± 68) мл. Відзначались також зміни метаболічних процесів: збіль-

Таблиця 1

Динаміка зміни показників лабораторних досліджень у хворих на бронхіальну астму в процесі лікування Реосорбілактом

Показник	Нормальні значення	До інфузій	Після інфузій
Загальний білірубін ммоль/л	4,3–20,5	29,4±2,9*	14,6±2,4 ^x
АЛТ ммоль/л	0,10–0,45	0,62±0,04*	0,28±0,03 ^x
АСТ ммоль/л	0,10–0,68	0,72±0,03*	0,46±0,04 ^x
Тимолова проба SH	5,0	7,6±0,4*	4,5±0,3 ^x
Креатинін ммоль/л	0,07–0,17	0,22±0,02*	0,13±0,02 ^x

Примітки: * — різниця показників у порівнянні з нормальними значеннями вірогідна ($p < 0,05$); ^x — різниця показників до та після лікування вірогідна ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Динаміка зміни показників лабораторних досліджень у хворих на кропив'янку в процесі лікування Сорбілактом

Показник	Нормальні значення	До інфузій	Після інфузій
Загальний білірубін ммоль/л	4,3–20,5	31,3±2,5*	15,7±1,6 ^x
АЛТ ммоль/л	0,10–0,45	0,66±0,04*	0,27±0,03 ^x
АСТ ммоль/л	0,10–0,68	0,76±0,03*	0,39±0,04 ^x
Тимолова проба SH	5,0	8,3±0,4*	5,1±0,3 ^x
Креатинін ммоль/л	0,07–0,17	0,23±0,02*	0,15±0,02 ^x

Примітки: * — різниця показників у порівнянні з нормальними значеннями вірогідна ($p < 0,05$); ^x — різниця показників до та після лікування вірогідна ($p < 0,05$)

шення вмісту білірубину, зростання активності трансаміназ, підвищення показників креатиніну. Динаміка змін показників лабораторних досліджень у хворих на кропив'янку в процесі лікування Сорбілактом представлена в таблиці 2.

Як видно із таблиць 1 і 2 після інфузій Сорбілакту та Реосорбілакту у хворих нормалізувались показники біохімічних печінкових та ниркових проб.

Після застосування Сорбілакту збільшувався добовий діурез до (1398,7±124,7) мл ($p < 0,05$); нормалізувалась частота серцевих скорочень (71,8±7,3) ударів за хвилину ($p < 0,05$).

Одноразові та багаторазові інфузії Сорбілакту та Реосорбілакту хворі переносили добре — під час та після вливань не було зафіксовано жодного післяінфузійного ускладнення, не виявлено побічного шкідливого впливу препаратів. Не було також зареєстровано температурної реакції на внутрішньовенне введення цих розчинів у жодному випадку.

Висновки

В результаті проведених клініко-лабораторних досліджень встановлено, що Сорбілакт і Реосорбілакт стабілізують гемодинаміку, нормалізують клінічні та біохімічні

показники, покращують функцію печінки, нирок, збільшують діурез, виявляють дезінтоксикаційну дію у хворих на бронхіальну астму та кропив'янку, тому ці розчини доцільно застосовувати в комплексній терапії алергічних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Зайко Н. Н., Быць А. В., Атаман Г. М. и соавт.* Патологическая физиология / Учебник для студентов мед вузов. — Киев: Логос, 1996. — С. 293–301; 453–475.
2. *Качоровський Б. В., Миндюк М. В., Винарчук М. Й.* Создание комплексных полифункциональных растворов на основе альбумина и лактата натрия. Проблемы и перспективы разработки и клинического применения кровезаменителей и инфузионных растворов. — Москва, 1990. — С. 23–28.
3. *Кондрацький Б. О., Миндюк М. В., Новак В. Л.* Комплексний інфузійний препарат реосорбілакт і показання до його застосування. Інформаційний лист № 39 з проблеми "Гематологія та трансфузіологія". — 2000. — 2 с.
4. *Кондрацький Б. О., Миндюк М. В., Новак В. Л.* Гіперосмолярний препарат сорбілакт і показання до його застосування. Інформаційний лист № 40 з проблеми "Гематологія та трансфузіологія". — 2000. — 2 с.
5. *Крышень П. Ф., Рафес Ю. И.* Сорбит, ксилит, глицерин и их применение в медицине. — Киев: Наукова думка, 1979. — С. 25–61.
6. *Миндюк М. В., Винарчук М. Й., Стогній Г. В., Дорошенко Л. Г., Веретка Б. М.* Розробка комплексних трансфузійних препаратів на основі натрію лактату і сорбітолу. Тези доп. III Українського з'їзду гематологів і трансфузіологів. — Київ, 1995. — С. 148–149.
7. *Мокеєв И. Н.* Справочник по инфузионно-трансфузионной терапии. Нижний Новгород: НГМА, 1996. — С. 146–148.
8. *Румянцев А. Г., Аграненко В. А.* Клиническая трансфузиология. — Москва: Геотар Медицина, 1997. — 287 с.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТА ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ СОРБІЛАКТ ТА РЕОСОРБІЛАКТ ПРИ ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Н. Г. Горovenko, Л. С. Осипова, П. В. Грішило, А. П. Грішило

Резюме

В статті наведені матеріали вивчення впливу інфузійних розчинів сорбілакту та реосорбілакту на клініко-лабораторні показники у хворих з різними алергологічними захворюваннями. Проаналізована ефективність інфузійної терапії у 54 хворих на бронхіальну астму та у 86 хворих на кропив'янку. Результати дослідження свідчать про позитивний вплив інфузій сорбілакту та реосорбілакту на перебіг алергологічних захворювань.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION AND EXPERIENCE OF APPLICATION OF SORBILACT AND RHEOSORBILACT IN TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES

N. G. Gorovenko, L. S. Osypova, P. V. Grishilo, A. P. Grishilo

Summary

The results of evaluation of sorbilact and rheosorbilact solutions and their effects on clinical and laboratory parameters in patients with different allergic diseases are presented in this article. The effectiveness of infusion therapy have been analyzed in 54 patients with bronchial asthma and in 86 patients with urticaria. The positive influence of sorbilact and rheosorbilact on the course of allergic diseases has been demonstrated.