

УДК 612.015.33: 616 – 006 – 085:615.384

*В.Л.Новак, І.В.Вовк, Б.О.Кондрацький, С.В.Примак, М.П.Дзісів, О.П.Новак, Р.П.Дзісів,
Л.Г.Дорошенко, Є.П.Карпович, В.Є.Чабан, І.М.Паробецька, В.В.Івасик*

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННИХ ІНФУЗІЙ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ПРЕПАРАТУ РЕОСОРБІЛАКТ НА ПОКАЗНИК СЕЧОВИНИ КРОВІ ХВОРИХ, ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА СТРАВОХОДІ ТА ШЛУНКУ

Відділення хірургії та клінічної трансфузіології (зав. - ст.наук.співр. І.Й.Євстахевич)
Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України, м. Львів,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Для вивчення енергетичної дії введеного внутрішньовенно комплексного препарату Реосорбілакт застосовано метод визначення різниці концентрації сечовини в крові до і після інфузій препарату. Клінічне застосування Реосорбілакту проведено в 130 оперованих хворих. Усього проведено 370 інфузій.

Результати досліджень показали, що в ранньому післяопераційному періоді після інфузій Реосорбілакту спостерігається статистично достовірне зниження концентрації сечовини крові оперованих хворих. Різниця сечовини крові після інфузій Реосорбілакту набуває від'ємного характеру, що пояснюється енерге-

тичною дією Реосорбілакту, в складі якого основною фармакологічно діючою речовиною є високоенергетичний шестиатомний спирт сорбітол. Внутрішньовенні інфузії Реосорбілакту зменшують інтенсивність сечовиноутворення в ранньому післяопераційному періоді.

Комплексний інфузійний препарат "Реосорбілакт" зареєстрований і внесений до Державного реєстру лікарських засобів України. Налагоджено промислове виробництво препарату.

Ключові слова: внутрішньовенні інфузії, Реосорбілакт, сечовина крові, оперовані хворі.

Вступ. Реосорбілакт – засіб реологічної, дезінтоксикаційної, протишокової дії та корекції кислотно-лужного стану, розроблено в Інституті патології крові та трансфузійної медицини АМН України [1,2,3].

Основними фармакологічно діючими речовинами препарату є шестиатомний спирт сорбітол та залужнюючий засіб натрію лактат. До складу Реосорбілакту у збалансованій кількості включені електроліти.

Комплексний інфузійний препарат Реосорбілакт дозволений Державним Фармакологічним центром МОЗ України для широкого медичного застосування та промислового виробництва.

Мета дослідження. Вивчити вплив внутрішньовенних інфузій нового вітчизняного препарату Реосорбілакт на організм оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді.

Матеріал і методи. Реосорбілакт – комплексний препарат, до складу якого входить: сорбітол – 60,0 г, натрію лактат – 19,0 г, натрію хлорид – 6,0 г, кальцію хлорид – 0,1 г, калію хлорид – 0,3 г, магнію хлорид – 0,2 г, вода для ін'єкцій до 1,0 л.

Іонний склад препарату:

- натрій-іон – 6,395 мг/мл - 278,16 ммоль/л;
- калій-іон – 0,157 мг/мл - 4,02 ммоль/л;
- кальцій-іон – 0,036 мг/мл - 0,90 ммоль/л;
- магній-іон – 0,051 мг/мл - 2,10 ммоль/л;
- хлор-іон – 3,995 мг/мл - 112,69 ммоль/л;
- лактат-іон – 15,635 мг/мл - 175,52 ммоль/л;
- осмолярність препарату - 900 мОсм/л,
- рН – 6,0-7,5.

Реосорбілакт – прозора безколірна рідина у флаконах по 200 мл та 400 мл.

При лікувальному призначенні препарату дотримувались "Інструкції для медичного засто-

сування Реосорбілакту, затвердженої Державним Фармакологічним центром МОЗ України.

Для виявлення впливу внутрішньовенних інфузій Реосорбілакту на організм оперованих хворих проводили спостереження за їх загальним станом, температурною реакцією, вимірювали артеріальний тиск, досліджували пульс.

Дослідження концентрації сечовини крові у хворих проводили перед інфузіями, через 14 годин після уведень та через 48 годин після закінчення вливань. Концентрацію сечовини крові визначали на біохімічному аналізаторі з мікропроцесором "Pointe - 180".

Отримані дані обраховані методом варіаційної статистики з вичисленням достовірності різниці на основі критерію t – Стьюдента.

Реосорбілакт вводили внутрішньовенно крапельно, одноразово та повторно, щоденно, протягом 3-5 днів з швидкістю 40 крапель за хвилину. Добова доза препарату становила 400,0 мл (6 мл/кг маси тіла хворого).

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл хворих за діагнозом, статтю і віком представлено в таблиці 1.

Основну групу склали 75 хворих на рак шлунка. В осіб, із метою встановлення клінічного діагнозу, крім рентгенологічного дослідження шлунково-кишкового тракту проводили ендоскопічне обстеження шлунка, дванадцятипалої кишки за допомогою фіброгастроскопа і фібродуоденоскопа з біопсією пухлини, хворим на рак легень робили бронхоскопію.

Передопераційну підготовку хворих у плановому порядку проводили з урахуванням виявлених під час обстеження порушень життєво важливих органів і систем – серцево-судинної, дихальної, сечовидільної, функціонального стану печінки, нирок.

Оперативні втручання проводилися під ендотрахеальним наркозом з керованим диханням. Спосіб і об'єм резекції стравоходу, шлунка – гастректомії, легень – пульмонектомії встановлювали залежно від локалізації, поширення і форми росту ракового процесу, виявленими перед і під час операцій. Види і характер оперативних втручань представлені в таблиці 2.

Найбільш частою операцією була гастректомія та гастректомія з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу. Проксимальна резекція шлунка з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу проведена 11 хворим. Субтотальну резекцію шлунка виконано 10 хворим, гастректомію із спленектомією 8 хворим. Резекцію стравоходу проведено у 12 хворих. Резекцію середнього грудного відділу стравоходу виконано 8 хворим (табл.2).

У хворих на рак легень найбільш частою операцією була правобічна пульмонектомія. Верхню правобічну лобектомію проведено трьом хворим. У п'яти хворих проведено лівобічну пульмонектомію. Нижню лівобічну лобектомію виконано трьом хворим (див. табл.2).

Для внутрішньовенного уведення Реосорбілакту застосовували пластикатні системи одноразового використання. Повільне уведення не більше 40 крапель за хвилину сприяло кращому засвоєнню препарату і підвищувало ефективність інфузійної терапії. Толерантність хворих до уве-

денного Реосорбілакту була доброю. У процесі вливання пацієнти не мали ніяких неприємних відчуттів, ранні і пізні побічні явища не спостерігалися.

Інфузійну терапію Реосорбілактом отримали 130 онкологічних хворих, оперованих на шлунково-кишковому тракті та легнях. Усього проведено 370 одноразових і повторних інфузій.

Клінічні дослідження показали, що за даними показниками артеріального тиску порушень гемодинаміки не спостерігалося. При дослідженні кількості серцевих скорочень за 1 хвилину при внутрішньовенному уведенні Реосорбілакту, збільшення або прискорення їх числа чи сповільнення не виявлено.

Спостереження за динамікою температури тіла хворих до інфузій, протягом вливань, після закінчення інфузій через кожну годину свідчить, що препарат Реосорбілакт не викликав ні в одного хворого пірогенної чи алергічної реакції.

Для оцінки енергетичної дії уведеного внутрішньовенно препарату Реосорбілакт, основною фармакологічно діючою речовиною якого є високоенергетичний багатоатомний спирт сорбітол, застосовано метод визначення різниці концентрації сечовини в крові до та після інфузій. Результати досліджень представлено в таблиці 3.

У першій групі хворих (контроль) після внутрішньовенного уведення 5% розчину глюкози спостерігається тенденція до зростання концент-

Таблиця 1

Розподіл хворих за діагнозом, статтю і віком

Діагноз	Кількість хворих	Вік і стать									
		31-40		41-50		51-60		61-70		71-80	
		Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж
Рак шлунка	75	4	2	8	4	16	8	17	8	6	2
Рак стравоходу	25	1	-	4	1	11	2	4	1	1	-
Рак правої легені	20	-	-	2	-	7	1	8	1	1	-
Рак лівої легені	10	-	-	1	-	6	-	2	1	-	-
Усього хворих	130	5	2	15	5	40	11	31	11	8	2

Таблиця 2

Оперативні втручання в онкологічних хворих, які отримали інфузії Реосорбілакту

Операції	Кількість операцій
Резекція стравоходу	12
Резекція середнього грудного відділу стравоходу	8
Резекція нижнього грудного відділу стравоходу	5
Гастректомія	16
Гастректомія з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу	13
Проксимальна резекція шлунка з резекцією нижнього грудного відділу стравоходу	11
Субтотальна резекція шлунка	10
Гастроектомія зі спленектомією	8
Гастроентероанастомоз	7
Гастростомія	5
Лапаротомія	5
Правобічна пульмонектомія	11
Правобічна торакотомія	4
Правобічна верхня лобектомія	3
Правобічна нижня лобектомія	2
Лівобічна пульмонектомія	5
Лівобічна нижня лобектомія	3
Лівобічна торакотомія	2
Усього	130

Таблиця 3

Динаміка концентрації сечовини та її різниці у крові хворих після внутрішньовенних інфузій препарату Реосорбілакт і 5% розчину глюкози в ранньому післяопераційному періоді

Час дослідження	Стат. показник	Групи хворих			
		5% розчин глюкози (I група хворих)		Препарат Реосорбілакт у поєднанні з 5% глюкозою (II група хворих)	
		Концентрація сечовини, ммоль/л	Різниця концентрацій сечовини, ммоль/л	Концентрація сечовини, ммоль/л	Різниця концентрацій сечовини, ммоль/л
До інфузій	n M±m	15 7,42±0,38		15 7,58±0,40	
Через 14 годин після уведення	n M ₁ ±m ₁ P ₁	15 7,50±0,42 >0,05	+0,08	15 6,47±0,28 <0,05	-1,11
Через 48 годин після уведення	n M ₂ ±m ₂ P ₂	15 7,64±0,43 >0,05	+0,22	15 6,43±0,30 <0,05	-1,15

Примітка. P₁, P₂ – вірогідність різниці по відношенню до інфузійного періоду

рації сечовини у крові з 7,42±0,38 ммоль/л до 7,50±0,42 ммоль/л через 14 годин після інфузій.

Під час інфузій Реосорбілакту в осіб не спостерігалось побічної дії та післятрансфузійних реакцій. Через 48 годин після закінчення уведення, концентрація сечовини крові підвищилася до 7,64±0,43 ммоль/л. Різниця концентрації сечовини набуває позитивного характеру і становить +0,22 (див. табл.3).

У ранньому післяопераційному періоді спостерігається підвищений катаболізм ендогенних білків з метою компенсації збільшених енергетичних витрат організму, спричинених операційною травмою, що проявляється у підвищенні концентрації сечовини крові.

У другій групі хворих, яким проводилися внутрішньовенні інфузії Реосорбілакту в поєднанні з 5% розчином глюкози, спостерігається статистично вірогідне зниження концентрації сечовини з 7,58±0,40 ммоль/л перед інфузіями до 6,47±0,28 ммоль/л (P<0,05) через 14 годин після уведення, та до 6,43±0,30 ммоль/л (P<0,05) через 48 годин після вливання. Різниця концентрації сечовини в плазмі крові набуває від'ємного характеру і становить -1,15 (табл.3).

Таким чином, на основі проведених досліджень встановлено, що внутрішньовенні інфузії препарату Реосорбілакт зменшують інтенсивність сечовиноутворення, що свідчить про зниження витрат ендогенних білків для підтримання енергетичного гомеостазу хворих у ранньому післяопераційному періоді. Від'ємний характер концентрації сечовини пояснюється енергетичною дією препарату Реосорбілакт, у складі якого основною фармакологічно діючою речовиною є високоенергетичний багатоатомний спирт сорбітол.

Комплексний інфузійний препарат Реосорбілакт зареєстрований і внесений до Державного реєстру лікарських засобів України. Налагоджено промислове виробництво препарату.

Висновки

1. Внутрішньовенні інфузії препарату Реосорбілакт, за даними показника різниці концент-

рації сечовини крові хворих у ранньому післяопераційному періоді, виявляють енергетичну дію, яка зумовлена наявністю високоенергетичного багатоатомного спирту сорбітолу, який міститься у складі Реосорбілакту, і є основною фармакологічно діючою речовиною.

2. Розроблений новий комплексний препарат поліфункціональної дії на основі сорбітолу та натрію лактату Реосорбілакт. Побічної дії інфузій препарату як у ранньому, так і в пізньому післяопераційному періоді не спостерігається.

3. Реосорбілакт рекомендується до широкого медичного застосування у хірургічних хворих, особливо в ранньому післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що новий комплексний препарат Реосорбілакт є розчином поліфункціональної дії, доцільним є вивчення його клінічної ефективності в оперованих хворих. Перспективною розвідкою в цьому напрямі є вивчення енергетичного впливу внутрішньовенних інфузій препарату Реосорбілакт на організм хворих у ранньому післяопераційному періоді. Отримані результати дослідження є актуальними для лікарів-хірургів, реаніматологів.

Література

1. Кондрацький Б.О., Миндюк М.В., Новак В.Л. та ін. Комплексний інфузійний препарат Реосорбілакт і показання до його застосування // Інформаційний лист № 39 з проблеми "Гематологія та трансфузіологія". – 2000 р.
2. Кондрацький Б.О., Миндюк М.В., Новак В.Л. та ін. Фармако-токсикологічна характеристика комплексного інфузійного розчину "Реосорбілакт" // Зб. наук. пр. співробітників Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика.- Київ: Б.в., 2003.- Вип.12, книга 1.- С.853-856.
3. Патент 32466 Україна, МКИ А 61 К 9/08. Комплексний інфузійний препарат "Реосорбілакт". Миндюк М.В., Кондрацький Б.О., Новак В.Л. та ін.- опубл. 15.12.2000р., Бюл. № 7.

THE EFFECT OF INTRAVENOUS INFUSIONS OF THE NEW DOMESTIC "REOSORBILACT" MEDICATION ON THE BLOOD UREA VALUE OF PATIENTS FOLLOWING OPERATIONS ON THE ESOPHAGUS AND STOMACH

V.L.Novak, I.V.Vovk, B.O.Kondrats'kyi, S.V.Prymak, M.P.Dzisiv, O.P.Novak, R.P.Dzis, L.G.Doroshenko, Ye.P.Karpovych, V.Ye.Chaban, I.M.Parobets'ka, V.V.Ivasyk

Abstract. In order to study the energetic action of the administered intravenously complex "Reosorbilact" medication a new method of evaluating a blood urea concentration difference prior to and after medication infusions has been used. A clinical application of Reosorbilact has been carried out in 130 operated patients. A total of 370 infusions has been performed. The results of the trials have demonstrated that a statistically significant decrease of the blood urea concentration of operated patients is observed at an early stage of the postoperative period. A difference of blood urea following the infusions of "Reosorbilact" acquires a negative character, the latter being explained by the energetic action of Reosorbilact whose basic pharmacologically acting substance is high energy 6 atom alcohol – sorbitol. Intravenous infusions of Reosorbilact reduce the intensity infusion of urea formation at an early stage of the postoperative period.

The complex infusing "Reosorbilact" medication is registered and entered into the State register of medicinal agents of Ukraine. The industrial production of the agent is regulated.

Key words: intravenous infusions, Reosorbilact, blood urea, operated patients.

Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of Ukraine's AMS (L'viv)
Danylo Halys'kyi National Medical University (L'viv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.49-52

Надійшла до редакції 20.09.2005 року

УДК 616.248:616.12-073.7

Е.Н.Пасько, Н.И.Яблчанский, А.В.Мартыненко

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДОЛГОСРОЧНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ И БРОНХОЛИТИКАМИ

Кафедра внутренних болезней Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина

Резюме. Изучены половые особенности долгосрочной терапии бронхиальной астмы ингаляционными глюкокортикостероидами и бронхолитиками и разработаны предложения по улучшению терапии и контроля бронхиальной астмы. В амбулаторных условиях обследовано 140 пациентов с бронхиальной астмой I-IV степени тяжести. Результаты показали, что в группе женщин под влиянием терапии сохраняются более высокие

показатели функции внешнего дыхания за счет одинакового процентного прироста их значений в обеих группах при различном характере значений показателей variability сердечного ритма. Все результаты обосновывают необходимость учета пола пациентов в планировании терапии бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, пол, терапия, ингаляционные глюкокортикостероиды, бронхолитики.

Вступление. В современном обществе бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Пол пациента является одним из доказанных факторов риска развития БА, в детстве бронхиальная астма встречается чаще у мальчиков, различие по полу исчезает после 10 лет, в подростковом возрасте и среди взрослых чаще болеют женщины [2,8].

Современная терапия БА регламентирована приказом МОЗ Украины и разработана на основе рекомендаций Национального института США - Сердце, легкие и кровь, Всемирной организации здравоохранения и «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» GINA-2002. В качестве базисной противовоспалительной терапии рекомендованы ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) [2,5,6], для неотложной помощи в период симптомов БА - бронхолитики короткого действия [1,2,6]. Многоцентровые исследования GINA, GOAL определи-

ли критерии диагностики и тактику лечения БА различной степени тяжести, однако ответ на проводимую терапию в выборке пациентов оказался неоднородным [2]. В поиске факторов, влияющих на эффективность проводимой терапии, особое внимание уделяется оценке пола и возраста пациента, длительности заболевания и нарушениям со стороны автономной нервной регуляции (АНР).

Цель исследования. На основании изучения половых особенностей долгосрочной терапии бронхиальной астмы ингаляционными глюкокортикостероидами и бронхолитиками разработать предложения по ее улучшению.

Материал и методы. На базе городской поликлиники №6 обследовано 140 пациентов с бронхиальной астмой (БА) I - IV степени тяжести, из них 58 мужчин и 82 женщины. Средний возраст обследованных $48 \pm 2,5$ года. Давность заболевания 9,3 года. В выборке преобладали пациенты средней (32%) и тяжелой (49%) степе-