

Сравнительная эффективность реосорбилакта и реополиглюкина в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста

В.Ю.ЛИШНЕВСКАЯ д.мед.н., профессор; **Г.В.ДУЖАК, И.А.САМОЦЬ** /Институт геронтологии АМН Украины, Киев/

Реологическое состояние крови является одним из основных факторов, определяющих уровень перфузии органов и тканей организма. Регулируемое вязкостью крови напряжение сдвига на поверхности эндотелия служит важным адаптивным механизмом, стимулирующим кальцийзависимое высвобождение эндотелием вазоактивных субстанций (оксида азота, простаглицлина, фактора Виллебранда, тканевого фактора, тканевого активатора плазминогена, адгезивных молекул и хемоаттрактантов) и приводящим в условиях длительного гипервоздействия к истощению резервов, в первую очередь — эндотелиальных вазодилатирующих факторов, развитию и прогрессированию сосудистой патологии. На сегодняшний день доказано значение синдрома гипервязкости крови в патогенезе сосудистых поражений при артериальной гипертензии, атеросклерозе, сахарном диабете.

Следует напомнить, что вязкость крови определяется состоянием плазменного и клеточного компонентов. Вязкость плазмы зависит от содержания в ней белков, липидов, концентрации глюкозы, уровня факторов свертывания крови. Основным элементом, определяющим клеточный компонент вязкости крови, являются эритроциты. Повышение агрегации эритроцитов вносит значительные неблагоприятные коррективы в состояние кровотока в микрососудах как вследствие механической “закупорки” последних, так и в результате потенцирующего влияния гиперагрегации эритроцитов на развитие локального воспаления и микрососудистого тромбообразования.

В экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрировано стимулирующее влияние “патологически активных” эритроцитов на процесс высвобождения тромбоцитами эйкозаноидов, компонентов тромбоцитарных гранул и индуцирование вовлечения тромбоцитов в процесс тромбообразования. Аналогичным образом эритроциты влияют на процесс высвобождения эндотелием фактора Виллебранда и адгезивных протеинов, обуславливающих адгезию тромбоцитов и нейтрофильных гранулоцитов к поверхности эндотелия, образование пристеночных тромбов и локальных воспалительных реакций. Доказано наличие положительной корреляции уровня агрегации эритроцитов с уровнями С-реактивного протеина и

фибриногена. То есть, необходимость нормализации гемореологических показателей для оптимизации терапии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы атеросклеротического и воспалительного генеза является патогенетически обоснованной.

Одним из способов воздействия на жидкостные свойства системы крови является применение инфузионных растворов, к числу которых можно отнести: простые (изотонический раствор натрия хлорида, раствор глюкозы) и сложные (раствор Рингера и др.) кристаллоидные растворы, растворы декстранов (полиглюкин, реополиглюкин), белковые препараты (желатиноль, альбумин, протеин), растворы аминокислот и гидроксиэтилкрахмалы.

На сегодняшний день одними из наиболее широко используемых препаратов этого класса остаются декстраны. Со времени разработки технологии получения этих препаратов и применения их в клинике прошло более 60 лет. Накоплен огромный опыт работы с ними, открывающий как их положительные, так и отрицательные стороны. Так, неоспоримой является способность декстранов улучшать гемореологические показатели за счет удержания в сосудистом русле значительного количества жидкости (доказано, что 1 г декстрана связывает 20–25 мл воды, в то время как 1 г альбумина способен удерживать только 17 мл).

В то же время, несмотря на выраженную гемодилюцию, должную приводить к значительному снижению



Реологические свойства крови у больных ИБС пожилого возраста под влиянием инфузий реосорбилакта и реополиглюкина

Показатель	Реосорбилакт		Реополиглюкин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Вязкость цельной крови, мПас × с				
10 с ⁻¹	6,68 ± 0,02	6,21 ± 0,01*	6,65 ± 0,02	6,24 ± 0,01*
20 с ⁻¹	5,88 ± 0,01	5,50 ± 0,02*	5,84 ± 0,02	5,49 ± 0,01*
50 с ⁻¹	5,08 ± 0,01	4,95 ± 0,04*	5,06 ± 0,01	4,92 ± 0,02*
100 с ⁻¹	4,49 ± 0,03	4,34 ± 0,01*	4,48 ± 0,02	4,32 ± 0,02*
200 с ⁻¹	4,41 ± 0,02	4,08 ± 0,03*	4,39 ± 0,01	4,09 ± 0,02*
Вязкость плазмы	1,30 ± 0,02	1,25 ± 0,03*	1,28 ± 0,02	1,22 ± 0,01*
ИАЭ	1,31 ± 0,01	1,27 ± 0,02*	1,32 ± 0,01	1,26 ± 0,01*
ИДЭ	1,02 ± 0,02	1,02 ± 0,05	1,03 ± 0,02	1,03 ± 0,04
Гематокрит, %	44,2 ± 2,3	44,2 ± 3,6	42,2 ± 2,3	43,2 ± 2,9

Примечание. * – P<0,01 при сравнении с показателями до инфузионной терапии.

вязкости крови, не поверку оказалось, что декстраны, имеющие молекулярную массу 60–70 тыс. Д (полиглюкин), вопреки ожиданию не только не уменьшали, но значительно увеличивали образование внутрисосудистых агрегатов форменных элементов крови, в первую очередь эритроцитов, что приводило к значительному ухудшению перфузии и развитию тяжелых поражений внутренних органов, известных под названием “декстрановый синдром”.

Низкомолекулярные декстраны, хотя и не имели таких побочных эффектов, не нашли широкого применения в качестве препаратов для улучшения гемореологических показателей у больных с патологией сердечно-сосудистой системы. Наиболее вероятной причиной такого “равнодушия” является отсутствие дополнительных мотивов (кроме “механического разжижения”) для применения этого класса препаратов при данном типе состояний.

Современное инфузионное средство отечественного производства реосорбилакт благодаря наличию в его составе шестиатомного спирта сорбитола, наряду с осмодиуретическим и дезинтоксикационным, обладает рядом важных для больных ишемической болезнью сердца (ИБС) дополнительных свойств. В частности сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обмена, стимулирует окисление жирных кислот по некетогенному пути метаболизма и способствует более легкому использованию кетонных тел в цикле Кребса. Это особенно благоприятно сказывается на функциональном состоянии гепатоцитов, в которых восстанавливается депо гликогена. Немаловажно, что сорбитол усиливает моторику кишечника за счет прямого воздействия на нервно-рецепторный аппарат кишечной стенки и усиления синтеза и секреции вилликинина, холецистокинина и витаминов группы В. Лактат-анион, содержащийся в препарате, способствует коррекции

кислотно-основного равновесия плазмы, а также, участвуя в реакциях углеводно-энергетического обмена, восстанавливает и стимулирует функции клеток ретикулоэндотелиальной системы печени и почек. Показано, что изотонический раствор сорбитола обладает дезагрегационным действием и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей. Следовательно, реосорбилакт может быть полезен в комплексной терапии у больных ИБС как препарат, улучшающий энергетический обмен и кровоток в микрососудах. Последнее особенно важно для пожилых пациентов, имеющих зависимость от возраста изменения функционального состояния эндотелия, тромбоцитов, эритроцитов и других показателей, составляющих понятие “гемоваскулярный гомеостаз”.

Материалы и методы

С целью изучения эффективности применения реосорбилакта для коррекции нарушений гемоваскулярного гомеостаза у больных ИБС старшего возраста мы обследовали 30 больных 60–74 лет с диагнозом “ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия II–III функциональных классов без признаков недостаточности кровообращения”: 20 больных были обследованы в исходном состоянии на фоне стандартной терапии (блокатор β-адренорецепторов, ацетилсалициловая кислота, нитраты — при необходимости), а затем после курсового лечения реосорбилактом (5 инфузий по 200 мл). В качестве препарата сравнения у 10 больных использован реополиглюкин в аналогичной дозе. Вязкость цельной крови и плазмы определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹ и 100 с⁻¹ соответственно. Функциональное состояние эритроцитов определяли с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) при скоростях сдвига 10–200 с⁻¹ с расчетом индекса деформируемости (ИДЭ) и индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ).

Таблица 2

Влияние реосорбилакта и реополиглюкина на уровень перфузии тканей, капиллярный резерв и функциональное состояние эндотелия у больных ИБС старше 60 лет

Показатель	Реосорбилакт		Реополиглюкин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ, перф.ед.	3,31± 0,2	4,56± 0,1*	3,28± 0,2	3,42± 0,4*
КР, %	148,6±4,3	187,6±6,3*	156,1±6,3	161,6±6,3
ФСЭ, %	184,6±6,2	225,6±7,4*	178,5±6,5	189,6±9,5

Примечание. * – P<0,01 при сравнении с показателями до инфузионной терапии; ПМ – показатель микроциркуляции; КР – капиллярный резерв; ФСЭ – функциональное состояние эндотелия.

Агрегационную активность тромбоцитов изучали на двухканальном лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов 230LA ("Биола", Россия) турбодиметрическим методом.

Функциональное состояние эндотелия и капиллярный резерв определяли путем проведения двойной пробы с реактивной гиперемией по разработанной нами методике.

Одновременно оценивали переносимость препарата и функциональное состояние органов и систем организма пациентов.

Результаты исследования

Как свидетельствуют полученные данные, как реосорбилакт, так и реополиглюкин способствовали уменьшению вязкости крови, снижению ИАЭ, что подтверждает эффективность применения данных препаратов для улучшения реологических свойств крови (табл.1).

Вместе с тем, при изучении влияния препаратов на состояние кровотока в микрососудах выявлены существенные различия. Реосорбилакт в отличие от реополиглюкина достоверно увеличивал величину объемной скорости кровотока в микрососудах и, что особенно важно, влиял на величину капиллярного резерва (табл.2).

Возрастание капиллярного резерва под влиянием реосорбилакта не только свидетельствует об улучшении кровоснабжения тканей, но и позволяет говорить об улучшении в них энергетического обмена, поскольку увеличение количества закрытых капилляров характеризует оптимизацию утилизации доставляемого энергетического материала, для обеспечения необходимого количества которого требуется меньшее количество "каналов доставки" — капилляров.

Очень важным является также позитивное влияние реосорбилакта на функциональное состояние эндотелия микрососудов. Известно, что эндотелий, определяющий адекватность сосудодвигательных реакций и обладающий антиагрегантной, противовоспалительной, антипролиферативной активностью, играет ведущую роль в поддержании стабильности кровотока в микрососудах и внутрисосудистого гомеостаза. Поэтому улучшение функции эндотелия под влиянием реосорбилакта является важным фактором увеличения стабильности гемоваскулярного гомеостаза и поддержания адекватного уровня перфузии тканей у обследованных больных.

Также безусловным преимуществом реосорбилакта являются его частичные антиагрегантные свойства, позволяющие наряду с улучшением гемореологических показателей оказывать профилактический антитромботический эффект (табл.3).

Следует отметить хорошую переносимость препарата: отрицательного влияния реосорбилакта на самочувствие и функциональное состояние органов и систем организма выявлено не было.

Выводы

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что реосорбилакт является эффективным препаратом для коррекции гемоваскулярного гомеостаза у лиц старших возрастов и может быть рекомендован для использования в комплексной терапии у больных ИБС пожилого возраста.

Список рекомендованной литературы находится в редакции.

Таблица 3

Влияние реосорбилакта и реополиглюкина на уровень агрегационной активности тромбоцитов у больных ИБС старше 60 лет

Показатель	Реосорбилакт		Реополиглюкин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Агрегационная активность тромбоцитов, %				
Спонтанная	4,7 ± 0,2	3,2 ± 0,2*	4,5 ± 0,2	4,1 ± 0,4
Адреналин-индуцированная	31,8 ± 2,3	21,8 ± 1,1*	45,4 ± 2,6	38,4 ± 4,6
АДФ-индуцированная	27,5 ± 1,2	20,5 ± 2,1*	32,8 ± 2,1	29,5 ± 2,2

Примечание. * – P<0,01 при сравнении с показателями до инфузионной терапии.