

indicating the presence of cellular energy deficit. Detection of carnitine deficiency determines the appropriateness of its correction.

Key words: community-acquired pneumonia, carnitine deficiency.

M. Gorky National Medical University (Donetsk)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 83-85

Надійшла до редакції 03.04.2014 року

© В.М. Кобець, 2014

УДК 615.246.9:616.94-008.92

В.М. Коновчук, А.В. Андрушак, С.О. Акентьєв

ВПЛИВ РЕОСОРБЛАКТУ НА МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ БАЛАНСУ ІОНІВ НАТРІЮ У ХВОРИХ НА ТЯЖКИЙ СЕПСИС

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджений вплив реосорблякту на механізми регуляції балансу іонів натрію у хворих на тяжкий сепсис. Встановлено, що в основі порушення натрієвого балансу, як складової іоно-осмо-волюморегуляційної функції нирок у хворих на тяжкий сепсис,

є зниження фільтраційної фракції натрію в результаті ушкодження механізмів фільтрації.

Ключові слова: тяжкий сепсис, реосорблякт, баланс іонів натрію.

Вступ. На сьогодні сепсис є найбільш летальною бактеріальною інфекцією [2]. В основі сепсису знаходиться негативна дія токсинів мікроорганізмів на макроорганізм із подальшим розвитком деструкції тканин, неконтрольованого звільнення медіаторів агресії, «аутоканібалізму» та на тлі пригніченого імунітету виникненням септичного поліорганного ушкодження (тяжкий сепсис). У структурі причин, що визначає подальше спрямування розвитку тяжкого сепсису, чільне місце посідає імунна недостатність, порушення мікроциркуляції, ендотоксикоз та функціональна недостатність нирок [5]. Ці фактори формують синдром взаємного обтяження та перспективи збереження біологічної цілісності організму.

До базової інтенсивної терапії тяжкого сепсису та синдрому взаємного обтяження відносять відновлення водно-сольового обміну, в т.ч. функцій нирок (іоно-осмо-волюморегуляційної) та корекція балансових співвідношень води та електролітів. Тобто, фізіологічних процесів, у котрих загальним суб'єктом уваги є вода та натрій. Тому, у великому арсеналі ліків, що застосовуються для інтенсивної терапії тяжкого сепсису, пріоритетне значення мають засоби інфузійної терапії [6, 7, 8].

Ми звернули увагу на гомеостатичні можливості сучасних багатоатомних спиртів, зокрема реосорблякту [1]. Реосорблякт завдяки високій осмолярності (900 мосм/л) ініціює надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє збільшенню ОЦК, покращанню мікроциркуляції та перфузії тканин. Володіє нефропротекторними властивостями, зокрема має осмодіуретичний ефект (у людини відсутні при-

родні механізми реабсорбції багатоатомних спиртів у проксимальних ниркових каналцях). Сорбітол частково метаболізується до фруктози, що сприяє нормалізації вуглеводного обміну та енергетичних потреб; стимулює окиснення жирних кислот по некетогенному шляху метаболізму та сприяє більш легкому використанню кетонових тіл у циклі Кребса; відновлює депо глікогену в печінці, покращує функціональний стан гепатоцитів; підсилює моторику кишечника та оптимізує спланхнічний кровотік, запобігає розвитку стресових виразок шлунка та кишечника, знижує вираженість синдрому транслокації кишкової флори, знижує частоту розвитку РДСД; стимулює нейтрофільний фагоцитоз, зменшує необхідність в адреноміметиках при шоці; запобігає виникненню печінково-ниркової недостатності та формує детоксикаційний ефект [4]. Тобто, реосорблякт містить у собі компоненти патогенетичної корекції порушень, що виникають при тяжкому сепсисі.

Мета дослідження. Дослідити вплив реосорблякту на механізми регуляції балансу натрію у хворих на тяжкий сепсис.

Матеріал і методи. Дослідження відносяться до відкритих, рандомізованих, проспективних та контрольованих. У дизайн дослідження увійшли критерії включення, виключення та припинення. До критеріїв включення увійшли пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями (переважно хірургічний абдомінальний сепсис) з маніфестацією тяжкого ендотоксикозу (за МСМ), дофамінергічної підтримки (5-10 мкг/кг·хв), біохімічних критеріїв (лактат > 4 ммоль/л, С-реактивний білок > 2 стандартних відхилень від норми) та іншими озна-

ками тяжкого сепсису з наявністю генералізованих порушень гомеостазу (за оцінкою перебігу поліорганного ушкодження H.Celye-I.A. Єрґухіна – 20-27 балів, шкали MODS – 6-10 балів). До критеріїв виключення увійшли пацієнти, що знаходилися на програмованому гемодіалізі, ШВЛ, з протипоказами до «об'ємного навантаження» з боку дихальної та серцево-судинної системи та відсутністю реакції на петльові діуретики. До критерію припинення – порушення самопочуття. Всі пацієнти отримували належну хірургічну санацію та традиційну інтенсивну терапію.

Як контрольні дослідження були залучені пацієнти із синдромом системної запальної відповіді, що мали 2-3 ознаки SIRS у стадії А [3]. Пацієнти були розподілені на чотири групи. I та II групи становили контрольні дослідження в осіб із синдромом системної запальної відповіді (n=46), III-IV групи – тяжкий сепсис (n=58). Всі вони отримували інфузійне навантаження у вигляді ізотонічного розчину NaCl у кількості 7-8 мл/кг зі швидкістю 18-20 мл/хв (I група, III група) або реосорбілакту в тому самому інфузійному

режимі (II група, IV група). Сечу збирали катетером протягом 4 год. На період фармакодинамічного простору дослідження засобів діуретичної дії не застосовували. Натрій визначали за методом полум'яної фотометрії, розрахунки функцій нирок здійснювали за загальноприйнятими методами (Шюк О., 1981).

Отримані результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики за методом Фішера (критерій Стьюдента) із застосуванням IBM PS (програма EXCEL).

Результати дослідження та їх обговорення.

З метою об'єктивізації отриманих результатів, окрім дослідження випадків тяжкого сепсису (ТС, III-IV групи) спостереженню підлягали пацієнти із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ, I-II групи). Контрольним групам хворих уводили 0,9 % розчин NaCl (I група) або реосорбілакту (II група) у кількості 7-8 мл/кг зі швидкістю 18-20 мл/хв. Тривалість спостереження 4 год. Пацієнти I групи отримали $72 \pm 2,9$ ммоль натрію в складі внутрішньовенної інфузії (навантаження) 0,9 % р-ну NaCl при базальній екскреції –

Таблиця

Вплив реосорбілакту на показники функцій нирок, що визначають баланс натрію у хворих на тяжкий сепсис

Показники	Умови	ССЗВ,ЗОПП 0,9% р-ном NaCl I гр. n=21	ССЗВ,ЗОПП реосорбілактом II гр. n=25	ТС,ЗОПП 0,9% р-ном NaCl III гр. n=30	ССЗВ,ЗОПП реосорбілактом IV гр. n=28
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	A	139 \pm 0,7	138 \pm 0,7	137 \pm 0,6**	136 \pm 0,5**
	B	140 \pm 0,8	143 \pm 0,8*	139 \pm 0,7	144 \pm 0,7*
	p	-	***	***	***
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	A	115 \pm 6,4	114 \pm 5,1	107 \pm 5,0	105 \pm 5,3
	B	127 \pm 6,9	142 \pm 6,8	139 \pm 6,1	141 \pm 6,4
	p	-	***	***	***
Екскреція іонів натрію, мкмоль/хв	A	110 \pm 4,2	105 \pm 4,6	89 \pm 4,1**	88 \pm 4,4**
	B	285 \pm 7,3	400 \pm 7,9*	238 \pm 6,5**	382 \pm 7,7*
	p	***	***	***	***
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв	A	16,1 \pm 0,37	15,7 \pm 0,38	9,4 \pm 0,25**	9,1 \pm 0,29**
	B	16,2 \pm 0,38	18,5 \pm 0,39*	9,9 \pm 0,28**	14,8 \pm 0,35* **
	p	-	***	-	***
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв	A	16,0 \pm 0,31	15,6 \pm 0,30	9,4 \pm 0,26**	9,0 \pm 0,27**
	B	15,9 \pm 0,32	18,1 \pm 0,31*	9,6 \pm 0,29**	14,4 \pm 0,30* **
	p	-	***	-	***
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	A	99,31 \pm 0,07	99,33 \pm 0,06	99,03 \pm 0,05**	99,01 \pm 0,06**
	B	98,13 \pm 0,08	97,83 \pm 0,09*	97,58 \pm 0,06**	97,42 \pm 0,07**
	p	***	***	***	***
Кліренс іонів натрію, мл/хв	A	0,80 \pm 0,03	0,77 \pm 0,03	0,65 \pm 0,02**	0,64 \pm 0,04**
	B	2,03 \pm 0,05	2,80 \pm 0,07*	1,71 \pm 0,04**	2,66 \pm 0,06* **
	p	***	***	***	***
Інтенсивність екскреції іонів натрію на 100 мл клубочкового фільтрату, мкмоль/хв	A	94 \pm 3,6	92 \pm 3,1	129 \pm 3,7**	131 \pm 4,1**
	B	237 \pm 5,9	310 \pm 5,8*	335 \pm 6,1**	371 \pm 6,3* **
	p	***	***	***	***

Примітка. I гр. – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ); збільшення об'єму позаклітинного простору (ЗОПП) 0,9% р-ном NaCl; II гр. – ССЗВ, ЗОПП реосорбілактом; III гр. – тяжкий сепсис (ТС), ЗОПП 0,9% р-ном NaCl; IV гр. – ТС, ЗОПП реосорбілактом; А – пацієнти до ЗОПП; В – пацієнти після ЗОПП; */p \leq достовірність показників між I та II групами, III та IV групами; **/p \leq достовірність показників між I та III групами, II та IV групами; ***/p \leq достовірність показників між умовами А та В

26±1,6 ммоль/4 год та загальній – 68±2,7 ммоль/4 год. Тобто, різниця 42±2,5 ммоль або Δ, 58-58±2,6 % становить балансове значення. Аналогічні розрахунки, що були проведені в II групі пацієнтів, показали, що баланс натрію за уведенням реосорбілакту (141±4,2 ммоль натрію) становив 52±2,1 % (Δ, 72±2,7 ммоль).

Розрахунки балансового відношення натрію в показника «навантаження/елімінація» пацієнтів із ТС (III, IV групи) показали, що після навантаження 0,9 % р-ном NaCl (III гр.) він становив 47±1,3 % (Δ, 36±2,3 ммоль), а реосорбілакту (IV гр.) – 51±1,1 % (Δ, 71±2,8 ммоль). Тобто, у хворих на ТС на уведення 0,9 % р-ну NaCl спостерігається депресія балансу натрію. У відповідь на уведення реосорбілакту – баланс натрію відповідає значенням контрольної групи.

В основі балансових відношень натрію знаходиться іоно-осмо-волюморегуляційна функція нирок та, звичайно, ті процеси, що їх забезпечують. Основним показником, на сталість якого працюють ці функції, є концентрація натрію в плазмі крові (табл.).

До уведення інфузійних розчинів різниця концентрації іонів натрію в плазмі крові груп спостереження (I-IV) була несуттєвою. Після інфузії реосорбілакту спостерігалось збільшення концентрації Na в плазмі крові в II та IV групах (відповідно на 4±1,6 % та 7±2,8 %; Δ, p<0,05). Реосорбілакт містить достатньо високу концентрацію іонів натрію (280 мосм/л), що і визначило значення цього показника в плазмі крові, оскільки препарат є помірним осмодіуретиком, збільшує концентрацію натрію в сечі та його екскрецію (табл.). Збільшення об'єму позаклітинного простору (ЗОПП) в пацієнтів із ССЗВ та ТС супроводжувалося підвищеною екскрецією натрію: у I групі – на 174±45,3 мкмоль/хв (Δ, 15-8±45,1 %), у II групі – 296±75,9 мкмоль/хв (Δ, 281±72,5 %), у III групі – 150±39,0 мкмоль/хв (Δ, 167±41,1 %), та в IV групі – 294±78,9 мкмоль/хв (Δ, 334±90,3 %). Найвищою екскреція натрію залишалася в II та IV групах, а різниця величини показника між цими групами була несуттєвою.

Екскреція натрію у всіх групах дослідження є похідною від коливання фільтраційного навантаження та інтенсивності реабсорбції. Так, у I та III групах спостереження збільшення екскреції натрію після інфузії 0,9 % р-ну NaCl було результатом депресії каналцевої реабсорбції, а в II та IV групах – поєднання зростання клубочкового компонента та пригнічення каналцевого. Відповідно, фільтраційна фракція зростала на 17,8±4,35 % (Δ, p<0,05; II група) та 62,6±22,30 % (Δ, p<0,05; IV група), а відносна реабсорбція знижувалася на 1,50±0,34 % (Δ, p<0,05; II група) та 1,58±0,29 % (Δ, p<0,05; IV група). Показники абсолютної реабсорбції натрію не впливали на отриману якісну характеристику.

Серед показників, що розглядаються в даній роботі, осморегуляційну функцію нирок характеризує, переважно, концентрація іонів натрію в

плазмі крові, а волюморегуляційну – кліренс натрію. З метою корекції порушень водно-сольового обміну в практиці інтенсивної терапії ТС мають значення розрахунки не тільки балансових характеристик натрію, але й елімінації нирками «об'єму» (води та еквівалентного натрію) у відповідь на застосування інфузійних засобів, тобто кліренсу натрію. Відповідні розрахунки представлені в таблиці. Останні свідчать, що у хворих на ТС кліренс натрію знижений. Подібно контрольним дослідженням, після ЗОПП 0,9% р-ном NaCl або реосорбілакту цей показник збільшується. І хоча його збільшення складає Δ, 163±40,0 % після уведення 0,9 % р-ну NaCl та Δ, 317±52,5 % після уведення реосорбілакту (у контрольних дослідженнях: Δ, 150±39,5 та Δ, 268±41,1 %, відповідно), кліренс натрію у хворих на ТС не досягає значень показників у групах суб'єктів із ССЗВ. Ступінь зростання компенсаторної підтримки волюморегуляційної функції нирок у хворих на ТС представлений у розрахунках інтенсивності екскреції натрію на стандартизовану величину швидкості клубочкової фільтрації (100 мл клубочкового фільтрату).

Висновки

1. У хворих на тяжкий сепсис уведення 0,9 % р-ну NaCl супроводжується депресією натрійвидільної діяльності нирок та балансового співвідношення електроліту. Проте на уведення реосорбілакту за рахунок показника реабсорбційної характеристики, баланс іонів натрію відповідає значенням контрольної групи.

2. За умови спонтанного діурезу у хворих на тяжкий сепсис зареєстрований ефект пригнічення волюморегуляційної функції нирок (за кліренсом іонів натрію).

3. Після збільшення об'єму позаклітинного простору реосорбілактом у хворих на тяжкий сепсис виникає активація волюморегуляційної функції, проте кліренс іонів натрію не досягає значень контрольних цифр.

4. В основі порушення натрієвого балансу, іоно-осмо-волюморегуляційної функції нирок у хворих на тяжкий сепсис є більш низька величина показника фільтраційної фракції іонів натрію як результату ушкодження механізмів фільтрації.

Перспективи подальших досліджень. З метою корекції перебігу поліорганного ушкодження тяжкого сепсису кристалоїдними та колоїдними сполуками слід запровадити моніторинг інфузійної терапії за кліренсовими характеристиками інгредієнтів та показниками їх балансу.

Література

1. Гуменюк Н.И. Инфузионная терапия / Н.И. Гуменюк, С.И. Киркилевский. – К.: Книга плюс, 2004. – 208 с.
2. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В.К. Козлов. – К.: Анна-Т, 2007. – 296 с.
3. Мальцева Л.А. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев. – Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004 – 160 с.

4. Місце сучасних багатоатомних спиртів (реосорбілакт, сорбілакт, ксилат) в медицині критичних станів / За ред. В.І. Чернія. – К., 2006. – 40 с.
5. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. доп. и перер. – М.: ООО «Мед. информ. агенство», 2010. – 352 с.
6. Хирургические инфекции. Руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с.
7. Green R.S. Pentastarch resuscitation in severe sepsis and septic shock / R.S. Green, P.J. Led, L. McIntyre // CJEM. – 2010. – Vol. 12, № 1. – P. 58-61.
8. Reinhart K. Diagnose and Therapie der Sepsis / K. Reinhart // Anaesthesist. – 2006. – Vol. 55, № 1. – P. 43-56.

ВЛИЯНИЕ РЕОСОРБИЛАКТА НА МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ БАЛАНСА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ

В.Н. Коновчук, А.В. Андрущак, С.А. Акентьев

Резюме. Изучено влияние реосорбілакта на механизмы регуляции баланса натрия у больных с тяжелым сепсисом. Установлено, что в основе нарушения натриевого баланса как составляющего ионо-осмомолирующей функции почек у больных с тяжелым сепсисом является снижение фильтрационной фракции натрия как результат повреждения механизмов фильтрации.

Ключевые слова: тяжелый сепсис, реосорбілакт, баланс натрия.

THE EFFECT OF RHEOSORBILACT ON THE REGULATION MECHANISMS OF SODIUM BALANCE OF SEPSIS PATIENTS

V.M. Konovchuk, A.V. Andrushchak, S.O. Akentiev

Abstract. The article examines the effect of rheosorbilact on the regulation mechanisms of sodium balance of sepsis patients. It has been concluded that because of the filtration mechanisms damage the reduction of sodium filtration fraction is the result of the sodium balance impairment which is the component of ion-osmo and volume-regulative kidney function of severe sepsis patients.

Key words: severe sepsis, rheosorbilact, sodium balance

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 85-88

Надійшла до редакції 28.03.2014 року