

гемостаза, что обуславливает прогрессирующее микроциркуляторных расстройств, играющих важную роль в генезе формирования хронической бронхолегочной патологии.

ГЕМОРЕОЛОГИЯ И СОРБЦИОННО-АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ждан В.Н.

Среди всех форм ишемической болезни сердца (ИБС), стенокардия напряжения стабильная стоит на одном из главных мест по риску возникновения инфаркта миокарда или внезапной смерти. Поэтому целью настоящего исследования явилось уточнение и разработка патогенетических методов коррекции нарушений реологических свойств крови у больных ИБС, в частности у больных со стабильной стенокардией напряжения, функциональный класс (ФК) II-III.

Исследуя гемореологию у больных ИБС, нами были определены существенные отклонения вязкости крови (ВК) и ее электрокинетических свойств, причем выраженность их на микроциркуляторном уровне кровообращения наиболее существенна. Исследуя связь между степенью повышения вязкости крови и обширностью окклюзионного поражения коронарных артерий, обнаружено, что при стенозе одного сосуда вязкость крови не отличается значительно от нормы, но при стенозе двух и трех сосудов была достоверно увеличена. Обнаруженные нами значительные повышения вязкости крови на низких напряжениях и скоростях сдвига обусловлены многими факторами, к которым относятся повышенная агрегация эритроцитов и тромбоцитов, явления метаболического ацидоза. Сказывается на морфо-функциональном состоянии эритроцитов и интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Нельзя не обратить внимания и на падение электрокинетического заряда форменных элементов, что не может не сказаться на вязкости крови у больных ИБС. Дзета-потенциал эритроцитов (ДПЭ) в данной группе больных составляет $15.49 \pm 0.48 \cdot 10^{-3}$ В, тогда как у здоровых — $18.01 \pm 0.23 \cdot 10^{-3}$ В,

($p < 0.001$), что ведет к активации агрегации эритроцитов. Уровень ДПЭ клеток крови обусловлен состоянием их мембран, в состав которых входят углеводы и липопротеиды, имеющие ковалентные связи.

Исходя из вышеизложенного можно предполагать, что падение ДПЭ приводит к дестабилизации коллоидных растворов и форменных элементов крови, уменьшению среднего расстояния между ними и развитию агрегации. Межклеточные расстояния при агрегации эритроцитов перекрываются одним слоем адсорбированных своими концами молекул фибриногена, что приводит к снижению электростатических сил отталкивания, сближению и повышенному склеиванию форменных элементов крови. Это, естественно, приводит к повышению ВК у больных ИБС.

Выявленное снижение щелочного резерва (ЩР) ($p < 0.05$), SB ($p < 0.05$), АВ ($p > 0.01$), pCO_2 ($p < 0.05$) свидетельствует о наличии у этих лиц тенденции к развитию метаболического ацидоза, что, по нашему мнению, может быть обусловлено угнетением окислительно-восстановительных процессов при атеросклерозе. Мы считаем также, что в развитии выявленного нами метаболического ацидоза у больных ИБС немаловажную роль играют падение сократительной способности миокарда и начальные явления недостаточности кровообращения, приводящие к формированию артериальной гипоксемии с последующим накоплением в организме перекисленных продуктов клеточного метаболизма.

Изученные нами характерные реологические, электрокинематические и метаболические сдвиги у лиц, страдающих ИБС, подтверждают явную патогенетическую связь, существующую между состояниями, предшествующими развитию ИБС, и явлениями коронарной недостаточности. Эти отклонения могут служить основной причиной развития клинических проявлений ИБС при отсутствии морфологических изменений венечных сосудов.

ПОЛ приводит к нарушению компонентов фосфолипидного состава мембран клеток, обладающих тромбопластическими свойствами: фосфатидилсерина, фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, сфингомиелина. Их окисление изменяет вязкость липидов мембран, липидно-белковые взаимодействия, нарушает проницаемость структур, повышает их ригидность.

Накапливающиеся гидроперекиси липидов повреждают мембранную систему миоцитов, ответственную за удаление из саркоплазмы кальция, а также митохондрий. Вследствие возникшего избытка кальция развиваются очаговые контрактурные, а в дальнейшем и некробиологические поражения миокарда. Изменяется баланс между плазменными и мембранными фосфолипидами вследствие их хемадсорбции на эритроцитах, что приводит к увеличению гемокоагулирующих свойств последних.

Изучая ВК у больных ИБС, принимавших альфа-токоферола ацетат, нами обнаружено улучшение реологических свойств крови ($p < 0.05$), и увеличение гематокрита ($p < 0.05$). В результате приема антиоксиданта (АО) мы получили значительное повышение ДПЭ ($p < 0.001$).

Исследуя метаболические процессы в крови, мы должны констатировать, что отмечается снижение показателей ЦР ($p < 0.05$) и pCO_2 ($p < 0.05$), что характеризует улучшение метаболизма тканей. Исходя из вышеизложенных данных можно высказать мнение, что альфа-токоферола ацетат оказывает положительное влияние на состояние ВК и электрокинетику. Исходя из того, что токоферол повышает ДПЭ и тем самым, способствуя предупреждению развития агрегации форменных элементов крови, обеспечивается снижение показателей кажущейся ВК и улучшается характер кровотока на уровне мелких и средних капилляров. Альфа-токоферол в наших исследованиях значительно влияет на показатели липидного обмена и ПОЛ. Так малоновый диальдегид эритроцитов (МДА) снизился с 8.93 ± 0.61 до 6.87 ± 0.89 ммоль/л ($p < 0.05$), перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ) выросла с 26.13 ± 1.67 до 24.67 ± 2.01 %гемолиза ($p < 0.05$). Содержание холестерина (Х) снизилось с 1.36 ± 0.03 до 1.16 ± 0.90 ммоль/л ($p < 0.05$); бета-липопротеидов (БЛП) — с 673.24 ± 51.3 до 424.12 ± 49.7 ($p < 0.05$); атерогенных липопротеидов (АЛ) — с 9.43 ± 0.71 до 8.93 ± 0.37 г/л ($p < 0.05$).

У больных ИБС, принимавших в качестве лечебного средства на фоне базисной терапии (БТ) нитратами и седативными энтеросорбентами, нам удалось установить некоторое улучшение реологических свойств крови и повышение ДПЭ эритроцитов с $14.71 \pm 0.44 \cdot 10^{-3}$ В до $18.10 \pm 0.40 \cdot 10^{-3}$ В ($p < 0.05$).

На фоне проводимой терапии отмечаются также определенные изменения в КЩР. В частности, отмечается существенное повышение буфербазы (ВВ) ($p < 0.05$) и ЩР ($p < 0.05$). Мы придерживаемся мнения, что основным звеном лечебного воздействия является сорбция токсических метаболитов и токсических веществ сугубо физико-химическим путем в сочетании с биохимической модификацией аминокислотного и липидного спектра содержимого кишечника. При этом происходит избирательное выведение сорбентом из пищевых соков и пищевых веществ аминокислот, содержащих развернутую цепь свободных жирных кислот. Следствием этого является селективное выведение липопротеидов низкой и очень низкой плотности, имеющее преимущество перед экстракорпоральной перфузией в том, что процесс очищения осуществляется длительно, не сопровождается психо-эмоциональными наслоениями и на фоне соответствующей диеты, обуславливающей длительную ремиссию заболевания. Сочетанное же применение в лечебных целях альфа-токоферола и энтеросорбента, оказывает более выраженное клиническое, реологическое и биохимическое влияние на больных ИБС.

На фоне применения гемосорбции (ГС) в сочетании с БТ и альфа-токоферолом, нами установлено положительное воздействие этого способа лечения на реологию крови, что выражается в снижении вязкости крови как на низких, так и на высоких скоростях и напряжениях сдвига, хотя со стороны гематокрита, существенных изменений не отмечается. ГС положительно повлияла также на ДПЭ ($p < 0.05$). Что же касается воздействия вышеуказанного способа лечения на КЩР, то тут отмечается достоверное снижение ВВ ($p < 0.05$). Экстракорпоральная гемоперфузия вызывает явное улучшение клинического состояния больного, а также обнаруживает некоторое регрессирование клинико-биохимических показателей. В липидном обмене снижается содержание МДА ($p < 0.05$), БЛП ($p < 0.05$), Х ($p < 0.05$). ГС, являющаяся помимо лечебного фактора, фактором эмоционально-болевого стресса, несколько интенсифицирует ПОЛ.

Влияние ГС на организм в полной мере нельзя объяснить лишь механическим процессом удаления токсических веществ и продуктов обмена из цельной крови. По-видимому, определенное значение в том лечебном эффекте, который достигается данной процедурой, играет фактор, связанный с введением до-

вольно больших доз гепарина, самой экстракорпоральной перфузией, световым облучением и инсоляцией и возможными каталитическими реакциями в присутствии сорбента.

Наиболее существенным фактором, влияющим на состояние текучести крови по сосудам различного диаметра мы считаем физико-химическое воздействие на эритроциты крови. По мнению большинства авторов, на фоне ГС в общем кровотоке увеличивается относительная концентрация дискоцитов и высокостойких эритроцитов. Эритроциты же с аномальной клеточной поверхностью (сферозхиноциты) сорбируются на активированном угле. Сорбция приводит также к адсорбции пептидов с мембраны эритроцитов. По-видимому, данные качественные изменения функционального состояния эритроцитов могут изменять отрицательный поверхностный заряд клеток крови, способствуя его повышению, а следовательно, улучшению гемореологии.

По нашим данным, ГС оказывает определенное влияние на состояние КЩР, которое характеризуется снижением ВВ, включающего в себя все буферные системы организма. При сочетании ГС, ЭС и антиоксидантным лечением отмечена достоверная нормализация рН крови и снижение стандартного бикарбоната, характеризующая концентрацию истинного бикарбоната при нормальных условиях полного насыщения крови кислородом. Данные результаты указывают на нормализацию КЩР у больных, страдающих атеросклерозом, где выявлено повышение щелочного резерва крови, что является компенсаторным механизмом возможных смещений в номограмме. Это еще раз подтверждает эффективность выведения потенциально опасных продуктов метаболизма, способных при определенных условиях спровоцировать формирование ацидоза, который, как правило, усугубляет течение основного заболевания. Данными продуктами являются также удаляемые с транспортных белков цельной крови гидрофобные метаболиты и ксенобиотики, составляющие 80-90% единиц выведения. По существу ведущей механизм ГС, это коррекция транспортной функции альбумина, являющегося «зеркалом» реологии и КЩР. Существенного влияния на тканевое дыхание одно- или двухкратная ГС не оказывает, что подтверждает отсутствие достоверных изменений pCO_2 крови.

Явного влияния однократного введения гепарина на клинико-биохимическое течение и гемостаз при стабильной стенокардии в наших исследованиях не выявлено, однако, определенную роль гепаринизации на полученный нами положительный эффект от сорбционно-антиоксидантной терапии мы исключить не можем. Есть сведения, что однократное введение гепарина приводит к одинаковому снижению холестерина и повышению уровня фосфолипидов в сыворотке крови. Длительный же прием мало отражается на уровне этих показателей.

В клинико-биохимической динамике течения стабильной стенокардии отмечены некоторые преимущества сочетанного применения ЭС перед гемосорбционно-антиоксидантной терапией, о теоретическом обосновании которого нами было изложено выше.

Однако, используя предложенный нами метод сочетанной сорбционно-антиоксидантной терапии, включающий прием АО (альфа-токоферола ацетата) и энтеросорбентов на фоне проведения сеансов ГС оказывает наиболее существенное влияние на клинико-биохимическое течение ИБС. Так показатели кажущейся вязкости крови при скорости сдвига 9.7 с^{-1} , 15.2 с^{-1} до лечения составляли, соответственно, 8.13 ± 0.23 м.Пас., 7.33 ± 0.25 м.Пас., после лечения 7.45 ± 0.13 м.Пас., 6.82 ± 0.11 м.Пас. Данная терапия существенное влияние оказывает и на электрокинетические свойства эритроцитов, отмечается более адекватная стабилизация липидного обмена.

У всех больных со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК по сравнению со здоровыми людьми, кроме клинических, лабораторных и инструментальных показателей проявления болезни, выявлены нарушения гемореологических свойств крови. У больных ИБС определяется увеличение вязкости крови, наибольшая выраженность которой регистрируется на низких и средних напряжениях сдвига, что свидетельствует о патологии микроциркуляторного кровообращения.

На состояние реологических свойств крови у больных ИБС существенное влияние оказывает выявленное в наших исследованиях снижение ДПЭ, изменение гематокрита, смещение КЩР в сторону метаболического ацидоза, а также гиперлипидемия и увеличение ПОЛ.

Проведенные исследования указывают на общность клинико-биохимических и гемореологических нарушений при ИБС.

Применение АО альфа-токоферола ацетата на фоне общепринятой БТ нитратами и седативными средствами приводит к улучшению клинического течения ИБС, нормализации ВК, ДПЭ, КЩР, показателей липидного обмена и ПОЛ.

При включении эндосорбирующих препаратов в комплексное лечение больных ИБС выявлено улучшение клинического состояния, снижение вязкости крови на низких и высоких напряжениях сдвига, повышение ДПЭ, нормализация КЩР, за счет метаболического алкалоза и процессов окисления липидов.

Используемая гемосорбционно-антиоксидантная терапия у больных ИБС оказывает выраженный положительный, но кратковременный эффект, что может служить начальным этапом и основой для дальнейшего лечения.

Предложенная и используемая нами сорбционно-антиоксидантная терапия, включающая прием альфа-токоферола ацетата, энтеросорбентов и одно- и двукратная ГС оказывает наиболее выраженный терапевтический эффект в стабилизации клинико-биохимических и гемореологических показателей у больных ИБС. Сорбционно-антиоксидантная терапия рассматривается нами, как перспективный метод лечения и профилактики атеросклероза и ИБС.

СОРБЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Звягинцева Л. А.

Сорбционные методы детоксикации организма в последнее время все шире применяются в клинической практике. Это экстракорпоральная гемосорбция (ГС) — очищение крови путем пропускания ее через колонку с сорбентом; иммуносорбция — селективная гемосорбция; плазмасорбция — очищение после предварительного отсепаровывания форменных элементов крови; лимфосорбция — дренирование грудного протока с последующим массивным удалением лимфоцитов при остром кризе отторжения; и, наконец, энтеросорбция (ЭС) — прием внутрь синтетического сферического активированного угля, обладающего высокой сорбционной активностью.