

Ежедневно в течение 7—10 дней с целью дезинтоксикации проводили инфузионную терапию, включающую растворы коллоидов (гемодез и др.) и кристаллоидов (солевые растворы, глюкоза). При желудочно-кишечных расстройствах терапия была направлена на восстановление водно-электролитного баланса и ликвидацию обезвоживания по общепринятым правилам регидратации. Биопрепараты применялись в комплексе лечебных мероприятий со 2—3-й недели заболевания (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин). Для профилактики их назначали прерывистыми курсами по 7—15 дней, чередуя между собой. При установлении диагноза дисбактериоза эти препараты давали в течение длительного времени (1,5—2 мес) в сочетании с кормлением кислоломолочными продуктами и грудным донорским молоком.

При осложнении сепсиса инфекционно-токсическим шоком предписывали глюкокортикостероиды в дозе 4—5 мг/кг в сутки внутривенно и внутримышечно в течение 3—10 дней.

В комплексную терапию входили сердечные гликозиды, витамины и др. На 8-й день комплексного лечения у наблюдаемых нами больных наступало улучшение аппетита, на 9-й — прибавка в массе тела, на 16-й — исчезали землистый оттенок кожных покровов и желтушность, на 30-й — уменьшались размеры паренхиматозных органов и только на 33-й день нормализовалась температура, оставаясь в отдельных случаях субфебрильной. В картине крови также отмечалась положительная динамика: содержание гемоглобина имело тенденцию к нормализации на 21-й день, лейкоцитоз — на 20-й, СОЭ — на 28-й день заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Среди детей раннего возраста сепсис наблюдается чаще в первые три месяца жизни (69%).
2. Основной клинической формой сепсиса является септицемия (70,9%).
3. Ведущую этиологическую роль в развитии сепсиса играет *Staph. epidermidis* (90%).
4. Клиника сепсиса у детей раннего возраста характеризуется полиморфизмом симптомов и тяжестью течения, что требует эффективной комплексной терапии, которая определяется ее своевременностью и адекватностью тяжести болезни.

Поступила 30 января 1984 г.

УДК 616.127—005.4—06:616.12—008.64:616.155.1

МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. Ф. Лукьянов, Н. Б. Захарова, Л. Н. Гончарова, В. И. Рубин

Кафедра терапии факультета усовершенствования врачей (зав.— проф. Л. Н. Гончарова), кафедра биоорганической и биологической химии (зав.— проф. В. И. Рубин) Саратовского медицинского института

Одной из ранних и характерных реакций на гипоксию, в том числе и у больных с недостаточностью кровообращения, является повышение уровня 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) эритроцитов [4, 6, 10, 12], который образуется в цикле Рапопорт — Люберинга и представляет собой ответвление гликолиза эритроцитов. Особенности взаимодействия гемоглолиза и цикла Рапопорт — Люберинга у больных с недостаточностью кровообращения ранее не изучались. Знание таких особенностей дает возможность определять степень участия эритроцитов в развитии гипоксии у больных на разных стадиях недостаточности кровообращения.

С этой целью было обследовано 98 больных хронической ишемической болезнью сердца (66 мужчин и 32 женщины, возраст — 38—76 лет), из них 72 пациента с недостаточностью кровообращения. Сопутствующая гипертоническая болезнь обнаружена у 18 больных, мерцательная аритмия — у 27, экстрасистолия — у 4, пароксизмальная тахикардия — у 1, блокада ножек пучка Гиса — у 4. Выраженность недостаточности кровообращения определяли по данным клинико-лабораторного обследования.

У 18 человек выявлена H_1 стадия, у 20 — H_{IIA} , у 23 — H_{IIB} , у 11 — H_{III} . Биохимические исследования проводили в первые три дня после поступления в кли-

нику у больных, не получавших амбулаторного лечения, или у больных (при $H_{IIБ}$ — H_{III}), которым в ранее проведенное лечение не включались сердечные гликозиды и мочегонные средства.

В контрольные группы вошли 27 практически здоровых лиц (11 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 38 до 56 лет (1-я группа) и 26 больных хронической ишемической болезнью сердца без недостаточности кровообращения (2-я группа).

Исследование показателей гемогликолиза проводили в эритроцитах крови, взятой с гепарином (12 МЕ/мл) из локтевой вены больных, находящихся в покое. Клетки дважды отмывали в буфере, содержащем 100 ммоль/л NaCl, 3 ммоль/л KCl, 3 ммоль/л CaCl₂, 1,2 ммоль/л Na₂HPO₄, 50 ммоль/л HCl, 5 ммоль/л глюкозы. Разведенные буфером до концентрации 40% эритроциты инкубировали при 37° в течение 2 ч. Кислоторастворимую фракцию клеток до и после инкубации получали путем осаждения белков 0,8 н. раствором HClO₄ в соотношении 1:1. Полученный экстракт нейтрализовали 2М раствором K₂CO₃ и использовали для определения содержания глюкозы глюкозооксидазным методом, лактата и пирувата в реакции с лактатдегидрогеназой [9], уровня 2,3-ДФГ — по реакции с хромотроповой кислотой [8]. Количество АТФ устанавливали методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол» [3].

Статистическую обработку данных проводили с помощью вариационного и альтернативного анализа. Для оценки различий применяли критерий Вилкоксона — Манна — Уитни [2]. Полученные результаты представлены в таблице.

Показатели гликолиза эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца, осложненной недостаточностью кровообращения (в ммоль/л, АТФ в мкмоль/л)

Группы обследованных	n	До инкубации					После инкубации				
		глюкоза	2,3-ДФГ	АТФ	пируват	лактат	глюкоза	2,3-ДФГ	АТФ	пируват	лактат
1-я	27	6,09 ± 0,28	4,81 ± 0,12	687,85 ± 48,08	0,064 ± 0,005	1,74 ± 0,13	5,18 ± 0,49	4,24 ± 0,16	594,06 ± 44,04	0,085 ± 0,011	2,91 ± 0,15
2-я	26	6,78 ± 0,24*	5,12 ± 0,19*	608,73 ± 46,14*	0,062 ± 0,007	2,29 ± 0,11*	5,75 ± 0,81*	4,64 ± 0,12	506,28 ± 48,91*	0,091 ± 0,009	3,61 ± 0,09*
Больные ХИБС, осложненной недостаточностью кровообращения	18	7,33 ± 0,31*	6,06 ± 0,27*	541,13 ± 51,34*	0,074 ± 0,006*	2,74 ± 0,21	6,54 ± 0,18*	5,68 ± 0,31*	497,76 ± 59,18*	0,098 ± 0,016	4,25 ± 0,017*
$H_{IIА}$	20	7,23 ± 0,42*	6,10 ± 0,21*	483,87 ± 49,17*	0,070 ± 0,011	3,06 ± 0,16*	6,64 ± 0,37*	5,61 ± 0,18*	449,09 ± 57,74*	0,087 ± 0,013	4,28 ± 0,20*
$H_{IIВ}$	23	6,97 ± 0,39*	6,83 ± 0,23*	373,25 ± 65,36*	0,085 ± 0,014	3,47 ± 0,18*	6,49 ± 0,21*	6,13 ± 0,22*	439,29 ± 67,33*	0,098 ± 0,027	4,42 ± 0,24*
H_{III}	11	6,67 ± 0,37*	6,24 ± 0,39	358,14 ± 57,51*	0,090 ± 0,012*	4,08 ± 0,24*	6,35 ± 0,26*	4,96 ± 0,46*	427,82 ± 49,70*	1,04 ± 0,019*	4,56 ± 0,31*

* $P < 0,05$.

До инкубации в эритроцитах у всех больных было повышено содержание глюкозы, 2,3-ДФГ, пирувата, лактата и снижено количество АТФ, что соответствовало литературным данным [4, 5].

Наибольший уровень глюкозы констатирован у больных с недостаточностью кровообращения H_I — $H_{IIА}$ стадий (на 11 — 20% выше контроля, $P < 0,05$). Содержание 2,3-ДФГ достигало максимальных значений у больных в стадии $H_{IIБ}$ (на 50% выше контроля, $P < 0,05$). У больных в стадии H_{III} установлено наименьшее количество АТФ (52% от уровня контроля, $P < 0,05$) и наибольшее увеличение содержания лактата и пирувата.

Как известно, метаболизм эритроцитов перестраивается и становится стабильным в соответствии с новыми условиями существования примерно через 2 — 2,5 ч инкубации в изотоническом растворе с глюкозой [11]. Это использовано для изучения характера нарушения обмена 2,3-ДФГ в эритроцитах у больных с недостаточностью кровообращения.

У всех обследованных лиц в процессе инкубации эритроцитов снижалось содержание глюкозы, 2,3-ДФГ и увеличивалось количество лактата и пирувата. Количество АТФ менялось разнонаправленно в соответствии с выраженностью клинических признаков недостаточности кровообращения. Если в 1 и 2-й группах содержание АТФ снижалось на 93 — 102 мкмоль/л, у лиц с недостаточностью

кровообращения в стадии $H_I - H_{IIA}$ — на 34 — 44 мкмоль/л, то у больных в стадии $H_{IIB} - H_I$ оно повышалось на 66 — 69 мкмоль/л.

Подобное изменение содержания АТФ свидетельствует о нарушении равновесия в системах энергосинтезирующих и энергоутилизирующих процессов эритроцитов и является критерием функциональной полноценности клеток.

Энергообразование в эритроцитах связано с утилизацией глюкозы и 2,3-ДФГ, которая характеризуется изменением количества этих метаболитов при инкубации. Как видно из полученных данных, изменения количества глюкозы и 2,3-ДФГ эритроцитов в процессе инкубации зависят от выраженности клинических признаков недостаточности кровообращения и имеют разнонаправленный характер. За время инкубации наибольшее снижение количества глюкозы (Δ глюкозы — $1,09 \pm 0,28$ ммоль/л) было у больных хронической ишемической болезнью сердца без недостаточности кровообращения, а наименьшее — у больных в H_{III} стадии (Δ глюкозы — $0,32 \pm 0,08$ ммоль/л). Количество 2,3-ДФГ максимально снизилось у лиц с недостаточностью кровообращения H_{III} (Δ 2,3-ДФГ — $1,23 \pm 0,36$ ммоль/л), а наиболее стабильный уровень 2,3-ДФГ констатирован у больных с H_I .

Установленные при инкубации изменения метаболизма дают основание считать, что способность эритроцитов утилизировать глюкозу и 2,3-ДФГ зависит от выраженности клинических признаков недостаточности кровообращения, и позволяют выделить два типа изменения гликолиза и обмена 2,3-ДФГ. Начальный тип (при недостаточности кровообращения $H_I - H_{IIA}$) характеризуется снижением уровня АТФ, активацией использования глюкозы в гликолизе, увеличением образования 2,3-ДФГ. Поздний тип (при недостаточности кровообращения $H_{IIB} - H_{III}$) проявляется выраженным падением уровня АТФ, снижением способности эритроцита использовать глюкозу, максимальным увеличением образования 2,3-ДФГ с преобладанием его распада в гликолизе, значительным закислением внутриэритроцитарной среды.

Перестройка гемогликолиза связана с особенностями метаболизма 2,3-ДФГ и отличается различной выраженностью закисления внутриэритроцитарной среды. Оба эти показателя отражаются на функции эритроцита в газообмене. Увеличение количества 2,3-ДФГ ведет к уменьшению сродства гемоглобина к кислороду (эффект Бора). Рост количества ионов водорода при закислении внутриэритроцитарной среды обладает двойным эффектом, небольшое увеличение концентрации ионов водорода уменьшает сродство гемоглобина к кислороду, что облегчает его отдачу в тканях (эффект Бора), а при больших концентрациях снижает способность гемоглобина удерживать кислород (эффект Рута), что уменьшает кислородную емкость гемоглобина [7].

Сопоставляя имеющиеся данные о регуляции сродства гемоглобина к кислороду с особенностями гликолиза эритроцитов у больных с недостаточностью кровообращения, можно отметить, что в зависимости от типа перестройки гемогликолиза должна меняться способность эритроцитов переносить кислород. У больных с недостаточностью кровообращения $H_I - H_{IIA}$ увеличение количества 2,3-ДФГ, наряду с небольшим закислением внутриэритроцитарной среды, способствует облегчению отдачи кислорода гемоглобином в тканях. Это является одним из компенсаторных механизмов гипоксии, существующей при недостаточности кровообращения. У больных с недостаточностью кровообращения $H_{IIB} - H_{III}$ значительное закисление внутриэритроцитарной среды и использование 2,3-ДФГ в гликолизе снижают способность гемоглобина связывать кислород, то есть уменьшается кислородная емкость гемоглобина.

Результаты изучения оксигенации (pO_2) крови и тканей согласуются с полученными данными. Для больных с недостаточностью кровообращения $H_{IIB} - H_{III}$ характерны наименьшие значения pO_2 . Ингаляция 100% кислорода у больных с $H_I - H_{IIA}$ вызывает адекватный рост pO_2 крови и тканей, тогда как у больных с $H_{IIB} - H_{III}$ такое повышение не выражено. [1].

Установленные особенности метаболизма и соответственно функционирования эритроцитов необходимо учитывать при терапевтических мероприятиях по снижению гипоксии у больных с недостаточностью кровообращения, в частности при лечении кислородом. У больных с недостаточностью кровообращения $H_I - H_{IIA}$ существуют биохимические предпосылки для связывания кислорода с гемоглобином в легких с последующей максимальной отдачей в тканях. Кислородотерапия у больных с не-

достаточностью кровообращения $H_I - H_{IIA}$ содействует снижению имеющейся гипоксии. У больных с недостаточностью кровообращения $H_{IIБ} - H_{III}$ нарушены биохимические внутриэритроцитарные механизмы адаптации по оптимальному связыванию кислорода с гемоглобином. Применение кислорода при лечении таких больных не обеспечивает достаточного насыщения гемоглобина кислородом, а оставшийся не связанным эритроцитами кислород может способствовать образованию токсических перекисных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алнев Э. Б., Алмазов И. И., Малышев Ю. М. Тер. арх., 1980, 12.—
2. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., Медицина, 1973.— 3. Захарова Н. Б., Рубин В. И. Лабор. дело, 1980, 12.— 4. Серпова В. И. Тер. арх., 1982, 3.— 5. Сивков И. И., Кулес В. Г. Хроническая недостаточность кровообращения. М., Медицина, 1973.— 6. Ходас М. Я., Мосолова Л. А. и др. Анестезиол. и реанимат., 1978, 3.— 7. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М., Мир, 1977.— 8. Bartlett J. R. J. biol. Chem., 1959, 234, 3.— 9. Bergmeyer H. Methods of Enzymatic Analysis, 1979, 11, Verlag Chemie Weinheim and Academic Press.— 10. Brewer J. J., Eaton J. W. Science, 1971, 171, В 977.— 11. Mømsen G., Vesterdaard-Bogind B. Arch. Biochem. and Biophys., 1978, 190, 1.— 12. Rapport S. Pörsvaremedich, 1969, 5, 168.

Поступила 20 декабря 1983 г.

УДК 615.214—02:616.127—005.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕБИКАРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Р. А. Камбург, Д. А. Валимухаметова

Кафедра фармакологии (зав.— проф. И. В. Законникова), кафедра клинической фармакологии (зав.— проф. Д. А. Валимухаметова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Современная фармакотерапия хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) основана на применении двух основных групп лекарственных средств — нитратов и β -адреноблокаторов. Эффективность других препаратов в комплексном лечении этого заболевания подвергается пересмотру и постоянно дискутируется [1, 2]. Большую трудность представляет терапия ХИБС, сочетающейся с брадикардией, недостаточностью кровообращения, бронхоспастическими состояниями, при непереносимости или противопоказаниях к применению нитратов и β -адреноблокаторов.

Наше внимание привлек транквилизатор мебикар, обладающий антигипоксемическими, стресс-протективными, антиаритмическими свойствами [3, 4].

Под наблюдением находилось 84 больных (46 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 29 до 77 лет. В соответствии с Канадской классификацией, больные стенокардией были разделены на 4 функциональных класса по их способности переносить физические нагрузки. 18 человек были отнесены к 1-му классу легкой латентной стенокардии, 14 — ко 2-му классу стенокардии легкой степени, 26 — к 3-му классу стенокардии средней тяжести и 26 — к 4-му классу тяжелой стенокардии. У 46 наблюдаемых больных имелась артериальная гипертония.

Мибикар назначали перорально по 0,5 — 0,9 г (10—15 мг/кг массы тела) 3—4 раза в сутки. Лечение продолжали 14—60 дней в зависимости от его эффективности. Наблюдения проводили слепым и двойным слепым методом. Эффективность терапии оценивали по динамике самочувствия (настроение, сон, число и интенсивность ангинозных приступов, потребление нитроглицерина, способность переносить физические нагрузки), по объективным показателям (АД, частота и ритм сердечных сокращений, симптомы недостаточности кровообращения). До начала лечения и на его фоне регистрировали ЭКГ в 12 отведениях, проводили велоэргометрию со ступенчато возрастающей нагрузкой до субмаксимальных величин.

У больных 1-й группы (возраст — 29—49 лет) ангинозные приступы возникали только при физических и эмоциональных нагрузках высокой интенсивности. Длительность заболевания колебалась от 1 до 6 лет. У этих больных мебикар улучшал настроение, сон, уменьшал чувство страха и тревоги, вегето-сосудистую лабильность (колебания пульса и АД). Субъективно повышалась способность переносить физические и эмоциональные нагрузки, больные обходились без нитроглицерина.

У больных 2-й группы (возраст — от 38 до 57 лет, длительность ХИБС — от 2 до 10 лет) была стабильная стенокардия с ограничением обычной активности.