

*Р. Р. Франгулян, Н. И. Александрова, Т. В. Котенко,
А. Н. Кокосов, Н. Г. Яковлева*

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КИСЛОРОД-ТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В последние годы доказано, что гипоксия способствует интенсификации перекисного окисления липидов [8]. Развитие реакций перекисидации сопровождается первичными патологическими изменениями биомембран бронхолегочного аппарата и вторичной трансформацией мембран эритроцитов, микроциркуляторными расстройствами, увеличением содержания неактивных производных Нв (МтНв, НвСО, НвS), не способных транспортировать и освобождать O_2 [1, 2, 9, 13].

Современные схемы активной медикаментозной терапии ХДН не всегда позволяют достичь желаемого лечебного эффекта, что связано с недостаточным использованием патогенетической терапии, корригирующей вышеуказанные гемические нарушения.

Задачей настоящего исследования явилось изучение O_2 -транспортной функции крови, состояния системы ПОЛ—АОА при ХДН и коррекция выявленных нарушений новым отечественным препаратом димефосфоном.

Димефосфон—фосфорорганическое соединение, не проявляющее холинэстеразной активности. Препарат нормализует КЩС при ацидозах различной этиологии [6, 11]. Его антиацидотическое действие реализуется за счет интенсификации почечного и легочного механизмов регуляции КЩС, усиления внутриорганного кровотока и тканевого метаболизма. Димефосфон усиливает реабсорбцию бикарбонатов, процессы ацидо- и аммонийогенеза в почках, вызывает гипервентиляцию легких, интенсификацию легочного кровообращения и микроциркуляции. Препарат усиливает эндогенное дыхание и внешний путь свободного окисления в митохондриях, оказывая тем самым мембраностабилизирующее действие, так как интенсификация окислительного фосфорилирования изменяет не только клеточный метаболизм, но и снижает процессы перекисидации.

Димефосфон был включен в комплекс проводимой терапии у 12 больных ХОБ, осложненным дыхательной недостаточностью 2-й степени. Диагноз поставлен на основании анализа клинических и функциональных критериев. Эти больные составили I группу наблюдений. Препарат назначался по 1 ст. л. 3 раза в день в течение двух недель. Во II группу вошли 12 больных, которым проводилась общепринятая терапия бронхолитическими, противовоспалительными, муколитическими и десенсибилизирующими средствами в сочетании с витаминами группы В и С, физиотерапевтическими процедурами и т. д. Обе группы были идентичны по полу, возрасту, тяжести и

длительности заболевания. В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц.

Наряду с общеклиническими и лабораторными исследованиями с целью выявления нарушений O_2 -транспортной функции крови и состояния системы ПОЛ—АОА у всех больных в динамике определяли уровень диеновых конъюгатов (ДК) по методике В. Б. Гаврилова [5] в модификации Т. В. Котенко [9], антиокислительную активность по Glavind [14] в модификации Т. В. Котенко, в плазме, уровень малонового диальдегида (МДА) по В. И. Бенисович [3] в модификации Т. В. Котенко, устойчивость эритроцитов (УЭ) к перекислому гемолизу по Gyögy [15] в модификации Т. В. Котенко, неактивные производные Hb (MtHb, HbCO, HbS) по М. С. Кушаковскому [10], а также концентрацию 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), фосфорорганического соединения эритроцитов, определяющего сродство Hb к O_2 [7, 12], по методике И. Л. Виноградовой и соавт. [4] в нашей модификации.

Включение димефосфона в комплексную терапию I группы больных ХОБ позволило добиться выраженного положительного клинического эффекта. Начиная со 2—3-го дня от начала приема препарата отмечалось уменьшение одышки, повышение толерантности к физическим нагрузкам, постепенная трансформация слизисто-гно-

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ—АОА в плазме крови
под влиянием димефосфона ($M \pm m$)

Показатели		Контроль n=20	I группа n=12	II группа n=12
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	1	$1,8 \pm 0,2$	$8,7 \pm 0,9$	$8,0 \pm 0,9$
	2		$4,6 \pm 0,3^*$	$7,0 \pm 0,3^{**}$
Антиокислительная активность, мкмоль/л	1	$1030,0 \pm 20,0$	$746,0 \pm 63,0$	$786,0 \pm 89,0$
	2		$1040,0 \pm 55,0^*$	$855,0 \pm 107,0^{**}$

Примечание. * $P < 0,005$; ** $P > 0,1$. Здесь и в табл. 2 1—до, 2—после лечения.

ного характера мокроты в слизистый, облегчение ее отхаркивания и значительное уменьшение количества, постепенное исчезновение цианоза. Положительная субъективная клиническая динамика сопровождалась также уменьшением или исчезновением сухих хрипов. При исследовании функции внешнего дыхания отмечался достоверный прирост ЖЕЛ в среднем на 22,8%, ОФВ₁—на 33,9%, индекса Тиффно—на 21,8%. При исследовании газов крови у больных этой группы выявлено увеличение PaO_2 крови с $61,3 \pm 3,14$ до $75,3 \pm 1,01$ ($P < 0,01$), снижение $PaCO_2$ с $46,2 \pm 1,7$ до $35,7 \pm 1,2$ ($P < 0,001$). У больных после терапии димефосфоном исчезал ацидоз.

Изменения в системе ПОЛ—АОА в плазме характеризовались

нормализацией АОА плазмы и тенденцией к нормализации уровня ДК (табл. 1). Использование димефосфона у обследованных больных приводило к достоверному снижению МДА в эритроцитах и УЭ к перекисному гемолизу, нормализации концентраций МтНв, НвСО, НвS и уровня 2,3-ДФГ (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей 2,3-ДФГ, производных Нв и системы ПОЛ—АОА в эритроцитах крови под влиянием димефосфона

Показатели		Контроль n=20	I группа n=12	II группа n=12
2,3-ДФГ	1		7,85±0,29	7,57±0,1
мкмоль/мл эр.			3,7±0,13*	7,02±0,4**
	2	4,0±0,7	1,63±0,04	1,5±0,4
Мт Нв, %	1	0,52±0,08	0,63±0,02*	1,41±0,4***
	2		0,51±0,05	0,45±0,04
НвS, %	1	0,15±0,03	0,19±0,01*	0,35±0,04***
	2		12,9±0,3	12,2±0,6
НвСО, %	1	8,2±0,5	9,8±0,4*	11,2±0,5***
	2		8,45±1,3	14,7±4,0
УЭ к перекисному гемолизу, %	1	2,8±0,2	4,08±1,2**	14,1±3,2***
	2		26,4±2,08	27,6±1,6
МДА,	1	3,6±0,1	8,36±1,06*	23,09±3,6***
мкмоль/мл эр.	2			

Примечание. * P<0,001; ** P<0,05; *** P>0,1.

Во II группе наблюдений динамика клинических проявлений была незначительной. Одышка сохранялась более длительное время, немного уменьшаясь через 7—10 дней от начала лечения, не облегчался кашель, не нормализовывалась в этот период дренажная функция бронхов. Аускультативная картина изменялась мало. Почти не изменялись показатели спирограммы. По данным исследования газов крови P_{aO_2} увеличилось на 1,96% и P_{aCO_2} снизилось на 1,97%.

Как показал анализ, традиционное лечение мало влияло на O_2 -транспортную функцию крови. Отмечалась лишь незначительная тенденция к улучшению таких показателей, как ДК и АОА в плазме (табл. 1). В эритроцитах несущественно снижался уровень 2,3-ДФГ, концентрация производных Нв, а также МДА и УЭ к перекисному гемолизу (табл. 2).

В результате проведенного исследования установлено, что включение препарата димефосфон в комплекс традиционной терапии у больных с дыхательной недостаточностью 2-й степени способствует положительной динамике клинико-функциональных данных, что сопровождается и улучшением показателей, характеризующих O_2 -транспортную функцию крови и систему ПОЛ—АОА.

Таким образом, проведенное исследование позволяет считать целесообразным включение препарата димефосфон в комплексную терапию больных с ацидозом при дыхательной недостаточности 2-й степени.

Ռ. Ռ. Ֆրանգուլյան, Ն. Ի. Ալեքսանդրովա, Տ. Վ. Կոտենկո,
Ա. Ն. Կոկոսով, Ն. Գ. Յակովլևա

ՍՊԵՏԻՅԻԿ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՑԱՆ ԹԹՎԱԾՆԻ ՏԵՂԱՓՈԽՄԱՆ
ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎԲԱ ՇՆՋԱԿԱՆ ԱՆԹԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԻ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Կատարված հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ դիմեֆոսֆոն դեղամիջոցի ընդգրկումը 2-րդ աստիճանի շնչական անբավարարությամբ տառապող հիվանդների բուժման համալիրի մեջ նպաստում է կլինիկո-ֆունկցիոնալ տվյալների դրական տեղաշարժի զարգացմանը, որն ուղեկցվում է նաև այն ցուցանիշների բարելավմամբ, որոնք բնութագրում են արյան թթվածնի տեղափոխման ֆունկցիան և ճարպերի գերօքսիդացում-հակաօքսիդանտային ակտիվություն համակարգը:

R. R. Frangulian, N. I. Alexandrova, T. V. Kotenko, A. N. Kokosov,
N. G. Yakovleva

Effect of Specific Therapy on Oxygen-Transport Blood Function in Patients with Respiratory Insufficiency

As a result of conducted studies it was established that the inclusion of dimephosphon preparation into the complex of traditional therapy in patients with respiratory insufficiency of II grade related to chronic obstructive bronchitis promoted the positive dynamics in clinical-functional data, is accompanied by the improvement of indices characterizing O_2 -transport blood function and LPO-AOS system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров О. В. Клин. мед., 1989, 4, с. 140.
2. Андреева А. П., Дмитриева М. Г., Токарев Ю. Н. В кн.: Нормальное кровотокирование и его регуляция. М., 1976, с. 191.
3. Бенисовиц В. И., Идельсон Л. И. Вопр. мед. химии, 1973, 6, с. 596.
4. Виноградова И. Л., Багрянцева С. Ю., Держав Г. В. Лаб. дело, 1930, 7, с. 424.
5. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Лаб. дело, 1933, 3, с. 33.
6. Димефосфон. Приказ министра здравоохранения СССР, № 654 от 30 мая 1983 г.
7. Дударев В. П. В кн.: Роль гемоглобина в механизмах адаптации к гипоксии и гипероксии. Киев, 1979, с. 29.
8. Зильбер А. П. В кн.: Дыхательная недостаточность. М., 1989, с. 104.
9. Котенко Т. В., Зыбина Н. Н., Двораковская И. В. Клин. мед., 1983, 11, с. 75.
10. Кушаковский М. С. В кн.: Клинические формы повреждения гемоглобина. Л., 1968, с. 63.
11. Студенцева И. А., Заиконников И. В., Визель А. О., Муслинскин Л. А. Новый принцип нормализации КЩС. Лицензинторг информирует. М., 1986, 18, с. 28.
12. Benesch R., Benesch R. E. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1976, 26, 162, 13.
13. Fridtich I. Arch. Biochem. Biophys., 1986, 247, 1—11.
14. Glavind J. Acta Chem. Scand., 1963, 17, 1635.
15. György P., Cogan G., Rose C. S. Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 1952, 81, 536.