

26. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver / P. Ferenci [et al.] // *J. Hepatol.* — 1989. — Vol. 9, № 1. — P. 105–113.
27. Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial / A. Pares [et al.] // *J. Hepatol.* — 1998. — Vol. 28, № 4. — P. 615–621.
28. Protection by silibinin against *Amanita phalloides* intoxication in beagles / G. Vogel [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 1984. — Vol. 73. — P. 355–362.
29. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis / F. Enjalbert [et al.] // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* — 2002. — Vol. 40, № 6. — P. 715–757.
30. Chemotherapy of *Amanita phalloides* poisoning with intravenous silibinin / K. Hruby [et al.] // *Hum. Toxicol.* — 1983. — Vol. 2, № 2. — P. 183–195.
31. Results of a double blind study on the effect of silymarin in the treatment of acute viral hepatitis, carried out at two medical centres / E. Magliulo [et al.] // *Med. Klin.* — 1978. — Vol. 73, № 28/29. — P. 1060–1065.
32. Therapeutic effect of silipide in patients with chronic hepatitis C non-responders (NTs) to interferon (IFN) treatment / G. Buzzelli [et al.] // *J. Hepatol.* — 1994. — Vol. 21, № 1. — P. 100.
33. A pilot study on the liver protective effect of silybin-phosphatidylcholine complex (IdB1016) in chronic active hepatitis / G. Buzzelli [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* — 1993. — Vol. 31, № 9. — P. 456–460.
34. Randomized open study of the dose–effect relationship of a short course of IdB 1016 in patients with viral or alcoholic hepatitis / A. Vailati [et al.] // *Fitoterapia.* — 1993. — Vol. 64, № 3. — P. 219–228.
35. Treatment with silybin-vitamin E-phospholipid complex in patients with hepatitis C infection / K. Falasca [et al.] // *J. Med. Virol.* — 2008. — Vol. 80, № 11. — P. 1900–1906.

Поступила 24.08.2009

УДК 616.12-005.4:616.151+537.32+541.67:611.018.5

ИЗМЕНЕНИЕ БИОЭЛЕКТРЕТНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н. В. Николаева

Гомельский государственный медицинский университет

Проанализированы данные изменения биоэлектрических свойств крови в клинических группах пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Подтверждено предположение, что изменение биоэлектрических свойств крови можно рассматривать как неспецифический маркер степени патологических изменений сердечно-сосудистой системы, в том числе и в условиях дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза. По величине остаточного заряда удалось дифференцировать клинические группы с учетом степени тяжести основного заболевания. Пациенты с ишемической болезнью сердца имеют более высокую, чем условно здоровые, величину остаточного заряда, которая еще более увеличивается с повышением функционального класса стабильной стенокардии напряжения, а также при наличии сопутствующих патологий, таких как артериальная гипертензия.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, биоэлектрические свойства крови.

ESTIMATION OF BIOELECTRET PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS OF CLINICAL GROUPS SICK WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

N. V. Nikolaeva

Gomel State Medical University

The given bioelectret properties of blood of clinical groups sick by ischemic heart disease and control group are analysed. The assumption is confirmed, that change bioelectret properties of blood can be considered, how a nonspecific marker of a degree of pathological changes of cardiovascular system, including, and in conditions of destabilization of hemovascular homeostasis. On size of a residual charge it was possible to differentiate clinical groups on a degree of weight of the basic disease. Patients with ischemic heart disease have higher, than conditionally healthy, size of a residual charge which even more increases with increase of a functional class of a stable stenocardia of a pressure, and also at presence of accompanying pathologies, such as an arterial hypertension.

Key words: ischemic heart disease, bioelectret properties of blood.

Введение

Согласно современным представлениям, одним из основных механизмов развития и прогрессирования ИБС является дестабилизация гемоваскулярного гомеостаза [1]. Доказано, что нарушение функционального состояния эндотелия, повышение агрегационной активности тромбоцитов, вязкости крови играет роль пускового механизма развития ИБС, обуславливает тяжесть течения и прогноз заболевания [2, 3].

Диагностика ИБС — проблема, весьма подробно освещенная как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Тем не менее специалисты

вновь и вновь возвращаются к ней как в связи с появлением новых поколений диагностической техники, так и с изменением концепций проведения лечебных мероприятий у больных [4].

В настоящее время практическая медицина не всегда может применить достижения технических наук при обследовании пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы не только в связи с их длительностью, дороговизной и сложностью, но часто из-за отсутствия научного обоснования таких исследований. К сожалению, в современной лабораторной практике отсутствуют средства и методы, которые

позволяют определять структурное состояние крови и ее изменение. В физике диэлектриков для этого используется метод электретно-термического анализа [5].

Кровь человека представляет пространственную структуру, содержащую жидкокристаллические термотропные соединения и белково-полисахаридные комплексы. Структурированное состояние компонентов крови обуславливает электретный эффект. При проведении термостимулированной деполяризации в электрически нейтральной крови будет происходить разрушение водородных связей, ответственных за образование гидратных оболочек вокруг большинства ее компонентов. Затем происходит необратимое изменение структуры белков без разрыва полипептидной цепи и на последнем этапе процесса — интенсивная термоокислительная деструкция входящих в состав крови органических соединений. Все это приводит к высвобождению носителей заряда. Их перемещение обуславливает возникновение термостимулированных токов. С помощью метода термостимулированных токов установлено, что кровь человека проявляет электретный эффект, обусловленный координационной природой надмолекулярной структуры ее компонентов [6].

Кровь и сыворотка крови представляют собой более удобные для изучения объекты, чем другие жидкодисперсные системы. Химический состав, дисперсность, границы раздела у них колеблются в достаточно узких пределах около нормативных показателей; имеются уже определенные стандартными методами допустимые интервалы отклонений при различных заболеваниях, а также по возрасту и полу.

Наряду с этим пока не нашли своего окончательного решения вопросы, связанные с изучением механизмов нарушения пространственной структуры крови у больных ИБС и возможных способов их коррекции, с учетом дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза. Представляется актуальным создание приемлемого на практике подхода к обследованию пациентов с хроническими формами ИБС, который основывался бы на методе электретно-термического анализа. Все изложенное стало основанием к проведению настоящего исследования.

Цель исследования: применить метод электретно-термического анализа для исследования биоэлектретных свойств крови у пациентов с различными клиническими проявлениями ИБС.

Материал и метод

Для выполнения поставленной цели изучены и проанализированы клинические данные, полученные в результате лечения и обследования 99 человек. В их числе 65 мужчин и 34 женщины, что составило 65,66 и 34,34 %

соответственно. Все пациенты по клинической геронтологической классификации возрастных периодов находились в группе среднего возраста (40–59 лет). Средний возраст мужчин составил $51,9 \pm 5,70$ лет, женщин — $52,0 \pm 5,77$ лет [7].

В исследование были включены 75 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с различной длительностью коронарного анамнеза, представленной стабильной стенокардией напряжения I–III функциональных классов (ФК). Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения устанавливался в соответствии с классификацией Канадского общества кардиологов [8]. Распределение обследованных в соответствии с наличием определенного ФК было следующим: у 25 (33,3 %) человек ФК-I, ФК-II выявлено у 25 (33,3 %) пациентов и ФК-III — у 25 (33,3%) пациентов. Диагноз стабильной стенокардии напряжения основывался на выявлении типичных приступов стенокардии, которые возникали при физической нагрузке и купировались приемом нитроглицерина, и появлении преходящих изменений сегмента ST на ЭКГ во время пробы с физической нагрузкой. Из общего числа обследованных с ИБС были сформированы три группы (группа 1–3) с учетом функционального класса (ФК I-III) соответственно. Среди них было 54 мужчины (72 %) и 21 (28 %) женщина. Возраст пациентов варьировал от 40 до 64 лет, средний возраст пациентов этой группы составил $53,1 \pm 5,4$ лет.

Сочетание ИБС с артериальной гипертензией (АГ) было выявлено у 16 (64 %) больных 1 группы. Артериальная гипертензия различной степени тяжести была выявлена и зафиксирована у 76 % (19 из 25) пациентов 2 группы. В 3 группе артериальной гипертензией различной степени тяжести страдали 21 (84 %) человек.

30 пациентов (40 %) 1–3 групп перенесли крупноочаговый инфаркт миокарда, среди них 25 мужчин (83 %) и 5 женщин (17 %).

В 1–3 группы не включались пациенты с сохранением нестабильного состояния вплоть до 4 суток после начала заболевания, с постоянной формой мерцательной аритмии, с искусственным водителем ритма сердца, с острым коронарным синдромом, застойной сердечной недостаточностью, с отсутствием устойчивого синусового ритма (суправентрикулярные тахикардии, узловой ритм, частая экстрасистолия по типу аллоритмии), с гипертермией (температура тела выше 37°C), с наличием инсулинзависимого сахарного диабета, хронического алкоголизма, с нарушением функции щитовидной железы, анемией, тяжелой дыхательной и печеночно-почечной недостаточностью, злокачественными новообразованиями.

Группу сравнения (группа 4) составили 24 пациента без признаков поражения сердечно-

сосудистой системы. Для включения в данную группу у пациентов были исключены ИБС, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение. Все пациенты по клинической геронтологической классификации возрастных периодов находились в группе среднего возраста: $48,5 \pm 6,5$ лет.

У всех пациентов были определены группа крови при помощи стандартных изогемагглютинирующих сывороток и перекрестным методом.

Исследование биоэлектрических свойств крови осуществлялось путем проведения электретно-термического анализа на измерительном комплексе (АБС-1), разработанном в ИММС им. В. А. Белого НАН Беларуси. Получали спектр термостимулированных токов. Полученные спектры термостимулированных токов (зависимость величины от температуры) подвергали математической обработке путем цифровой фильтрации и интегрирования средствами OriginLab 7.0 с получением значения остаточного заряда электрета согласно ГОСТ 25209-82.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ «Statistica» 6.0 (StatSoft, США). Результаты исследований анализировали методами вариационной статистики [9].

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных данных пациенты всех трех групп были сопоставимы по полу и возрасту. Отмечается тенденция к большей распространенности артериальной гипертензии у пациентов с ФК-III по сравнению с пациентами с ФК-I и ФК-II, частота ее в группе ФК-I была достоверно ниже ($p < 0,05$). Низкие степени артериальной гипертензии у больных с ФК-I отмечаются чаще: 25 против 5 % с ФК-II и 0 % с ФК-III соответственно. С увеличением ФК стенокардии напряжения отмечается увеличение как частоты встречаемости артериальной гипертензии, так и степени артериальной гипертензии, что подтверждает более тяжелое клиническое течение ИБС особенно при наличии сопутствующей артериальной гипертензии высоких степеней.

Во всех трех функциональных классах группы ИБС отсутствовали межгрупповые отличия между мужчинами и женщинами по возрасту, степени артериальной гипертензии особенно с увеличением ФК стабильной стенокардии напряжения. У мужчин достоверно чаще, чем у женщин во всех трех ФК в анамнезе был крупноочаговый инфаркт миокарда ($p < 0,05$). По частоте перенесенных крупноочаговых инфарктов миокарда пациенты группы ИБС с ФК-III от больных с ФК-I ($p = 0,798$) и с ФК-II ($p = 0,219$) не отличались.

Нами впервые применен метод электретно-термического анализа для оценки параметров биоэлектрического состояния крови пациен-

тов, страдающих ИБС. При проведении электретно-термического анализа экспериментально установлено, что для проб замороженной крови каждого пациента характерен индивидуальный спектр термостимулированного тока, при этом в рамках каждой клинической группы зарегистрированы как спектры с выраженными пиками, так и спектры, представляющие собой слабо изогнутую токовую линию, расположенную выше или ниже нулевой отметки силы тока. Тем самым кривая зависимости тока от температуры в пределах одной клинической группы не всегда имеет выраженные, пригодные для интерпретации токовые пики. Это на фоне отличного от нуля термостимулированного тока может явиться результатом комбинации нескольких слабоинтенсивных пиков, накладывающихся друг на друга вследствие кооперативных процессов высвобождения заряда, имеющих близкую по величине энергию. В то же время пробы крови условно здоровых доноров в общем случае демонстрируют спектр термостимулированных токов с комбинацией пиков, характерной для свежей периферической крови [10].

При различных заболеваниях возникают значительные изменения в биохимическом составе крови и в соотношениях концентраций основных компонентов. Таким образом, это должно отражаться на содержании в крови надмолекулярных структур (НМС).

По-видимому, в отсутствие патологии кровь как объект электретно-термического анализа наиболее информативна с точки зрения идентификации токовых пиков, связанных с высвобождением заряда вследствие термически стимулированного разрушения НМС. Однако при патологии сердечно-сосудистой системы токовые пики, иллюстрирующие распад этих структур, по-видимому, располагаются настолько близко друг к другу на температурной шкале, что сливаются в токовое «гало». Кроме того, при патологиях закономерно ожидать еще более существенных сдвигов максимумов основных пиков по шкале температур, чем сдвиги, зафиксированные при определении группы крови. Такие сдвиги для высокотемпературного пика отмечены на большинстве спектров ТСТ проб крови всех клинических групп (за исключением группы сравнения), где этот пик может быть вычленен из кривой тока. Данные эффекты могут быть объяснены наличием у каждого пациента нескольких неспецифических механизмов патогенеза ИБС, в том числе близких по характеру протекания.

Таким образом, по результатам проведенных экспериментальных исследований установлена нецелесообразность интерпретации структурных изменений в крови больных ИБС путем анализа расположения и интенсивности отдель-

ных пиков термостимулированных токов, как это было сделано ранее для свежей периферической крови. На основе анализа большинства полученных спектров термостимулированных токов правомерно говорить не о легко идентифицируемых экстремальных областях, а о сложной по конфигурации кривой термостимулированного тока, практически всегда отличного от нуля. В соответствии с этими соображениями за характеристический параметр проб крови пациентов упомянутых клинических групп была принята величина остаточного заряда, рассчитанная в результате обработки первичного спектра термостимулированных тока по методике, приведенной в ГОСТ 25209-82. Существуют основания полагать, что величина остаточного заряда пропорциональна содержанию в данном образце крови НМС. При этом термостимулированное высвобождение заряда из них, обуславливающее протекание тока, имеет свою специфику для каждого конкретного пациента и обобщенно для клинических групп больных с заболеваниями сер-

дечно-сосудистой системы, сформированных по определенному признаку.

Для всех клинических групп путем обработки первичных спектров термостимулированных токов получены значения остаточного заряда, исходя из предположения, что в принятых условиях эксперимента существует три фактора, обуславливающих биоэлектретное состояние крови:

- 1) группа крови пациента;
- 2) характер патологических изменений сердечно-сосудистой системы, выражающийся в определенной для каждой клинической группы величине остаточного заряда в крови;
- 3) нозологическая форма заболевания.

При сравнении пациентов различных функциональных классов 1–3 групп выявлен рост величины остаточного заряда во всех случаях, который статистически значимо различается в подгруппе ФК-I по сравнению с подгруппами ФК-II и ФК-III ($p < 0,001$), при сравнении подгрупп ФК-II и ФК-III, отмечается тенденция к увеличению величины остаточного заряда (таблица 1).

Таблица 1 — Внутригрупповой анализ биоэлектретных свойств крови у пациентов различных функциональных классов 1–3 групп

Показатель	Группа ИБС					
	ФК-I, n = 25	ФК-II, n = 25	ФК-III, n = 25	Z; p I-II	Z; p I-III	Z; p II-III
Заряд	58,23; (39,77–68,57)	89,39; (59,09–107,44)	108,93; (84,27–165,8)	-2,872; 0,004	-5,074; 0,0..1	2,493; 0,013

При проведении сравнительного анализа у пациентов, страдающих ИБС (1–3 группы) в зависимости от наличия сопутствующей артериальной гипертензии и постинфарктного кардиосклероза в анамнезе, выявлен рост величины остаточного заряда во всех случаях, который коррелирует как с увеличением функционального класса стабильной стенокардии напряжения, так и с наличием сопутствующих заболеваний (таблица 2).

Из таблицы 3 видно, что в 4 группе величина остаточного заряда существенно не отли-

чается для разных групп крови. Однако различие по группам крови становится достаточно заметным для больных с ИБС, хотя какой-либо явной закономерности в ряду O(I) – A(II) – B(III) – AB(IV) не зарегистрировано. Это может свидетельствовать, что при развитии патологических изменений сердечно-сосудистой системы принадлежность пациента к той или иной группе крови оказывает специфическое влияние на степень нарушения структурированного состояния компонентов крови и надмолекулярных образований.

Таблица 2 — Внутригрупповой анализ биоэлектретных свойств крови у пациентов различных функциональных классов 1–3 групп в зависимости от наличия сопутствующей патологии (артериальной гипертензии и постинфарктного кардиосклероза в анамнезе)

Клиническая группа ИБС	Величина остаточного заряда, 10^{-11} Кл, у пациентов со стабильной стенокардией напряжения на фоне сопутствующей патологии	
	с артериальной гипертензией	с постинфарктным кардиосклерозом
ФК-I	62,73; (40,02–79,06)	68,57; (57,03–95,26)
ФК-II	89,39; (51,57–117,3)	107,44; (95,12–119,28)
ФК-III	109,23 (85,56–167,22)	173,95; (166,51–179,14)
p	< 0,05	< 0,001

Таблица 3 — Межгрупповой анализ биоэлектретных свойств крови в зависимости от групп крови

Группа крови	Величина остаточного заряда, 10^{-11} Кл, для клинических групп		р
	1–3 групп	4 группа	
О (I)	74,17 (24,00–179,84)	23,12 (15,68–27,55)	0,001
А (II)	95,26 (70,44–117,30)	24,93 (1,51–61,67)	0,0..1
В (III)	77,95 (30,97–109,84)	18,95 (8,45–26,78)	0,006
АВ (IV)	52,34 (32,08–77,25)	25,66 (18,45–29,01)	0,069

Результаты проведенного исследования подтверждают предположение, что регистрируемое методом электретно-термического анализа повышение величины остаточного заряда в крови может явиться неспецифическим маркером степени патологических и морфофункциональных изменений сердечно-сосудистой системы, в том числе и в условиях дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза.

Выводы

В результате проведенного исследования установлено:

1) спектры термостимулированных токов пациентов с ИБС не всегда позволяют достоверно идентифицировать отдельные токовые пики, в связи с чем целесообразно за базовый характеристический параметр принять величину остаточного заряда;

2) патологии, вызванные течением ИБС, обуславливают при прочих равных условиях существенное возрастание величины остаточного заряда в сравнении с условно здоровыми пациентами;

3) увеличение функционального класса стабильной стенокардии напряжения вызывает дальнейшее повышение величины остаточного заряда;

4) кровь пациентов с несколькими видами патологии демонстрирует наивысшие значения остаточного заряда, что может свидетельствовать о наи-

более выраженных изменениях, обусловленных дестабилизацией гемоваскулярного гомеостаза.

Это дает возможность для создания дополнительного метода обследования пациентов с различными формами ИБС, который основывался бы на методе термостимулированных токов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Beltrame, J. F. The coronary slow flow phenomenon — a new coronary microvascular disorder / J. F. Beltrame, S. B. Limaye, J. D. Horowitz // *Cardiology*. — 2002. — Vol. 97 (4). — P. 197–202.
2. Малая, Л. Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая. — Харьков: Торсинг, 2000. — 432 с.
3. Чазов, Е. И. Возможность консервативной терапии ИБС. Успехи и разочарования / Е. И. Чазов // *Тер. архив*. — 1995. — № 9. — С. 3–9.
4. Лишневецкая, В. Ю. Роль дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза в развитии ишемии миокарда у больных ИБС старших возрастных групп / В. Ю. Лишневецкая // *Украинский терапевтический журнал*. — 2004. — № 1.
5. Capeletti, R., Bridelli, M. G. // *Proc. 10th Intern. Symposium on Electrets*. Delfi-Athens, 1999. — P. 213–216.
6. Пинчук, Л. С. Термостимулированная деполяризация крови человека / Л. С. Пинчук, А. Г. Кравцов, С. В. Зотов // *Журнал технической физики*. — 2001. — Т. 71, Вып. 5.
7. Рыбалов, Л. Б. Антропология: хрестоматия: учеб. пособие / Л. Б. Рыбалов, Т. Е. Россоломо, И. А. Москвина-Тарханова. — М.: Изд-во Московского психо-социального института, 2003. — 448 с.
8. Аронов, Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов. — 2-е изд. — М.: Медпресс, 2003. — 296 с.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 305 с.
10. Electret-thermal analysis of blood / L. S. Pinchuk [et al.] // *Medical Eng. and Phys.* — 2002. — Vol. 24. — P. 361–364.

Поступила 26.06.2009

УДК 616.381-002-092-07

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ СПОНТАННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Д. И. Гавриленко

Гомельский государственный медицинский университет

Бактериальные инфекции значительно осложняют течение цирроза печени и являются частыми причинами смерти таких пациентов. Как правило, инфекционные осложнения развиваются у лиц с декомпенсированным циррозом. В медицинской литературе часто упоминается термин «спонтанный бактериальный перитонит» (СБП) при циррозе печени. Это характерное инфекционное осложнение цирроза приблизительно в 25 % случаев является причиной смерти пациентов. СБП может протекать бессимптомно или характерные для него неспецифические симптомы (абдоминальная боль, лихорадка, лейкоцитоз, нарастание печеночной энцефалопатии) выражены незначительно, что ведет к позднему выявлению этого осложнения и объясняет высокую летальность при СБП.

Основной метод диагностики СБП — исследование асцитической жидкости. Ручной подсчет полиморфноядерных нейтрофилов при помощи традиционного гематологического метода трудоемок, в некоторых случаях субъективен, что явилось поводом для разработки и применения новых методов диагностики инфицирования асцитической жидкости. Эти методы позволяют ускорить поиск инфекционного процесса. Своевременный диагноз улучшает прогноз пациентов со СБП.

Ключевые слова: цирроз печени, спонтанный бактериальный перитонит, асцитическая жидкость.