

*Д. А. Евсеенко, З. А. Дундаров, Д. М. Адамович, Анджум Вакар,
Али Моханнад Абд*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

Ключевые слова: цирроз печени, острая кровопотеря, лечение, антиоксиданты.

*D. A. Evseenko, Z. A. Dundarov, D. M. Adamovich, Anjum Waqar,
Ali Mohannad Abd*

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND ACUTE BLOOD LOSS

Gomel State Medical University, Belarus

Keywords: liver cirrhosis, acute blood loss, treatment, antioxidants.

Актуальность. Терапия осложнений окислительного стресса (ОС) — одна из наиболее актуальных проблем в структуре оказания помощи пациентам с хирургической патологией. Это связано с высоким риском летальности вследствие развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у больных как циррозом печени (ЦП), так и острой кровопотерей (ОК) [1].

Известно, что в организме существует и поддерживает гомеостаз система антиоксидантной защиты организма (АОЗ), которая представлена ферментативными и неферментативными звеньями. Активный метаболизм поддерживает на высоком уровне состояние антиоксидантного статуса (АОС) организма: низкое содержание активных форм кислорода (АФК) [2].

АФК, являясь высокореакционными соединениями, снижают метаболизм системы АОЗ организма, участвуют в формировании прооксидантной активности (ПОА) сыворотки крови, повышают активность системных реакций окисления, в частности, перекисного окисления липидов (ПОЛ), что ведёт к развитию системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома (СМДДС): дезорганизации фосфобилипидного слоя плазмолеммы лимфоцитов, именуемого как блеббинг.

«Ингибиторами» избытка АФК принято считать лекарственные средства, содержащие в своем составе меглюмина натрия сукцинат (Реамберин) и ацетилцистеин (Флуимуцил) [3].

Блеббинг (англ. blebbing) — это универсальный биологический феномен, типовой патологический процесс и одно из основных начальных проявлений гибели клетки, являющееся обратимым состоянием. Кроме того, он является морфологическим проявлением повреждения клетки, вызванного продуктами каскада цепных реакций свободнорадикального окисления (СРО), ПОЛ. В настоящее время большое внимание уделяется применению лекарственных средств, обладающих антиоксидантной активностью, у пациентов с хирургической патологией с целью воздействия на каскад СРО, ПОЛ, снижения риска развития ОС и его осложнений.

Вместе с тем остаётся невыясненным состоянием АОС организма пациентов с ЦП, осложнённого тяжелой ОК, клиническая эффективность применения антиоксидантной терапии.

Цель: определить клиническую эффективность антиоксидантной терапии у пациентов с ЦП и тяжелой ОК.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования стал 41 пациент с ЦП и ОК тяжелой степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Гомельская областная специализированная клиническая больница». Группу сравнения составили 18 здоровых лиц. Исследуемые пациенты и группа здоровых добровольцев были сопоставимы по полу (Fisher exact p , two-tailed $p = 0,412$), возрасту (Mann–Whitney U-test, $p = 0,392$), сопутствующей патологии (Fisher exact p , two-tailed $p = 0,477$).

Пациенты с ЦП и ОК тяжелой степени тяжести получали лечение по клиническим протоколам в комбинации с антиоксидантной терапией по разработанной нами схеме: 15,0 мл/кг раствора «Реамберина» (1200,0 мл) и 600,0 мг «Флуимуцила» 2 раза в день.

Забор крови осуществлялся в первые сутки поступления пациентов в стационар. Определение АОС сыворотки крови выполняли по методике Т. В. Сироты в модификации А. И. Грицука [4] при помощи спектрофото-

метра Ultrospec 1100 PRO (ГНУ «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»).

Морфологическая оценка показателей блеббинга проводилась согласно классификации, предложенной В. В. Мороз [5].

Для оценки эффективности применения разработанного способа лечения на течение и исход заболевания использовали показатели ARR (САРЛ — снижение абсолютного риска летальности), RRR (СОПЛ — снижение относительного риска летальности), RR (ОПЛ — относительный риск летальности) и NNT (ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить), предложенные Н. J. McQuay, 1997; Ю. М. Гаин и соавт., 2005; R. A. Moore, 2006.

Для обозначенных расчётных показателей вычислялся 95,0 % доверительный интервал, указывающий на истинное значение величины, находящееся с вероятностью 95,0 % в пределах рассчитанных границ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 13.0 (trial). Нормальность распределения числовых данных оценивалась с помощью Shapiro–Wilk test. Числовые данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1 ; Q_3). Для сравнительного анализа между исследуемыми группами использовали Mann–Whitney (U-test). Корреляционную зависимость определяли с помощью рангового критерия Tau Kendall.

Результаты. Данные о состоянии АОС и индекса блеббинга лимфоцитов (ИБЛ) у здоровых людей, пациентов с ЦП и тяжелой ОК представлены в табл. 1.

Таблица 1

Группа		АОС, %	ИБЛ, %
Здоровые лица (группа № 1)		+64,8 [+41,2; +114,8]	4,2 [3,2; 11,4]
Степень тяжести цирроза печени	А (группа № 2)	+45,5 [+26,6; +57,6] $p^* = 0,021$	5,6 [2,2; 10,7]
	В (группа № 3)	+23,5 [+22,9; +26,3] $p^{**} < 0,001$	6,9 [6,7; 9,7]
	С (группа № 4)	+16,2 [+10,3; +21,2] $p^* < 0,001$	8,7 [8,4; 11,6] $p^* = 0,029$

Примечание: * в сравнении со здоровыми лицами.

Комбинированное внутривенное применение двух антиоксидантных комплексов «Реамберин» и «Флуимуцил» в составе комплексной терапии спустя двое суток ведет к установлению выраженной стойкой АОА сыворотки крови пациентов с ЦП и ОК тяжелой степени. АОС-потенциал сыворотки принимал значения от +45,5 [+26,6; +57,6] %, ($p^* = 0,021$) до 16,2 [+10,3; +21,2] %, ($p^* < 0,001$) в зависимости от степени тяжести ЦП, что указывает на купирование процессов СРО, ПОЛ.

Угнетение активности радикалообразования в органах и тканях также приводило к снижению процессов интенсификации блеббинга на клеточной стенке лимфоцитов, что характеризовалась низкими значениями ИБЛ

в данных группах исследования. Исследуемые пациенты характеризовались численным выражением от 5,6 [2,2; 10,7] % до 8,7 [8,4; 11,6] %, ($p^* = 0,029$), что подтверждает обратимость данного патологического состояния и эффективность применения комбинированной антиоксидантной терапии.

Таким образом, видна явная положительная динамика в стабилизации показателя АОС-потенциала организма благодаря применению антиоксидантных комплексов «Реамберин» и «Флуимуцил». На это указывает сформированная АОА сыворотки крови, малый ИБЛ. Все это в совокупности объективно указывает на купирование проявлений ОС, что ведет к минимизации риска развития ПОЛ, СМДДС, СПОН у пациентов с тяжелой ОК на фоне ЦП. Также были рассчитаны показатели клинической эффективности антиоксидантной терапии, которые представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатель	Пациенты до лечения	Пациенты после лечения
Продолжительность лечения, сут (Ме [Q^1 ; Q^3])	16,5 [11,0; 21,0]	13,0 [8,0; 17,0], $p^* < 0,001$
Летальность	36 (26,0 %)	27 (18,2 %)
САРЛ (ARR)	–	7,8 %
СОРЛ (RRR)	–	30,0 %
ОРЛ (RR)	–	0,904
ЧБНЛ (NNT)	–	12,8

Использование комбинации антиоксидантных комплексов «Реамберин» и «Флуимуцил» у пациентов с ЦП, осложнённым ОК, в составе терапии по клиническим протоколам сопровождалось восстановлением АОС-потенциала организма, что вело к купированию проявлений ОС: СМДДС, СПОН. Пациенты после лечения по предложенной нами схеме имели достоверно меньшую продолжительность стационарного лечения (13,0 [8,0; 17,0] суток, $p < 0,001$) против значения пациентов, получавших лечение по клиническим протоколам (16,5 [11,0; 21,0] суток). Было отмечено снижение летальности в 1,42 раза — с 26,0 % до 18,2 %, что напрямую указывало на клиническую эффективность антиоксидантной терапии у пациентов с ЦП, осложнённого ОК.

Заключение. Включение в проводимую терапию комбинации антиоксидантных комплексов «Реамберин» и «Флуимуцил» у пациентов с ЦП и тяжелой ОК является эффективным методом купирования проявлений ОС: сыворотка крови приобретает АОА. Отмечено снижение интенсификации процессов системного окисления, на что указывает снижение ИБЛ. Эти пациенты меньше подвержены риску развития СПОН. Предложенная нами терапия антиоксидантными комплексами, содержащими в своем составе меглюмина натрия сукцинат (Реамберин) и ацетилцистеин (Флуимуцил), у пациентов с ЦП и тяжелой ОК закономерно приводит к снижению продолжительности лечения на 3,5 суток, летальности на 7,8 %, что обосновано указывает на клиническую эффективность применения данного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Total antioxidant capacity: biochemical aspects and clinical significance* / A. Silvestrini, E. Meucci, B. M. Ricerca [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24 (13). – P. 10978.
2. *Assessment of glutathione peroxidase enzyme response and total antioxidant status in oral cancer : systematic review and meta-analysis* / K. Mohideen, N. Jeddy, C. Krithika [et al.] // Cancer Rep. (Hoboken). – 2023. – Vol. 6 (8). – e1842.
3. *Комплексная оценка эффективности антиоксидантной терапии у пациентов с острым кровотечением на фоне цирроза печени* / Д. А. Евсеенко, З. А. Дундаров, Э. А. Надыров, В. М. Майоров // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т. 4, № 1. – С. 68–75.
4. *Оценка состояния антиоксидантной активности слезной жидкости* / А. И. Грицук [и др.] // Биомед. химия. – 2006. – Т. 52, № 6. – С. 601–608.
5. *Новые аспекты развития системной воспалительной реакции после аортокоронарного шунтирования* / В. В. Мороз, А. Б. Салмина, А. А. Фурсов [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – № 4 (6). – С. 5–8.