

Факт приобретения сывороткой крови выраженной антиоксидантной активности у пациентов опытной группы уже через 24 часа с последующим значимым ростом на протяжении 48 часов свидетельствует о наличии у препарата «Цитофлавин» антиоксидантных свойств (таблица 2).

Таким образом, в результате острой кровопотери можно говорить о системном нарушении клеточного гомеостаза, существенным патогенетическим элементом которого является развитие окислительного стресса. Использование антиоксидантного комплекса «Цитофлавин» в комплексной терапии острой кровопотери приводит к снижению интенсивности реакций перекисного окисления с «обрывом» каскада процессов, инициированных АФК.

### **Выводы**

1. В условиях острой гипоксии вызванной массивной кровопотерей происходит развитие окислительного стресса с истощением системы антиоксидантной защиты.

2. Консервативная терапия, включающая стандартную схему лечения не способна восполнить антиоксидантный потенциал и снизить процессы перекисного окисления.

3. Препаратом выбора, для коррекции нарушений метаболизма при острой кровопотере, является субстратный антигипоксикант «Цитофлавин», позволяющий восстановить антиоксидантный потенциал сыворотки крови с одновременным снижением активности перекисного окисления.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Fluid Resuscitation Therapy for Hemorrhagic Shock / R. Joseph [et al.] // Journal of Trauma Nursing. — 2007. — Vol. 14. — № 3. — P. 152–160.
2. *Murphy, M. P.* How mitochondria produce reactive oxygen species / M. P. Murphy // Biochem J. — 2009. — Vol. 1. — P. 1–13.
3. Possible role of increased oxidant stress in multiple organ failure after systemic inflammatory response syndrome / T. Motoyama [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 4. — P. 1048–1052.
4. Пат. 2144674 Российская Федерация, МПК7 G01N33/52, G01N33/68. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений / Сирота Т.В.; заявитель и патентообладатель Сирота Т.В. — № 99103192/14; заявл. 24.02.1999; опубл. 20.01.2000, Б.И.П.М., 2000. — № 2. — С. 266.
5. Оценка состояния антиоксидантной активности слезной жидкости / А. И. Гризук [и др.] // Биомедицинская химия. — 2006. — Т. 52. — № 6. — С. 601–608.

**УДК: 616.33/.342-005.1:[541.515+577.121.7]**

## **СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

*Зыблев С. Л., Дундаров З. А., Швидлер Л. И., Дугин Д. Л.*

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Учреждение здравоохранения**

**«Гомельская городская больница скорой медицинской помощи»**

**Государственное учреждение**

**«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Гастродуоденальные кровотечения на сегодняшний день остаются одной из наиболее актуальных проблем в медицине. Неблагоприятный исход лечения язвенных кровотечений наблюдается в группе больных пожилого возраста, у больных с тяжелой сопутствующей патологией и при массивной кровопотере. Терапия острого массивного кровотечения сложна, разнонаправлена и многогранна, а летальность в группе больных с тяжелыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями остается высокой и со-

ставляет от 15 до 50 % [1]. Лечебные мероприятия должны основываться на четком понимании патогенетических механизмов происходящих при данной патологии.

Возникшая гиповолемия вызывает компенсаторный периферический ангиоспазм с нарушением микроциркуляторного кровотока. Данные процессы обуславливают гипоперфузию тканей, развитие тканевой гипоксии и метаболического ацидоза, за счет повышения концентрации лактата [2]. Тканевая гипоксия потенцирует переход клеточного аэробного дыхания на анаэробный тип, что приводит к нарушению свободнорадикальных процессов. Однако клинические данные о состоянии антиоксидантной системы (АОС) при кровотечении противоречивы и изучены

недостаточно.

#### **Цель работы**

Изучить анти-прооксидантную активность сыворотки крови больных с гастродуоденальным кровотечением.

#### **Методы исследования**

Объектом исследования явился 281 больной с гастродуоденальным кровотечением находившийся на лечении в хирургических отделениях УЗ «ГГКБСМП». Мужчин было 187 (66,5 %), женщин — 94 (33,5 %). Средний возраст больных составил 53,2 [42; 65] года. Диагностика проводилась на основании клинико-лабораторных данных и результатах ФЭГДС («Olympus»). Интенсивность кровотечения и степень кровопотери определяли используя показатели шокового индекса (ШИ) Алговера – Бурри (M. Allgover, C. Burri, 1967) и формулы Мура (M. D. Moore, 1959). Биохимический анализ крови проводили унифицированным методом на напольном автоматическом биохимическом анализаторе BS 300. Показатели красной крови измеряли на гематологическом анализаторе Nixon.

По совокупности клинико-лабораторных критериев с использованием таблицы зависимости шокового индекса и объема кровопотери (В. И. Кулаков и соавт., 1998г.), на основании классификации кровопотери по Брюсову [3], учитывая время поступления больных от начала кровотечения, показателя «красной крови» и данных гемодинамики больные разделены на три подгруппы. Первую подгруппу составило 75 (26,7 %) больных с состоявшимся гастродуоденальным кровотечением, поступивших в стационар позднее 48 часов от начала кровотечения с ШИ менее 0,94, что соответствует кровопотере менее 20 % ОЦК. Во вторую вошли 155 (55,2 %) больных с острым гастродуоденальным кровотечением и кровопотерей легкой степени, поступившие в стационар в сроки до 48 часов с ШИ менее 0,99, что соответствует кровопотере менее 20 % ОЦК. Третью подгруппу составил 51 (18,1 %) больной с острой массивной кровопотерей, поступивший в стационар до 48 часов от начала кровотечения с ШИ более 0,99. Объем кровопотери у этих больных превышал 20 % ОЦК. Для определения тяжести состояния больных использовали шкалу SAPS (Simplified Acute Physiology Score – упрощенная шкала физиологических показателей) (Le Gall J.R. et al., 1984).

Определение антиоксидантной активности (АОА) сыворотки крови проводили по методике Сироты Т. В. [4] в модификации Грицука А. И. [5]. Метод определения АОА сыворотки крови основан на реакции автоокисления адреналина в щелочной среде. Способность сыворотки крови ингибировать эту реакцию оценивается как антиоксидантная активность, а активация данной реакции в присутствии сыворотки — как прооксидантную. Полученные данные сравнили с показателями здоровых доноров (n=30). Данные обработаны с помощью программы «Statistica» 6,0 (StatSoft, США). Были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. В качестве описательной статистики использовались: среднее значение (M) и ошибки среднего (m), а так же Me (медиана) и интерквартильный размах [LQ; UQ]. Для определения достоверности различий использовались критерии: t (Student) test, Mann-Whitney U Test

и Kruskal-Wallis (для независимых групп). Для корреляционного анализа использовался ранговый критерий Spearman. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

### **Результаты и обсуждение**

Симптомы кровопотери — анемия, слабость, головокружение отмечены у всех больных в различной степени выраженности. Выявлены существенные различия при оценке функциональных расстройств и степени органной дисфункции по шкале SAPS (таблица 1).— Распределение больных по степени тяжести состояния (Ме [25 %; 75 %])

Нозология	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	Третья подгруппа
Баллы по шкале SAPS	4,25 [3,5; 5]	5,05 [3,25; 6,75]	8,3 [6; 10,5]

Из таблицы 1 видно, что в первой и во второй подгруппах степень органических расстройств менее выражена, чем в третьей подгруппе, где наблюдается высокий показатель балльной оценки по шкале органических расстройств. Следовательно, тяжесть состояния больных с гастродуоденальным кровотечением обусловлена тяжестью кровопотери и связана с развитием геморрагического шока.

Изменения в биохимических показателях, количестве эритроцитов и концентрации гемоглобина представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Гематологические показатели больных разных групп (Ме [25 %; 75 %])

Показатель	Норма (доноры)	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	Третья подгруппа
Er, *10 <sup>12</sup>	4,1 [3,75; 4,5]	2,6 [1,9; 3,4]*	3,4 [2,7; 4,3]**	3,3 [2,7; 3,8]**
Hb, г/л	143 [133; 153]	83 [57; 105]*	118 [104; 135,5]**	97 [75; 116]**,***
Мочевина, ммоль/л	5,7 [4,7; 6,5]	7,9 [5,3; 7,4]	8,0 [5,3; 7,4]	8,3 [5,3; 7,8]
Билирубин, ммоль/л	14,4 [11; 17,6]	18,6 [10,4; 18,0]	14,9 [11,5; 17,5]	15,3 [11,8; 18,5]
Общий белок, г/л	66,1 [58; 77]	64,1 [56; 72]	61,6 [56; 68]	59,7 [51; 65]*

*Примечание:* \* различия достоверны по сравнению с нормой при  $p < 0,05$ ; \*\* различия достоверны по сравнению с первой подгруппой при  $p < 0,05$ ; \*\*\* различия достоверны по сравнению со второй подгруппой при  $p < 0,05$

Проведенные исследования позволили выявить различия в клиническом течении кровопотери различной степени. Состояние больных первой подгруппы, несмотря на выраженный анемический синдром, было относительно стабильным. В клинической картине у больных с острыми язвами доминировало основное заболевание, являющееся фоновым для желудочно-кишечного кровотечения. Компенсация анемии у данной подгруппы больных стабилизировало их состояние. Летальных исходов в этой подгруппе было мало. В клинической картине больных с острой кровопотерей легкой степени преобладали синдромы гиповолемии и анемии легкой степени. У больных с фоновыми заболеваниями кровопотеря даже легкой степени приводила к прогрессированию органной дисфункции. Умерло 10 человек (6,3 %). Причиной смерти было прогрессирование легочно-сердечной недостаточности. Один больной умер от острого нарушения мозгового кровообращения.

Течение заболевания у больных третьей подгруппы обусловлено выраженным гиповолемическим синдромом с прогрессированием фоновых органических расстройств и развитием декомпенсации сопутствующих заболеваний. Умерло в этой подгруппе 10 человек (19,2 %). Причиной смерти было прогрессирование печеночно-почечной и сердечной недостаточности. Один больной умер от острого инфаркта миокарда.

При изучении АОА сыворотки крови получены следующие данные, представленные в таблице 3.

Таблица 3 — Скорость окисления адреналина и оптическая плотность раствора в конечной точке измерения ( $M \pm m$ )

	Оптическая плотность, у.е.	Скорость окисления адреналина, у.е./мин.	Анти-прооксидантная активность, ед.акт/мл
Буфер	$0,037 \pm 0,0014$	$0,021 \pm 0,0008$	
Нормальная кровь	$0,016 \pm 0,0024^*$	$0,0092 \pm 0,0014^*$	$562 \pm 75 (+56,2\%)$
Первая подгруппа	$0,019 \pm 0,0018^*$	$0,011 \pm 0,001^*$	$483 \pm 25 (+48,3\%)$
Вторая подгруппа	$0,047 \pm 0,0028^{*,**,*}$	$0,027 \pm 0,0016^{*,**,*}$	$-290 \pm 100 (-29\%)$
Третья подгруппа	$0,06 \pm 0,0032^{*,**,*}$	$0,034 \pm 0,0018^{*,**,*}$	$-620 \pm 125 (-62\%)$

*Примечание:* \* различия достоверны по сравнению с буфером при  $p < 0,05$ ; \*\* различия достоверны по сравнению с нормой при  $p < 0,05$ ; \*\*\* различия достоверны по сравнению с первой подгруппой при  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* различия достоверны между второй и третьей подгруппой при  $p < 0,05$

Из таблицы 3 видно, что сыворотка крови человека обладала определённым уровнем АОА, равной 562 ед. акт./мл., что составляло 56,2 % ингибирования реакции автоокисления адреналина в присутствии такой сыворотки.

В присутствии сыворотки крови пациентов первой подгруппы торможение скорости составляло 48,3 %, что является показателем АОА, но по сравнению с сывороткой крови доноров, имело менее выраженную АОА. Это можно объяснить частичным истощением антиоксидантных резервов организма в ответ на произошедшую кровопотерю с последующей компенсацией.

Сыворотка крови пациентов второй подгруппы активировала реакцию автоокисления адреналина на 29 %, что является показателем прооксидантной активности. Это обусловлено накоплением в сыворотке пероксидных продуктов, образовавшихся в результате острой кровопотери и развития гипоксии тканей.

Еще большее ускорение реакции автоокисления адреналина, свидетельствующее о более выраженном нарастании прооксидантной активности сыворотки крови, было выявлено у пациентов третьей подгруппы. Ускорение реакции составляло 62 % по сравнению с реакцией в буферном растворе. Столь выраженное истощение антиоксидантных свойств сыворотки крови пациентов третьей подгруппы и значительное увеличение в ней веществ обладающих прооксидантной активностью, свидетельствует о некомпенсированном усилении свободнорадикальных процессов, являющихся важным звеном в формировании органной дисфункции.

### **Выводы**

1. Острая кровопотеря легкой степени вызывает временное снижение антиоксидантного потенциала организма.

2. При острой массивной кровопотере происходит развитие окислительного стресса с необратимым истощением системы антиоксидантной защиты организма, что проявляется в активации прооксидантной активности сыворотки крови пациента.

3. На основании полученных данных можно утверждать о необходимости раннего применения препаратов обладающих антиоксидантной активностью в комплексной терапии острой массивной кровопотери.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Тактика лечения больных с язвенными гастроуденальными кровотечениями / Н. В. Лебедев [и др.] // Вестник хирургии. — 2007. — Т. 166. — № 4. — С. 76–79
2. Симоненков, А. П. О единстве тканевой гипоксии и шока / А. П. Симоненков, В. Д. Фёдоров // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — Т. 6. — С. 73–76.
3. Мелюков, В. М. Оценка объема и степени острой кровопотери как проблема современной хирургии / В. М. Мелюков, А. М. Кисленко // Анналы хирургии. — 2008. — № 5. — С. 5–11.
4. Пат. 2144674 Российская Федерация, МПК7 G01N33/52, G01N33/68. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений / Сирота Т.В.; заявитель и патентообладатель Сирота Т.В. — № 99103192/14; заявл. 24.02.1999; опубл. 20.01.2000, Б.И.П.М., 2000. — № 2. — С. 266.
5. Оценка состояния антиоксидантной активности слезной жидкости / А. И. Грицук [и др.] // Биомедицинская химия. — 2006. — Т. 52. — № 6. — С. 601–608.