

5. CD8+CD28– T suppressor cells and the induction of antigen-specific, antigen-presenting cell-mediated suppression of Th reactivity / R. Cortesini [et al.] // Immunol Rev. — 2001. — № 182. — P. 201–206.

6. Xu, Y. The role of CD40–CD154 interaction in cell immunoregulation / Y. Xu, G. Song // J Biomed Sci. — 2004. — Vol. 11, № 4. — P. 426–438.

УДК: 616.33/.342-005.1-085.38:577.127.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Зыблев С. Л., Дундаров З. А., Сатишур Т. В., Костерев Г. Л.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гомельская городская больница скорой медицинской помощи»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Проблема острой кровопотери остается актуальной для современной медицинской науки и практического здравоохранения. Тканевая гипоксия потенцирует переход клеточного аэробного дыхания на анаэробный тип, что приводит к накоплению лактата, торможению активности ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий [1]. При недостатке кислорода, в условиях тканевой гипоксии, происходит накопление его активных форм [2]. Последние, являясь высоко реактивными соединениями, активируют каскад окислительных реакций с образованием новых свободных радикалов, которые в свою очередь приводят к разрушению мембран и деградациии клеток и их органелл с развитием органических нарушений [3]. Изучению свободнорадикальных процессов у пациентов с кровотечением уделяется все большее внимание [1]. В связи с этим вопрос о применении антиоксидантных препаратов в комплексной терапии пациентов при острой кровопотере остается открытым, несмотря на его очевидную научно-практическую значимость.

Цели исследования

Изучить клиническую эффективность применения антиоксидантного комплекса «Цитофлавин» при острой кровопотере.

Методы исследования

Проанализированы клинические наблюдения и результаты комплексного обследования 76 пациентов с острым гастродуоденальным язвенным кровотечением, находившихся на лечении в УЗ «ГГКБСМП». Средний возраст пациентов составлял — 53,2 [42; 65] года. Мужчин было — 49 (64 %), женщин — 27 (36 %). Соотношение мужчин и женщин было 1,8:1. Все пациенты были разделены на две группы. Обе группы были однородны по полу и возрасту, по нозологии и сопутствующей патологии. Первую группу составили пациенты, в комплекс интенсивной терапии которых включен препарат «Цитофлавин» — 25 пациентов (опытная группа). Во второй группе (51 пациент, группа сравнения) проводилась традиционная терапия.

В исследование не были включены пациенты в терминальном состоянии, с нестабильной гемодинамикой и вазопрессорной поддержкой, а так же с показателями парциального напряжения кислорода в крови менее 60 мм. рт. ст.

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. Allgoever, C. Burri, 1967) и формулы Мура (M. D. Moore, 1959). Биохимический анализ крови проводили унифици-

рованным методом на напольном автоматическом биохимическом анализаторе BS 300. Показатели красной крови измеряли на гематологическом анализаторе Nixon.

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 ($n = 30$ пациенты с острым гастродуоденальным кровотечением, поступали в стационар до 48 часов от начала кровотечения с шоковым индексом более 0,99 и объемом кровопотери превышающим 20 % ОЦК).

При поступлении обе группы имели схожие клинические данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1 — Клинические данные пациентов при поступлении (Me [25 %; 75 %])

| Показатель | Опытная группа | Группа сравнения |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| Возраст, лет | 53[37; 69] | 53,2 [42; 59] |
| ШИ | 1,15 [1,0; 1,4] | 1,1 [1,0; 1,45] |
| Объём кровопотери по Моог, мл | 1880 [1200; 2200] | 1840 [1500; 2400] |
| Рецидив, чел (%) | 6 (24 %)* | 13 (25,5 %) |
| Оперировано, чел (%) | 4 (16 %)* | 9 (17,6 %) |
| Кд | 12,4 [11; 15]* | 15,2 [12; 18] |
| Умерло, чел (%) | 2 (8 %)* | 7 (13,7 %) |

* Статистически значимо по сравнению с группой сравнения при $p < 0,05$

Из таблиц 1 видно, что при поступлении обе группы пациентов были однородны по полу и возрасту, выраженности гемодинамических нарушений и анемического синдрома. В результате включения в комплексную терапию антиоксидантного комплекса «Цитофлавин», в опытной группе наблюдалось статистически значимое снижение длительности пребывания пациентов в стационаре. Так же в опытной группе летальность была значимо ниже показателя в группе сравнения.

При изучении анти-прооксидантной активности сыворотки крови пациентов опытной группы и группы сравнения получены следующие данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели анти-прооксидантной активности сыворотки крови (Me [25 %; 75 %])

| Группы | Анти-прооксидантная активность сыворотки, % | | |
|------------------|---|------------------------|------------------------|
| | при поступлении | через 24 часа | через 48 часов |
| Опытная группа | - 67[-74;-58]* | +35 [+24;+47]*,** | +54 [+43;+65]**,**** |
| Группа сравнения | - 62[-69;-53]* | - 58,4 [-63;-50]*,**** | - 52,1 [-64;-41]*,**** |
| Норма (доноры) | +56,2 [+45;+68] | | |

Примечание: * статистически значимо по сравнению с нормой при $p < 0,05$; ** статистически значимо по сравнению с поступлением при $p < 0,05$; *** статистически значимо по сравнению с показателем через 24 часа при $p < 0,05$; **** статистически значимо по сравнению с опытной группой того же периода при $p < 0,05$.

Из таблицы 2 видно, что сыворотка крови здорового человека (донора) обладала определенным уровнем АОА равной 562 ед. акт./мл., что составило 56,2 % ингибирования реакции автоокисления адреналина в присутствии такой сыворотки.

Ускорение реакции автоокисления адреналина, свидетельствующее о прооксидантной активности сыворотки крови пациентов, было выявлено при поступлении в опытной и в группе сравнения. Выраженное истощение антиоксидантных свойств сыворотки крови пациентов обеих групп и значительное увеличение в сыворотке веществ

обладающих прооксидантной активностью, свидетельствует о некомпенсированном усилении свободнорадикальных процессов, являющихся важным звеном в формировании органной дисфункции. Следует заметить, что на протяжении 48 часов сыворотка крови пациентов группы сравнения имела выраженную прооксидантную активность.

В свою очередь сыворотка крови пациентов опытной группы уже через 24 часа имела антиоксидантную активность с тенденцией к росту.

Тяжесть кровопотери подтверждалась достоверным снижением количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови исследуемых групп, с нарастанием анемии в течение 48 часов (таблица 3).

Таблица 3 — Количество эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови пациентов исследуемых групп (Ме [25 %–75 %])

| Показатель | При поступлении | Через 24 часа | Через 48 часов |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Ег, $\times 10^{12}$ (опытная) | 3,43 [3,05; 3,8] | 3,2 [2,95; 3,45] | 3,04 [2,65; 3,44]* |
| Ег, $\times 10^{12}$ (сравнения) | 3,3 [2,7; 3,8] | 2,93 [2,86; 3,2] | 2,94 [2,75; 3,12]* |
| Нб, г/л (опытная) | 102,8 [88,5; 117] | 93 [83,5; 101,5]* | 93,3 [85; 101,5]* |
| Нб, г/л (сравнения) | 99 [88,5; 109,5] | 90,6 [78; 100] | 90 [80; 110]* |

Примечание: * статистически значимо по сравнению с поступлением при $p < 0,05$

Проведенные исследования показали, что у пациентов исследуемых групп при поступлении в биохимических анализах крови наблюдались значимые гипергликемия, гиперуремия, гиперазотемия и гиперурикемия (таблица 4). В течение первых суток терапии пациентов с применением препарата «Цитофлавин» наблюдается нормализация биохимических показателей крови, указывающая на восстановление клеточного метаболизма.

Таблица 4 — Показатели биохимического анализа крови пациентов исследуемых групп (Ме [25 %–75 %])

| Показатель | При поступлении | Через 24 часа | Через 48 часов |
|---------------------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Мочевая кислота, мкмоль/л (опытная) | 363,3 [270; 490] | 297,5 [230; 365]* | 260 [200; 310]** |
| Мочевая кислота, мкмоль/л (сравнения) | 370 [274; 510] | 322 [300; 360]* | 332 [330; 370]** |
| Мочевина, ммоль/л (опытная) | 12,97 [6,1; 15,8] | 7,88 [4,45; 11,3]* | 5,13 [4,3; 6,3]** |
| Мочевина, ммоль/л (сравнения) | 14,6 [6,9; 16,5] | 21,3 [8; 44,3]** | 19,3 [6; 42,6]** |
| Креатинин, ммоль/л (опытная) | 113 [101; 118] | 71 [53; 89]* | 57 [47; 77]** |
| Креатинин, ммоль/л (сравнения) | 143 [123; 183] | 103 [90; 115]** | 70 [60; 80]** |
| Белок, г/л (опытная) | 56 [54; 58] | 58 [51; 59] | 63 [62; 66] |
| Белок, г/л (сравнения) | 56 [53; 59] | 52 [43; 57] | 53,7 [45; 64] |
| Глюкоза, ммоль/л (опытная) | 10,2 [8,2; 10,2] | 6,47 [5,0; 7,95]* | 5,25 [4,6; 5,8]** |
| Глюкоза, ммоль/л (сравнения) | 10,8 [8,6; 11,4] | 9,25 [6,0; 12,5]* | 8,85 [7,9; 10,8]** |
| Билирубин, ммоль/л (опытная) | 28 [12,2; 50] | 26 [14; 43] | 22 [14; 36]* |
| Билирубин, ммоль/л (сравнения) | 24 [10,2; 47] | 20,8 [20; 26,5] | 28 [12,2; 39] |

Примечание: * статистически значимо по сравнению с поступлением при $p < 0,05$; ** статистически значимо по сравнению с показателем через 24 часа при $p < 0,05$; *** статистически значимо по сравнению с опытной группой того же периода при $p < 0,05$

Полученные данные подтверждают существующие в литературе представления о том, что кровь здорового человека обладает выраженной АОА. В результате массивной кровопотери, развития острой гиповолемии и последующей компенсаторной централизации кровообращения, происходит нарушение тканевой перфузии, приводящей к микроциркуляторным расстройствам и развитию ишемии и формированию митохондриальной дисфункции в виде низкоэнергетического состояния в результате гипоксии. В связи с этим при поступлении у исследуемых групп сыворотка крови имела выраженную прооксидантную активность.

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-