

УДК 616.24-008.4-085.272:577.121.7]:617.55-002.3

С.Ю. Мухачева, А.С. Сипачев, В.А. Руднов,
Г.Д. Кадочникова

О НЕОБХОДИМОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС- СИНДРОМОМ НА ФОНЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Областная клиническая больница № 2 (г. Тюмень),
Уральская медицинская академия (г. Екатеринбург),
Тюменская медицинская академия

*Ключевые слова: острый респираторный
дистресс-синдром, биохимические показатели,
антиоксидантная терапия.*

В настоящее время основной проблемой urgentной хирургии и интенсивной терапии остается лечение абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений. Летальность при этом не имеет какой-либо тенденции к снижению и колеблется по данным последних лет от 19 до 70% [2, 6].

Согласно современным представлениям, абдоминальный сепсис (АС) является системной воспалительной реакцией (СВР) организма в ответ на развитие первоначально деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства [1].

Процессы свободно-радикального окисления липидов (СРОЛ) принимают участие в синтезе простагландинов и стероидов, активируя мембраносвязанные ферменты, изменяют проницаемость клеточных мембран. Чрезмерная активация СРОЛ при различных патологических состояниях, в том числе при АС, может привести к повреждению мембран клеток, а также эндотелия капилляров. Такую активацию могут вызвать, в частности, длительное действие прооксидантов, гипоксия, санационные лапаротомии и другие виды стресса [4]. Именно оксидативный стресс при АС влияет на развитие полиорганной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), для которого характерно повышение проницаемости легочных сосудов, блокада капиллярного русла, повышение легочно-сосудистого сопротивления, кислородозависимая гипоксия. Летальность при тяжелых формах ОРДС достигает 50-95% [3, 5].

Цель настоящего исследования — обосновать значение антиоксидантной терапии при ОРДС у больных АС на основании анализа процессов СРОЛ и показателей антиоксидантной системы.

В исследование включено 55 больных с АС различного генеза, в возрасте от 20 до 69 лет, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и реанимации Областной клинической больницы № 2

(г. Тюмень) с апреля 2003 г. до января 2004 г., из них мужчин — 24 (43,6%), женщин — 31 (56,4%). АС развивался на фоне прободной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в 14,5%, деструктивного аппендицита — в 16,4%, травматических повреждений органов брюшной полости — в 10,9% наблюдений, перфорации кишечника — в 12,7%, послеоперационного перитонита — в 9,1%, панкреонекроза — в 7,3%, гнойно-воспалительных заболеваний матки и придатков с перфорацией — в 29,1% наблюдений. АС у 9 больных (16,4%) осложнился ОРДС разной степени тяжести. Всем этим пациентам проводилась искусственная вентиляция легких с помощью респираторов III-IV поколений (Bird 8400 STi, Puritan Bennett 760, Puritan Bennett 840).

Контрольная группа (22 человека) — доноры. Исследование выполнялось в 1-е, 3-е, 5-е сутки послеоперационного периода в сопоставлении с клинико-лабораторными критериями синдрома СВР и наличием органной дисфункции (шкала SOFA). В качестве тестов, характеризующих интенсивность СРОЛ, использовали показатели концентрации сопряженных диенов, общих липидов, суммарную скорость СРОЛ и антиоксидантную активность липидов в плазме и эритроцитах. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности супероксиддисмутазы в эритроцитах, глутатионпероксидазы в крови и общих антиоксидантов в сыворотке.

Полученные данные свидетельствуют, что активность ферментативного СРОЛ и состояние АОС при различных стадиях абдоминального сепсиса достоверно отличается. У доноров концентрация сопряженных диенов в эритроцитах была $0,07 \pm 0,04$ ммоль/л · с, в плазме крови — $0,06 \pm 0,04$ ммоль/л · с, концентрация общих липидов в эритроцитах — $0,28 \pm 0,04$ ммоль/л · с, в плазме — $0,26 \pm 0,02$ ммоль/л · с, суммарная скорость СРОЛ в эритроцитах — $1,00 \pm 0,04$ мм³/мин., в плазме — $0,96 \pm 0,04$ мм³/мин., антиоксидантная активность липидов в эритроцитах — $28,28 \pm 1,28$ мин., в плазме — $27,78 \pm 1,43$ мин., активность супероксиддисмутазы — $1217 \pm 67,97$ ед./проб./Нбг/мл, уровень общих антиоксидантов — $1,65 \pm 0,02$ нмоль/мл, активность глутатионпероксидазы — $62,9 \pm 1,79$ нмоль/мл.

У пациентов с АС содержание сопряженных диенов в липидах плазмы и эритроцитов повышалось пропорционально тяжести СВР и при ОРДС увеличивалось в 2 раза по отношению к донорам. Показатели концентрации общих липидов увеличивались в 2,2 раза, оставаясь на том же уровне на всех последующих этапах исследования. Антиоксидантная активность липидов возрастала в 4 раза. Антиоксидантная защита клеток статистически значимо снижалась по мере прогрессирования тяжести СВР и развития органной дисфункции. Так, активность супероксиддисмутазы при ОРДС снижалась в 2,6 раза по сравнению с контрольными значениями, показатели глутатионпероксидазы и общих антиоксидантов уменьшались в 1,8 раза.

В дальнейшем, на протяжении всего периода наблюдения, несмотря на проводимую стандартную комплексную терапию и респираторную поддержку, эта тенденция сохранялась.

Таким образом, у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом на фоне абдоминального сепсиса отмечается интенсификация процессов свободно-радикального окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты клеток. Стандартная интенсивная терапия не обеспечивает нормализации показателей. Усиление антиоксидантной защиты представляется целесообразным в комплексной интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома у больных с абдоминальным сепсисом.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гиткович В.Е., Гайнулин Ш.М.// *Вестн. интенсивной терапии.* — 1996. — № 4. — С. 29-35.
2. Ерюхин И.А., Светухин А.М., Шляпников С.А.// *Инфекции и антимикроб. терапия.* — 2002. — № 1. — С. 1-6.
3. Кассиль В.Л., Золотокрылина УС.// *Вестн. интенсивной терапии.* — 2000. — № 4. — С. 3-7.

4. Любичкий О.Б., Давыдов Б.В., Ельшанский И.В. и др.// *Вопросы медицинской химии.* — 1998. — № 6. — С. 565-570.
5. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al.// *Am. J. Crit. Care. Med.* - 1994. - Vol. 149, No. 3. - P. 816-924.
6. Haraldsen P., Isaksson K., Zdanowski Z., Andersson R.// *Crit. Care.* - 1998. - Vol. 2. - P. 144.

Поступила в редакцию 03.04.04.

ON THE NECESSITY TO ADMINISTER ANTI-OXIDANT THERAPY FOR PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF ABDOMINAL SEPSIS

S.Yu. Mukhacheva, A.S. Sipachev, V.A. Rudnov, G.D. Kadochnikova

Regional Clinical Hospital No. 2 (Tyumen), Ural Medical Academy (Ekaterinburg), Tyumen Medical Academy

Summary — Based on the analysis of 55 cases of abdominal sepsis associated with complicated acute respiratory distress syndrome, the authors have shown intensification of free-radical lipid oxidation processes and reduction in antioxidant cell protection. As standard intensive therapy was of no effect, the authors have concluded that intensification of antioxidant protection is expedient as integrated intensive care when dealing with acute respiratory distress syndrome observed at patients with abdominal sepsis.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 34-35.

УДК 616.8-009.7-021.1-085.211:546.172.6-31]-092.9

В.Б. Шуматов, П.В. Дуни, Д.Н. Емельянов

ВЛИЯНИЕ КЕТОПРОФЕНА НА НИТРОКСИДОБРАЗУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ НОЦИЦЕПТИВНЫХ НЕЙРОНОВ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ И СПИННОГО МОЗГА

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: острая боль, оксид азота, нитроксидпозитивные нейроны, кетопрофен.

В последние годы опубликовано большое количество работ, посвященных механизмам действия анальгетиков. Одними из наиболее перспективных и патогенетически обоснованных анальгетиков следует считать нестероидные противовоспалительные препараты [1, 5, 6]. До настоящего времени вопрос о центральном анальгетическом действии кетопрофена исследован недостаточно [2, 3]. Мы провели экспериментальное изучение активности нитроксидобразующих нейронов спинно-мозговых ганглиев и задних рогов спинного мозга, которые современная наука рассматривает как «ворота боли», при моделировании болевого синдрома и при внутримышечном введении кетонала.

Исследования были выполнены на здоровых половозрелых крысах с массой тела 180-200 г, находившихся в условиях вивария. Первая группа — 12 жи-

вотных, которым проводилась упреждающая анальгезия кетопрофеном (0,4 мг внутримышечно за 30 минут до нанесения травмы). Вторая группа — 10 крыс, которым нестероидные противовоспалительные препараты не вводились. Животным наносилась дозированная травма с помощью модифицированного аппарата. Механическое воздействие вызывало у крыс перелом бедра, что сопровождалось развитием гипералгезии, появлением поведенческих реакций боли. Контрольная группа — 13 здоровых крыс.

Через 60 минут после травмы проводилось взятие спинного мозга и спинальных ганглиев на уровне Ц-6ш у легко анестезированных животных. На основании активности нитроксидсинтазы судили об интенсивности образования оксида азота. Установлено, что нитроксидсинтаза обладает мощной диафоразной активностью и по своим физическим параметрам сходна с NADPH-диафоразой. Локализацию и активность проводили гистохимическим методом по V.T. Норе и S.R. Vincent [4].

Участки спинного мозга и спинно-мозговые ганглии после выделения опускали в охлажденный, приготовленный на 0,1М фосфатном буфере (рН7,4), 4% параформальдегид. Материал фиксировали в течение 2 часов при 4°C, затем сутки промывали при той же температуре в 15% сахарозе с 7-8-кратной сменой раствора. Из образцов, замороженных в криостате, изготавливали срезы толщиной 15 мкм, монтировали на предметные стекла и помещали в инкубационную среду, состав которой был следующим: 50 мМ Трис-буфер (рН8,0), 1 мМ НАДФН (Sigma), 0,5 мМ