

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАКТОФЕРРИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

В. М. Капитонов¹, Д. А. Остапченко¹, Е. Р. Немцова²

¹ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

² ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Росмедтехнологий, Москва

Use of Lactoferrin in the Treatment of Patients with Severe Concomitant Injury

V. M. Kapitonov¹, D. A. Ostapchenko¹, Ye. R. Nemtsova²

¹ Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

² P. A. Herzen Moscow Oncological Research Institute, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

Цель исследования — определить степень активации перекисного окисления липидов у больных с тяжелой сочетанной травмой и возможность их коррекции антиоксидантным препаратом «Лапрот». **Материал и методы.** Изучена динамика показателей перекисного окисления липидов и клинических данных у 68 больных с тяжелой сочетанной травмой, 35 из которых к стандартизированному лечению был добавлен «Лапрот», производства ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий (Россия). **Результаты.** Установлено, что при тяжелой сочетанной травме происходит выраженная активация окислительных процессов и перекисного окисления липидов, сопровождающаяся дисбалансом антиоксидантной системы. Применение «Лапрот» привело к существенному уменьшению интенсивности окисления и улучшению результатов лечения. **Ключевые слова:** травма, перекисное окисление липидов, лактоферрин.

Objective: to define the degree of activation of lipid peroxidation in patients with severe concomitant injury and to determine whether they could be corrected with the antioxidant agent Laprot. **Subjects and methods.** The time course of changes in lipid peroxidation parameters and clinical data was studied in 68 patients with severe concomitant injury, in 35 of whom Laprot (made by P. A. Herzen Moscow Oncological Research Institute, Russian Agency for Medical Technologies (Russia), was added to the standard treatment. **Results.** The significant activation of oxidative processes and lipid peroxidation, which was accompanied by antioxidant system imbalance, was ascertained to occur in severe concomitant injury. **Key words:** injury, lipid peroxidation, lactoferrin.

Дисбаланс окислительных и антиокислительных процессов является одним из основных звеньев патогенеза развития таких угрожающих жизни больного состояний, как массивная кровопотеря, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром, синдром полиорганной недостаточности [1–4]. Совокупность всех окислителей радикальной и не радикальной природы в организме человека объединена термином «активированные кислородные метаболиты» (АКМ). По современным представлениям, АКМ выполняют в организме физиологические функции, направленные на поддержание жизненно важных процессов на уровне, способствующем сохранению организма как целостной структуры [5, 6]. Высокие концентрации АКМ приводят к биохимическим и структурным нарушениям, которые обуславливают развитие гипоксии тканей, функциональной и органной недостаточности. Постоянный уровень АКМ поддерживается за счет функционирования многокомпонентной системы антиоксидантной защиты. Наиболее активными антиоксидантами являются металлопротеины: церуло-

плазмин, лактоферрин, ферритин, трансферрин, которые элиминируют ионы металлов с переменной валентностью, катализирующих реакции образования гидроксил-радикалов; и ферменты: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, действующие внутри клетки и катализирующие образование малоактивных соединений или предотвращающие образование высокоактивных соединений [7].

Тяжелая сочетанная травма (ТСТ) приводит к нарушению практически всех видов обмена веществ [8, 9]. Обусловленная травмой массивная кровопотеря сопровождается выраженной активацией окислительных процессов и перекисного окисления липидов (ПОЛ) и прогрессирующим истощением антиоксидантной системы, что в литературе обозначают термином «окислительный стресс» [10–12]. Применяемые в настоящее время синтетические антиоксиданты — ретинол, α -токоферол, аскорбиновая кислота, β -каротин, α -липовая кислота, N-ацетилцистеин, аллопуринол, глутамин — не обладают эффективностью, достаточной для коррекции его [7, 13–15]. Антиоксидантный препарат «Лапрот» изготовлен на основе лактоферрина женского молока в виде лекарственной формы для внутривенного введения. Лактоферрин представляет собой железосодержащий гликопротеин, который выполняет в организме че-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Капитонов Владимир Михайлович
E-mail: kvm66@mail.ru

ловека многие физиологические функции: участвует в метаболизме и транспорте ионов железа, обладает способностью связываться с поверхностью бактерий, вирусов, грибов и простейших, а также со специфическими рецепторами на клетках крови, печени, сосудов и других. Эти свойства лактоферрина определяют важнейшие функции: антиоксидантную, антибактериальную и иммуномодулирующую.

Цель работы — определить степень активации перекисного окисления липидов у больных с тяжелой сочетанной травмой и возможность их коррекции антиоксидантным препаратом «Лапрот».

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное клиническое исследование были последовательно включены 68 больных с ТСТ. Величину кровопотери определяли косвенно по номограммам и непосредственно — гравиметрическим методом. Критерии включения в исследование: тяжесть состояния более 15 баллов по шкале АРАСНЕ II, кровопотеря 20% и более расчетного объема циркулирующей крови (ОЦК), клиника травматического шока. Критерии исключения: возраст менее 18 или более 80 лет; тяжелая черепно-мозговая травма; термическая травма; беременность. Всем больным проводили стандартизированное лечение травматического шока и острой кровопотери [3]. Больных разделили на две группы: I — клиническая ($n=35$) и II — контрольная ($n=33$). В клинической группе стандартизированное лечение дополнили введением препарата «Лапрот» в дозе 50 мг внутривенно капельно через 12 часов (суммарная доза составляла от 300 до 700 мг).

Забор венозной крови для определения показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) осуществляли при госпитализации больных в реанимационное отделение, на 4-е, 7-е, 14-е сутки лечения. Концентрацию малонового диальдегида определяли тиобарбитуровым методом, концентрацию лактоферрина — методом твердофазного иммуноферментного анализа в «сэндвич» варианте. Количественное содержание лактоферрина рассчитали по калибровочной кривой. Активность церулоплазмينا оценивали по оксидантной активности белка, используя в качестве субстрата окисления ортофенилендиамин. Активность каталазы оценивали по ее способности разлагать до воды перекись водорода, образующую с молибдатом аммония окрашенные комплексные соединения. Для оценки состояния АОС у больных ТСТ были выбраны следующие показатели: активность церулоплазмينا, активность каталазы, концентрация лактоферрина. Церулоплазмин (ЦП) обладает супероксиддисмутазной активностью, то есть участвует в диспропорционировании супероксиданион радикала. В отличие от супероксиддисмутазы, локализованной на мембранах клеток, ЦП инактивирует радикалы в биологических жидкостях. Каталаза (Кат) инактивирует перекись водорода образующуюся при диспропорционировании супероксиданион радикала и других химических реакциях. Лактоферрин (ЛФ) — железосодержащий гликопротеид, который предотвращает образование наиболее активного окислителя — гидроксил радикала из перекиси водорода путем связывания катализатора этой реакции — ионов двухвалентного железа. Таким образом, отобранные показатели характеризуют конечное состояние окислительных процессов и активность эндогенных компонентов, влияющих на ключевые звенья свободнорадикальных превращений кислорода в организме. Совокупность окислительных и антиокислительных процессов в организме выражается уравнением окислительно — антиокислительного баланса, а коэффициент этого уравнения (Каос — коэффициент антиокислительной системы) отражает соотношение интенсивности этих процессов.

$$\text{Каос} = \frac{\text{ЛФ}_6/\text{ЛФ}_н \cdot \text{ЦП}_6/\text{ЦП}_н \cdot \text{Кат}_6/\text{Кат}_н}{\text{МДА}_6/\text{МДА}_н}, \text{ где}$$

МДА_6 и $\text{МДА}_н$ — концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови больных с ТСТ и здоровых доноров, соответственно;

ЛФ_6 и $\text{ЛФ}_н$ — концентрация лактоферрина в сыворотке крови тех же больных и доноров;

ЦП_6 и $\text{ЦП}_н$ — активность церулоплазмينا в сыворотке крови тех же больных и доноров;

Кат_6 и $\text{Кат}_н$ — активность каталазы в плазме крови тех же больных и доноров.

Полученные показатели ПОЛ и АОС сравнивали между группами и с показателями, полученными нами ранее теми же методами у 20-и здоровых добровольцев (15 мужчин, 5 женщин, 25–45 лет) [16]. Полученные у добровольцев данные принимали за нормальные значения. Определение биохимических показателей проводили энзиматическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Architect 8000 фирмы ABBOTT LABORATORIES S.A. (США). Кислотно-основное состояние и газовый состав артериальной и смешанной венозной крови оценивали на газоанализаторе ABL 800 фирмы Radiometer (Дания). Показатели центральной гемодинамики определяли методом интегральной реографии с использованием компьютерного комплекса РПКА2-01 фирмы ЗАО НТЦ «МЕДАСС» (Россия).

Для статистического анализа использовали компьютерную программу Statistica 6.0. Выборочные параметры представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение; размер анализируемой популяции представлен как n ; достигнутый уровень значимости представлен как p . Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%. Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью t -теста Стьюдента. Для исследования корреляционных связей использовали r -коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных составил $35,2 \pm 10,1$ лет (от 18 до 55 лет). Средняя тяжесть состояния при их госпитализации составила $17,2 \pm 5,5$ баллов по шкале АРАСНЕ II. Средний объем кровопотери составил $42 \pm 15\%$ ОЦК и достоверно не различался в клинической и контрольной группах.

Динамика показателей кровообращения характеризовалась проявлениями травматического шока различной степени тяжести в 1-е сутки исследования, которые ликвидировали к 4-м суткам. Показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений в обеих группах статистически значимо не отличались. Доставка кислорода была умеренно снижена в первые сутки, достигала нормальных значений к 4-м суткам и сохранялась стабильной в дальнейшем в обеих группах. Потребление кислорода было умеренно повышено и статистически значимо не отличалось на всех этапах исследования в обеих группах. Отмечали достоверное снижение коэффициента экстракции кислорода в основной группе в сравнении с контрольной к 4-м суткам исследования ($28,9 \pm 3,5$ против $35,0 \pm 2,4$; $p < 0,05$). В дальнейшем на этапах исследования эти показатели стабилизировались на нормальных значениях (табл. 1).

Характерным следствием травматического шока явилось развитие декомпенсированного метаболического ацидоза в 1-е сутки исследования в обеих группах.

**Изменения показателей гемодинамики и кислородного баланса
в группах больных, $M \pm \sigma$**

Показатель	Группа больных	Значения показателей на этапах исследования (сутки)			
		1-е	4-е	7-е	14-е
АДср., мм рт. ст.	I	72,2±3,9	92,6±3,1	89,7±3,4	88,8±8,6
	II	68,6±5,5	88,2±3,5	81,3±5,0	84,4±6,8
ЧСС, в минуту	I	97,2±3,1	87,7±4,1	80,9±2,9	91,2±2,9
	II	99,0±5,5	93,8±3,8	86,1±6,5	96,2±5,7
PvO ₂ , мм рт. ст.	I	35,5±3,5	39,02±2,3	40,7±3,1	41,5±2,1
	II	41,3±3,2	35,7±2,8	41,01±2,2	36,2±3,8
SvO ₂ , %	I	62,4±6,7	67,3±5,2*#	70,5±3,2*	75,1±2,7*
	II	66,0±5,8	63,1±4,7	71,1±3,3	74,6±3,1
DO ₂ , мл/мин·м ²	I	483,1±15,7	573,7±14,5*	588,4±19,2*	568,8±14,1*
	II	463,5±17,2	561,9±16,7	590,2±18,7	560,7±13,6
VO ₂ , мл/мин·м ²	I	200,5±20,2	215,5±16,7	196,8±17,4	192,1±16,9
	II	191,2±18,3	221,6±19,3	224,2±15,8	185,4±17,5
КЭК, %	I	36,6±3,6	28,9±3,5***	28,3±3,4**	27,4±2,7*
	II	36,7±3,4	35,0±2,4	29,1±4,0	28,3±3,1

Примечание. АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; DO₂ — доставка кислорода; VO₂ — потребление кислорода; КЭК — коэффициент экстракции кислорода. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с 1-ми сутками; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

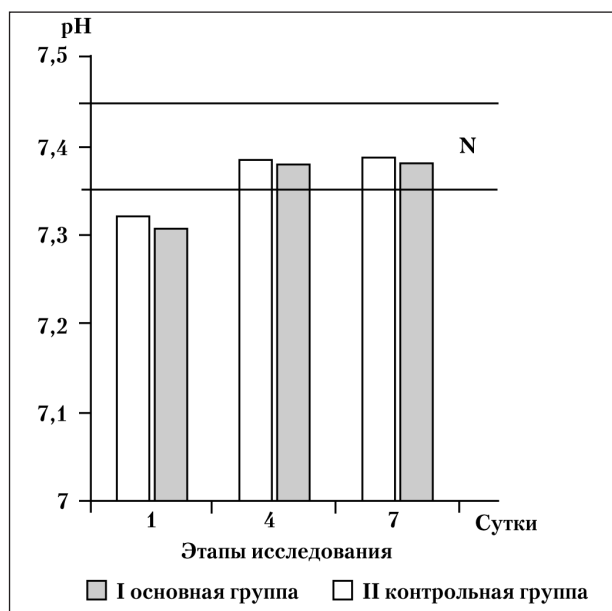


Рис. 1. Динамика изменения показателей pH в исследуемых группах.



Рис. 2. Динамика изменения показателей BE в исследуемых группах.

В дальнейшем, на этапах исследования, показатели pH смешанной венозной крови статистически значимо не отличались и имели закономерную динамику (рис. 1). Однако, дефицит буферных оснований (BE) смешанной венозной крови к 4-м и к 7-м суткам исследования был достоверно ниже в клинической группе в сравнении с контрольной ($-1,3 \pm 0,2$ против $-2,6 \pm 0,4$; $p < 0,05$, и $-0,8 \pm 0,2$ против $-2,8 \pm 0,3$; $p < 0,05$, соответственно) и нормализовался только к 14-м суткам исследования (рис. 2). Сходную динамику имел уровень насыщения смешанной венозной крови, что было расценено как позитивный эффект, свидетельствующий о снижении потребления кислорода в процессах окисления (табл. 1). Достоверных различий показателей производительнос-

ти сердца в сравниваемых группах не наблюдали. К 7-м суткам исследования в клинической группе отмечали стабилизацию СИ в пределах нормальных значений, а в контрольной — тенденцию к его повышению (рис. 3).

В 1-е сутки после травмы отмечали выраженные нарушения кислородного баланса, гипоксию тканей, что проявлялось снижением PvO₂, SvO₂ и высоким коэффициентом экстракции кислорода в обеих группах (табл. 1).

Известно, что в условиях гипоксии происходит блокада аэробных процессов окисления с переходом на анаэробное [10, 17]. В результате митохондрии производят большое количество свободных кислородных радикалов, которые не утилизируются в процессах аэробного

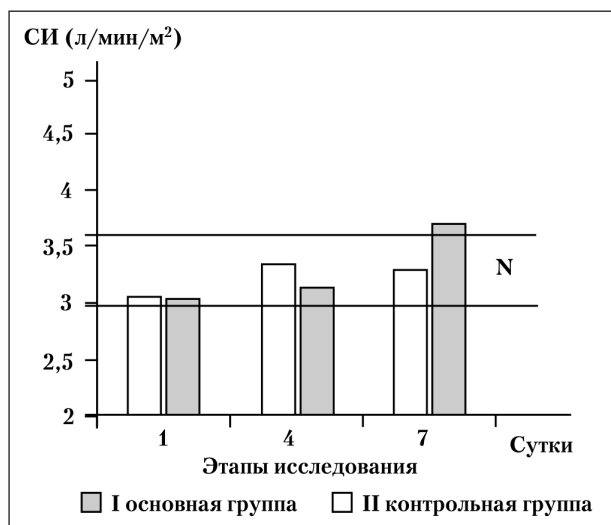


Рис. 3. Динамика изменения показателей СИ в исследуемых группах.

окисления. Ферментные системы эндоплазматического ретикула также вносят свой вклад в образовании свободных кислородных радикалов [5, 10, 17]. При увеличении доставки кислорода к тканям происходит лавинообразный рост образования свободных кислородных радикалов и активация процессов ПОЛ, а избыточное потребление кислорода может быть связано как с активацией процессов окисления, так и с ПОЛ [2, 6, 12, 17].

Из полученных данных следует, что ТСТ сопровождается изменениями интенсивности окислительно-антиокислительных процессов: активацией ПОЛ и дисбалансом антиоксидантной системы (табл. 2).

Начиная с первых суток, у больных обеих групп нарастал уровень малонового диальдегида, достигая максимума к 7-м суткам. При этом увеличение концентрации МДА в основной группе, особенно в 1–4-е сутки, происходило более плавно, чем в контрольной группе: уровень МДА в основной группе за этот период увеличивался на 15%, а в контрольной — на 28,6%; максимальные значения МДА на 7-е сутки составили $5,4 \pm 0,9$ и $6,3 \pm 0,9$, соответственно ($p < 0,05$). Активация перекисного окисления липидов свидетельствовала о развитии окислительного стресса. Одновременно отме-

тили дисбаланс системы антиоксидантной защиты, что проявлялось снижением активности каталазы ниже нормы в 1-е сутки в обеих группах. Начиная с 4-х суток активность каталазы в клинической группе нормализовалась, а в контрольной отмечали тенденцию к ее росту на 7-е сутки до 691 ± 158 у. е., и достижение максимума к 14-м суткам — $(767 \pm 77$ у. е.).

Динамика оцениваемых показателей антиоксидантной защиты различалась у больных ТСТ в исследуемых группах. Активность ЦП в 1-е сутки после травмы была ниже нормы в 1,5 раза у больных обеих групп, что отражало сниженную синтетическую функцию печени. Однако к 7-м суткам этот показатель нормализовался у больных основной группы, а к 14-м суткам наблюдения даже превысил нормальные значения ($0,62 \pm 0,14$ у. е.). В то же время у больных контрольной группы активность ЦП оставалась стабильно низкой и не только не восстановилась к 14-м суткам, но даже снизилась до $0,34 \pm 0,3$ у. е.

Лактоферрин в плазму крови попадает, в основном, в результате выброса нейтрофилами секреторных гранул, и его концентрация увеличивается в период острой фазы воспаления. Значительный рост его уровня (на 37%) у больных контрольной группы к 4-м суткам наблюдения на фоне снижения у них активности каталазы и значительного увеличения концентрации МДА, вероятно, является отражением воспалительных реакций, развившихся у больных контрольной группы. Разнонаправленная динамика эндогенных антиоксидантов отразилась в динамике интегрального показателя окислительно-антиокислительной системы — Каос: в основной группе он неуклонно возрастал и к 14-м суткам достиг 2,3, что свидетельствует о преобладании в организме антиокислительных процессов. В то же время у больных контрольной группы к 7-м суткам наблюдения отмечалось его снижение на 30%, а нормализация происходила только к 14-м суткам после травмы. Таким образом, активная антиоксидантная терапия препаратом «Лапрот», способствовала снижению выраженности окислительного стресса.

Выявили статистически значимую, сильную прямую корреляционную зависимость между тяжестью состояния больных обеих групп на этапах исследования и концентрацией малонового диальдегида ($r = 0,73$;

Таблица 2

Изменения показателей ПОЛ и антиоксидантной системы в группах больных, $M \pm \sigma$

Показатель	Нормальные значения	Группа больных	Значения показателей на этапах исследования (сутки)			
			1-е	4-е	7-е	14-е
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$3,0 \pm 0,2$	I	$3,8 \pm 0,7$	$4,5 \pm 1,0^{***}$	$5,4 \pm 0,9^{***}$	$3,8 \pm 1,2^*$
		II	$4,0 \pm 1,1$	$5,6 \pm 1,3^*$	$6,3 \pm 0,9^*$	$3,7 \pm 0,4$
Каталаза, у. е.	550 ± 50	I	479 ± 208	543 ± 170	546 ± 190	624 ± 189
		II	460 ± 253	433 ± 199	691 ± 158	767 ± 77
Церулоплазмин, у. е.	$0,53 \pm 0,04$	I	$0,4 \pm 0,1^{##}$	$0,4 \pm 0,1^*$	$0,6 \pm 0,2^{***}$	$0,6 \pm 0,1^{***}$
		II	$0,4 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,03$
Лактоферрин, мг/л	$1,2 \pm 0,3$	I	$3,0 \pm 1,8$	$2,5 \pm 1,7^{\#}$	$2,7 \pm 1,5$	$2,6 \pm 1,0$
		II	$2,5 \pm 1,7$	$3,9 \pm 1,5$	$2,1 \pm 1,1$	$2,4 \pm 0,9$
Каос	$1,2 \pm 0,3$	I	$1,2 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3^{\#}$	$2,3 \pm 0,7^*$
		II	$1,0 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3^*$

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с 1-ми сутками; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

Изменения биохимических показателей крови в группах больных на этапах исследования, $M \pm \sigma$

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования (сутки)			
		1-е	4-е	7-е	14-е
Билирубин, мкмоль/л	I	11,0±6,4	17,3±9,1	34,0±7,4*	14,9±5,6
	II	12,8±8,5	19,0±5,5	27,5±5,0**	47,5±6,8**
Креатинин, мкмоль/л	I	85,4±25,6	70,5±14,5	94,4±17,7	69,1±11,0
	II	109,9±22,4	88,7±10,4	82,4±11,6	58,7±20,1
АСТ, ед.	I	129,6±38,1	128,7±40,1	102,5±38,9	61,2±20,9
	II	223,4±57,5	252,8±77,8	119,9±41,5	106,2±31,7
АЛТ, ед.	I	80,2±18,5	75,3±19,5	82,5±17,2	68,8±14,1
	II	154,4±56,1	156,0±62,6	115,4±34,4	90,8±2,5
КФК, ед.	I	1877,5±483,2	3896,6±863,7	2940,5±517,4	266,1±66,9
	II	1495,0±608,3	5035,5±879,3	2099,5±587,2	90,8±21,2

Примечание. АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; КФК — креатинфосфокиназа. * — $p < 0,05$;

** — $p < 0,01$ по сравнению с 1-ми сутками.

$p < 0,05$), и статистически значимую, сильную обратную корреляционную зависимость между тяжестью состояния больных обеих групп на этапах исследования и уровнем активности церулоплазмينا ($r = -0,76$; $p < 0,05$). Это указывает на значимость окислительного стресса при ТСТ и необходимость лечебных мероприятий по повышению антиоксидантной защиты.

Нарушения пигментного обмена проявлялись повышенной концентрацией общего билирубина в плазме крови, что было расценено как недостаточность функции гепатоцитов. Уровень билирубина к 7-м суткам исследования был достоверно выше в сравнении с 1-ми сутками в основной на 300% ($p < 0,05$) и контрольной группах на 210% ($p < 0,01$). У больных клинической группы концентрация билирубина к 14-м суткам достигала нормальных значений, в то время как у больных контрольной группы отмечали его достоверный рост с 12,8±8,5 до 47,5±6,8 ($p < 0,01$).

В обеих группах мы отмечали повышение уровня аминотрансфераз и креатинфосфокиназы (КФК), что рассматривают как биохимический показатель гипоксического повреждения органов и тканей [8, 17]. В 1-е сутки исследования выявили повышение уровней активности аминотрансфераз и КФК: в основной группе — АСТ (129,6±38,1 ед), АЛТ (80,2±18,5 ед), КФК (1877,5±483,2 ед) и в контрольной группе — АСТ (223,4±57,5 ед), АЛТ (154,4±56,1 ед), КФК (1495,0±608,3 ед) (табл. 3). Уровень активности АСТ в обеих группах к 14-м суткам снижался в 2 раза и составлял в основной группе 61,2±20,9 ед, а в контрольной — 106,2±31,7 ед. Уровень активности АЛТ в контрольной группе в течение 14-ти суток исследования незначительно менялся с 80,2±18,5 ед в 1-е сутки до 68,8±14,1 ед к 14-м суткам. В контрольной же группе он снизился с 154,4±56,1 ед в 1-е сутки до 115,4±34,4 ед к 7-м и до 90,8±12,5 ед — к 14-м суткам. Уровень активности КФК в обеих группах с 1-х суток нарастал к 4-м суткам, причем в основной группе отмечалось более плавное нарастание: активность КФК в основной группе за этот период увеличивалась в 2 раза, а в контрольной — в 3,34 раза; максимальные значения КФК на 4-е сутки составили 3896,6±863,7 ед и 5035,5±879,3 ед. К 14-м суткам показатели КФК в обеих группах снижались практически до

нормальных значений: в основной группе — 266,1±66,9 ед, а в контрольной — 90,8±21,2 ед.

Несмотря на то, что в обеих группах уровни доставки и потребления кислорода были в пределах нормальных или повышенных значений, быстрой нормализации обменных процессов не отметили. Это могло быть связано с продолжающимся повреждением клеточных мембран вследствие активации процессов ПОЛ.

Отметили также тенденцию к уменьшению потребности в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в клинической группе (22 из 35) пациентов в сравнении с контрольной группой (24 из 33), пациентов (62,9% против 72,7%) и достоверное уменьшение средней продолжительности ИВЛ более чем в 2 раза, 3,9±0,7 суток в контрольной группе, и 1,8±0,5 суток в клинической группе ($p < 0,05$). У больных клинической группы, в сравнении с контрольной, наблюдали уменьшение сроков госпитализации в отделении реанимации на 41% ($p < 0,05$). Средние сроки госпитализации в отделении реанимации составили в группах: клиническая — 3,5±0,6 и контрольная — 5,9±0,7 суток.

Выводы

1. К 7-м суткам тяжелой сочетанной травмы отмечается нарастание концентрации малонового диальдегида более чем в 2 раза с одновременным дисбалансом антиоксидантной системы: повышением активности каталазы и снижением активности церулоплазмينا.

2. Тяжесть состояния больных с тяжелой сочетанной травмой прямо связана с концентрацией малонового диальдегида ($r = 0,73$; $p < 0,01$), и обратно — с уровнем активности церулоплазмينا ($r = -0,76$; $p < 0,01$).

3. Применение антиоксидантного препарата «Лапрот» снижает коэффициент экстракции кислорода на 25% на 4-е сутки тяжелой сочетанной травмы, повышает насыщение смешанной венозной крови кислородом на 8% на 4-е сутки, уменьшает продолжительность искусственной вентиляции легких на 62%, уменьшает сроки госпитализации в отделении реанимации на 41%.

Литература

1. Эделева Н. В., Якубовская Р. И., Осипова Н. А. и соавт. Окислительный стресс при критических состояниях и его коррекция. Общая реаниматология 2008; IV (2): 98–102.
2. Goode H. F., Cowley H. C., Walker B. E. et al. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. Crit. Care Med. 1995; 23 (4): 645–651.
3. Borrelli E., Rouz-Lombard P., Grau G. E. et al. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. Crit. Care Med. 1996; 24 (3): 392–397.
4. Richard C., Lemonnier F., Thibault M. et al. Vitamin E deficiency and lipoperoxidation during adult respiratory distress syndrome. Crit. Care Med. 1990; 18 (1): 4–9.
5. Пасечник И. Н. Механизмы повреждающего действия активированных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях. Вестн. интенс. терапии 2000; 4: 3–9.
6. McCord J. M. The evolution of free radicals and oxidative stress. Am. J. Med. 2000; 108 (8): 652–659.
7. Cuzzocrea S., Riley D. P., Caputi A. P., Salvemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. Pharmacol. Rev. 2001; 53 (1): 135–159.
8. Гембицкий Е. В., Клячкин Л. М., Кириллов М. М. Патология внутренних органов при травме. М.: Медицина; 1994.
9. Мороз В. В. Фундаментальные проблемы реаниматологии: Шок. Введение в проблему. Тр. Института общей реаниматологии РАМН. М.; 2003.
10. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: МАИК Наука/Интерпериодика; 2001.
11. Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово; 2006.
12. Bettering G. I. What is oxidative stress? Metabolism 2000; 49: 3–8.
13. Немцова Е. Р., Уткин М. М., Звягин А. А. и соавт. Антиоксиданты в интенсивной терапии — теория и практика. Росс. мед. журнал 2006; 4: 18–22.
14. Lovat R., Preiser J. C. Antioxidant therapy in intensive care. Curr. Opin. Crit. Care. 2003; 9 (4): 266–270.
15. Giladi A. et al. Treatment of acutely injured patients with high-dose anti-oxidants is associated with a significant reduction in pulmonary failure, catheter-related infections, and abdominal wall complications. J. Am. College Surgeons 2008; 207: 40–41.
16. Остапенко Д. А. Тупая травма груди, как клиническая модель гипоксии смешанного типа: автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. М.; 2005.
17. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина; 1989.

Поступила 30.06.09

The Department of Anesthesiology of the
Mount Sinai School of Medicine, New York, N.Y.

presents the

**28th Annual Symposium: Clinical Update in Anesthesiology,
Surgery and Perioperative Medicine**

with International Faculty and Industrial Exhibits

Course Directors: George Silvay, MD, PhD & Marc Stone, MD

January 17-22, 2010
The Atlantis Resort
Paradise Island,
Bahamas



Abstracts will be accepted for poster discussion presentation in the following areas:
new surgical, anesthetic, perfusion and perioperative techniques; monitoring; new
pharmacologic agents; interesting case reports and series; basic science research
related to anesthesia and surgery.

The deadline for abstract submission is Friday, October 16, 2009.
**Abstract presenters must be registered for the meeting in order to
present their work. Meeting tuition will not be waived for poster
presenters.**

For information and abstract forms contact:

**Helen Phillips, Box 1010, The Mount Sinai School of Medicine
One Gustave L. Levy Place, New York, NY 10029-6574
Phone: 212-241-7630; Fax: 212-426-2009
E-mail: helen.phillips@mountsinai.org**