



RS Global
Journals

Scholarly Publisher
RS Global Sp. z O.O.
ISNI: 0000 0004 8495 2390

Dolna 17, Warsaw, Poland 00-773
Tel: +48 226 0 227 03
Email: editorial_office@rsglobal.pl

JOURNAL	World Science
p-ISSN	2413-1032
e-ISSN	2414-6404
PUBLISHER	RS Global Sp. z O.O., Poland
ARTICLE TITLE	ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА СИНДРОМОМ ВІДМІНИ АЛКОГОЛЮ, УСКЛАДНЕНИМ АЛКОГОЛЬНИМ ДЕЛІРІЄМ
AUTHOR(S)	Омельченко-Селюкова Анна Валеріївна
ARTICLE INFO	Omelchenko-Seliukova Anna. (2021) The Dynamic of Indicators of Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection Status in Patients with Polytrauma and Alcohol Withdrawal Syndrome Complicated by Alcohol Delirium. World Science. 11(72). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30122021/7729
DOI	https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122021/7729
RECEIVED	25 October 2021
ACCEPTED	20 December 2021
PUBLISHED	24 December 2021
LICENSE	 This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License .

© The author(s) 2021. This publication is an open access article.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА СИНДРОМОМ ВІДМІНИ АЛКОГОЛЮ, УСКЛАДНЕНИМ АЛКОГОЛЬНИМ ДЕЛІРІЄМ

Омельченко-Селюкова Анна Валеріївна, аспірант кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії, Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5965-8526>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122021/7729

ARTICLE INFO

Received: 25 October 2021

Accepted: 20 December 2021

Published: 24 December 2021

KEYWORDS

alcohol delirium, polytrauma, dexmedetomidine.

ABSTRACT

Injuries are one of the leading causes of death and disability in the world. It is known that from 25% to 85% of patients are in a state of alcohol intoxication during hospitalization in the polytrauma department, 5-20% of them develop alcoholic delirium as a complication of alcohol withdrawal. The aim of the study was to analyze the indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with moderate polytrauma and with a state of alcohol withdrawal complicated by alcoholic delirium, depending on the method of sedation. Material and research methods. The study included 80 patients with polysystemic trauma of moderate severity and with a state of alcohol withdrawal complicated by alcoholic delirium. The median age was 45 years [39-54]. Patients in Group 1 (n = 40) were given dexmedetomidine as a sedation method, and in Group 2 (n = 40) they used sedation with diazepam according to the symptom-trigger protocol. The content of the main indicators of the oxidative system was determined in the serum of patients: active products of thiobarbituric acid, diene conjugates, 8-isoprostane to assess the intensity of lipid peroxidation. The state of the antioxidant system was assessed by the content of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase. Conclusions. The use of dexmedetomidine for sedation of patients with alcohol withdrawal and alcoholic delirium and polytrauma reduces the manifestations of lipid peroxidation due to faster recovery of enzyme systems of antioxidant protection.

Citation: Omelchenko-Seliukova Anna. (2021) The Dynamic of Indicators of Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection Status in Patients with Polytrauma and Alcohol Withdrawal Syndrome Complicated by Alcohol Delirium. *World Science*. 11(72). doi: [10.31435/rsglobal_ws/30122021/7729](https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30122021/7729)

Copyright: © 2021 **Omelchenko-Seliukova Anna**. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Травма є однією з провідних причин смерті в усіх вікових групах у всьому світі. У сучасній клінічній практиці проблема ефективної терапії пацієнтів із політравмою залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я, що обумовлено, з одного боку – значною поширеністю даної патології, а з іншого – наявністю у більшості випадків супутніх патологій, які можуть суттєво обтяжувати стан пацієнта; створювати складності у підборі фармакотерапії із врахуванням взаємодії препаратів, їх ефективності [1, 2]. З числа постраждалих 15-20% регулярно вживають алкоголь, причому близько 15% з них страждають на хронічний алкоголізм, хоча формально на обліку в наркологічному диспансері стоять одиниці з них[3]. Не викликає сумніву, що наявність в анамнезі хронічного алкоголізму може суттєво впливати на перебіг, прогноз та тривалість основного і супутніх патологій, провокувати неадекватну відповідь на терапію та обумовлювати недостатню ефективність застосовуваних лікарських засобів [4, 5] Згідно з сучасними уявленнями, політравма характеризується формуванням виразної системної

запальної відповіді та розвитком дисбалансу антиоксидантно-прооксидантної системи, наслідком чого є виразний окисний стрес. Крім того, даний стан характеризується розвитком гіпоксії, яка має як гострі, так і відстрочені наслідки для організму. У випадку поєднання зазначених патологій – політравми та хронічного алкоголізму з синдромом відміни алкоголю (СВА), виразність біохімічних порушень значно поглиблюється [6]. Останнім часом визначено, що превалювання прооксидантних факторів призводить до розвитку окисного стресу, прогресування якого за фізіологічних умов обмежується наявністю ферментних та неферментних систем антиоксидантного захисту, зокрема – супероксиддисмутази (СОД), каталази, відновленого глутатіону (GSH), глутатіонпероксидази, пероксиредоксинів, глутатіонредоксинів і гем-оксигенази [7]. Проте, у разі травматичного ушкодження, активація вільнорадикальних процесів перевищує захисні можливості організму, наслідком чого є окислювальне руйнування фосфоліпідів клітинних мембран, що призводить до порушення їх функціонального стану та у більшості випадків – загибелі клітин. За таких умов окисні ушкодження клітинної мембрани набувають характеру ланцюгової реакції переважно за рахунок реакції ліпідів мембрани з киснем, що призводить до утворення ліпідного пероксиду, який провокує подальше утворення специфічних альдегідів, які порушують структуру білків [8]. У свою чергу, нервова тканина особливо схильна до вільнорадикальних ушкоджень, оскільки вона має високий рівень метаболізму кисню, багата на ненасичені жирні кислоти і аутоокислюючі нейротрансмітери, і при цьому вміст антиоксидантних ферментів невисокий [9]. Одними з причин підвищення активності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в осіб, які зловживають алкоголем, є ефекти самого етанолу та продуктів його метаболізму (наприклад, активні форми кисню утворюються у процесі синтезу ацетальдегіду). Крім того, при зловживанні алкоголем відбувається окислювальна модифікація ферментів-антиоксидантів, зниження швидкості їх синтезу, що призводить до зниження активності антиоксидантних ферментів [10]. За таких умов очікуваною є інтенсифікація вільнорадикальних процесів, наслідком чого є активація перекисного окиснення ліпідів, що призводить до значного зниження плинності клітинної мембрани, підвищення її проникності та вивільнення клітинних лізосом, розчинення структурних компонентів і утворення великої кількості активних форм кисню та альдегідів, які у свою чергу активують каспазу, що індукує апоптоз. Таким чином, політравма є важким станом, перебіг та прогноз якого суттєво ускладнюються у пацієнтів, які зазнали СВА, ускладнений алкогольним делірієм. За даними наукової літератури, за умов поєднання цих патологій, у пацієнтів спостерігаються стійкі порушення ряду метаболічних ланок, які віддзеркалюються змінами маркерних біохімічних показників [11]. Зокрема, за цих умов має місце виразний окисний стрес та, в цей же час, пригнічення ферментних систем антиоксидантного захисту.

Метою роботи був аналіз показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у пацієнтів з політравмою середньої тяжкості та зі станом відміни алкоголю, ускладненим алкогольним делірієм в залежності від способу седації.

Матеріал і методи дослідження. У дослідження включено 80 пацієнтів з політравмою середньої тяжкості та зі станом відміни алкоголю, ускладненим алкогольним делірієм (АД), які перебували на лікуванні у 2016-2018 роках на базі відділення політравми та анестезіології на 12 ліжок для інтенсивної терапії хворих зі сполученою травмою КЗОЗ «ХМКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова». Контрольну групу становили 20 здорових добровольців віком від 20 до 48 років. Критерії включення пацієнтів: вік від 19-60 років, наявність пошкоджень у двох і більше анатомо-функціональних областях, ступінь тяжкості травматичного пошкодження за шкалою ISS 9- 15 бали (середня тяжкість), тяжкість стану постраждалих за шкалою APACHE II 7-14 балів, стан хронічної алкогольної інтоксикації (ХАІ), виявлений при кількості балів ≥ 7 у модифікованому тесті «Сітка LeGo», 3 і більше позитивні відповіді в опитувальнику «CAGE», встановлений АД (збудження за шкалою RASS $\geq +2$; галюцинації; судоми та наявність АД за шкалою CAM-ICU). До дослідження не входили пацієнти, які мали необхідність проведення загальної анестезії, важку супутню патологію (черепно-мозкова травма; декомпенсації будь-якої супутньої патології на момент отримання травми, хвороб крові, онкологічних захворювань, гостре порушення мозкового кровообігу; психічні захворювання, вживання будь-яких наркотичних речовин, окрім алкоголю), шок. Всім 80 хворим в стаціонарі проводились обстеження, згідно з медико-економічним стандартам надання медичної допомоги.

Для забезпечення виконання завдань дослідження пацієнти були розділені на 2 групи, виходячи з методів седації. Для розподілу пацієнтів використовувалася фіксована проста рандомізація із застосуванням методу випадкових чисел.

Група 1 (n=40), що включала пацієнтів з політравмою та важким станом відміни алкоголю, ускладненим алкогольним делірієм, яким проводилась седация дексмететомідіном. Початкову швидкість інфузії встановлювали на рівні 0,7 мкг/кг/год та коригували в межах 0,2-1,4 мкг/кг/год. в залежності від досягнення цілей седативної (-2 до 0 за Шкалою RASS) і оцінка CIWA-Ar <15.

Група 2 (n=40), що включала пацієнтів з політравмою та важким станом відміни алкоголю, ускладненим алкогольним делірієм, яким проводилась седация діазепамом за симптом-тригерним протоколом. Діазепам вводили кожні 30 хвилин у міру необхідності, щоб контролювати активні симптоми відміни.

У ході проведення дослідження визначали вміст основних показників оксидантної системи: активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), дієнових кон'югатів (ДК), 8-ізопростану для оцінки інтенсивності перекисного окислення ліпідів. Стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонпероксидази (ГП). Вміст ДК у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом Z.Placer (1968) у модифікації Гаврилова В.Б. та спів.[12]. Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, заснованим на здатності малонового діальдегіду давати в реакції з тіобарбітуровою кислотою забарвлений комплекс[13]. Вміст 8-ізопростану в сироватці крові визначали в реакціях перекисного окиснення арахідонової кислоти клітинних мембран та визначали методом ІФА наборів «8-isoprostane ELISA» реактивів фірми US Biological» (США). Для досліджень використовували аналізатор імуноферментний STAT-FAX №303-4469. Вміст СОД визначали за принципом конкурентного імуноферментного аналізу з використанням тест-набору Human Superoxide Dismutase ELISA Kit (USA). Вміст глутатіонпероксидази (ГП) визначали за принципом сендвіч-імуноферментного аналізу з використанням тест-набору Human GPX1 (Glutathione Peroxidase 1) ELISA Kit (USA).

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакета прикладних програм для статистичної обробки даних STATISTICA 7.0 for WINDOWS, (StatSoft Inc., США) та MICROSOFT EXCEL 2010, призначених для вирішення медико-біологічних задач. Математичну обробку отриманих результатів проводили відповідно до загальноприйнятої методики статистичного аналізу. Критичне значення рівня значимості (p) приймалося $\leq 5\%$. Ознаки, розподіл яких відрізнявся від нормального, представлені у вигляді Me (медіана), довірчий інтервал в межах першого та третього квартилю [Q_I - Q_{III}]. Для оцінки причинної ролі різних факторів в розвитку уражень використали χ^2 -квадрат з включенням поправки Йейтса та співвідношення шансів.

Результати дослідження та їх обговорення. У ході проведеного дослідження встановлено, що у пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм характерно підвищення процесів ліпідної пероксидації та спостерігається розвиток оксидативного стресу (табл. 1, рис.1, рис. 2, рис.3). Доказом цього є зростання в сироватці крові вмісту таких параметрів – ТБК-активних продуктів (у 2,21 рази у пацієнтів обох груп при надходженні до ВІТ), ДК (в 1,92 та 1,97 рази відповідно у пацієнтів першої та другої групи при надходженні до ВІТ, $p < 0,001$) та 8-ізопростану (був вищим в 1,93 та 1,68 рази відповідно, $p < 0,001$), порівняно з показниками контрольної групи.

Вміст ТБК-АП у крові пацієнтів як першої, так і другої груп на першу добу надходження у ВІТ достовірно ($P < 0,0001$) перевищував дані показники в крові здорових осіб у 2,21 рази. Через тиждень у пацієнтів першої групи, яким призначали в якості седативного препарату дексмететомідин, спостерігалось зниження вмісту цього показника в крові в 1,82 рази ($P < 0,001$) у порівнянні з цим показником при надходженні до ВІТ та вміст ТБК-АП в крові практично дорівнював значенням у контрольної групи та був в межах референтних значень. Що стосовно визначення цього біохімічного маркера ліпідної пероксидації у другій групі пацієнтів, які отримували в якості седативних препаратів бензодіазепіни та нейролептики, вміст на 7-му добу перебування у ВІТ практично не змінювався ($P < 0,32$) та достовірно перевищував в 2,13 рази вміст цього показника у контрольній групі ($P < 0,0001$). Якщо порівнювати вміст в крові цього параметру ліпопероксидації у першій та другій групі після проведеного лікування у відділенні інтенсивної терапії, то більш значні позитивні зміни визначалися у пацієнтів, які отримували дексмететомідин (табл. 1, рис.1).

Таблиця 1. Біохімічні показники ліпідної пероксидації у сироватці крові пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм (Me [25%; 75%])

Групи	ТБК-активні продукти, мкмоль/г білка	Дієнові кон'югати, мкмоль/г білка	8-ізопростан, нг/мл
Контроль (n=20)	3,14 [2,45; 3,75]	1,74 [1,31;1,97]	2,24 [2,06; 2,54]
Група 1, 1 доба (n=40)	6,94 [5,85; 7,60] $p_1 < 0,0001$	3,34 [2,98;3,63] $p_1 < 0,001$	4,33 [3,78;4,93] $p_1 < 0,0001$
Група 1, 7 доба (n=40)	3,82 [3,14; 5,63] [#] $p_1 < 0,0006$	2,66 [2,21; 3,16] $p_1 < 0,001$	3,17 [2,84; 3,97] $p_1 < 0,0001$
Група 2, 1 доба (n=40)	6,95 [5,10; 7,64] $p_1 < 0,0001$	3,43 [2,95; 3,88] $P_1 < 0,001$	4,17 [3,45; 4,67] $p_1 < 0,001$
Група 2, 7 доба (n=40)	6,60 [4,64; 7,29] ^{\$.o} $p_1 < 0,0001$	3,19 [2,76; 3,63] ^o $p_1 < 0,001$	3,76 [3,16; 4,32] $p_1 < 0,001$

Примітка. $P_1 < 0,0001$ - достовірність відмінностей порівняно з показниками у контрольній групі; [#] - $P < 0,0001$ - достовірність відмінностей порівняно з 1 добою у першій групі; ^{\$.o} - $P < 0,32$ - достовірність відмінностей порівняно з показниками у групі 2 на 1 добу; ^o - $P < 0,0001$ - достовірність відмінностей порівняно з 7 добою у першій групі.

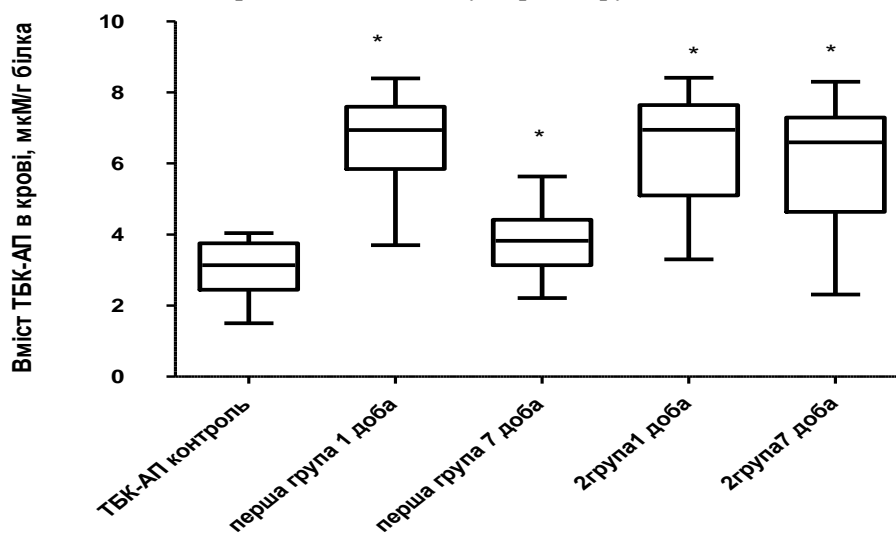


Рис. 1. Вміст ТБК-АП в крові здорових осіб та пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм
Примітка: * - $P < 0,0001$ у порівнянні з контролем;

Подібні зміни вмісту ДК в крові визначали у пацієнтів першої та другої груп під час надходження до ВІТ: статистично вірогідно підвищувався в 1,92 рази та 1,97 рази у порівнянні з вмістом цього продукту перекисного окиснення ліпідів у контрольній групі. Через тиждень після проведеної інтенсивної терапії у пацієнтів першої групи вміст статистично достовірно знижувався на 20,4%, але залишався підвищеним в 1,53 рази у порівняннях з контролем. У пацієнтів другої групи вміст ДК в крові на 7-му добу перебування в стаціонарі мав тенденцію до зниження. Слід відмітити, що спостерігалася достовірна різниця між вмістом ДК в крові на 7-му добу перебування в ВІТ у порівнянні з першою добою у пацієнтів першої групи. Також визначалася статистично достовірна різниця між вмістом цього показника у пацієнтів першої та другої груп на 7-му добу перебування в стаціонарі (табл. 1, рис. 2), позитивну динаміку вмісту цього показника мали саме пацієнти першої групи.

Підвищення вмісту ТБК-АП та ДК в крові є ознакою активації процесів ліпідної пероксидації. Це призводить до пошкодження цілісності клітинних мембран та загибелі клітин [14].

Ще одним маркером розвитку оксидативного стресу є 8-ізопростан, який є хімічно стабільним, специфічним, раннім маркером активації ПОЛ та розвитку оксидативного стресу [15]. У ході проведення дослідження встановлено, що у пацієнтів обох груп спостерігається підвищення в крові концентрації 8-ізопростану.

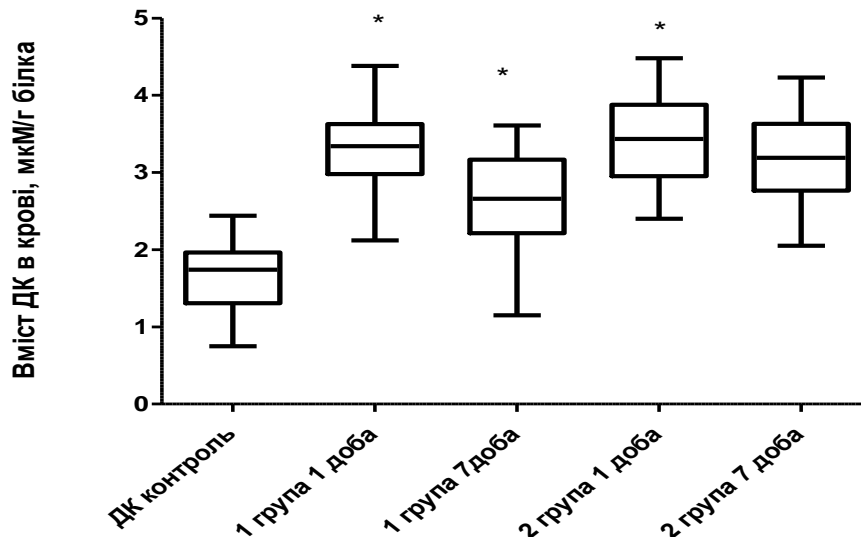


Рис. 2. Вміст дієнових кон'югатів в крові здорових осіб та пацієнтів з політравмою на тлі хронічного алкоголізму у периопераційному періоді

Примітка: * - $P < 0,0001$ у порівнянні з контролем;

Аналіз сироваткового вмісту 8-ізопростану в крові показав, що у здорових осіб він складав 2,24 [2,06; 2,54] нг/мл. У крові хворих з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм при надходженні до стаціонару вміст 8-ізопростану в крові статистично достовірно підвищувався в 1,93 рази та 1,86 рази у першій та другій групі відповідно. Через тиждень перебування в стаціонарі вміст 8-ізопростану в крові значно знижувався - на 26,8% ($P < 0,0001$) у пацієнтів першої групи у порівнянні з цим показником під час надходження у ВІТ. У пацієнтів другої групи не спостерігалось таких значних змін через тиждень лікування. Вміст в крові цього раннього маркера оксидативного стресу зменшувався незначно - на 9,8% ($P < 0,06$) (рис. 3).

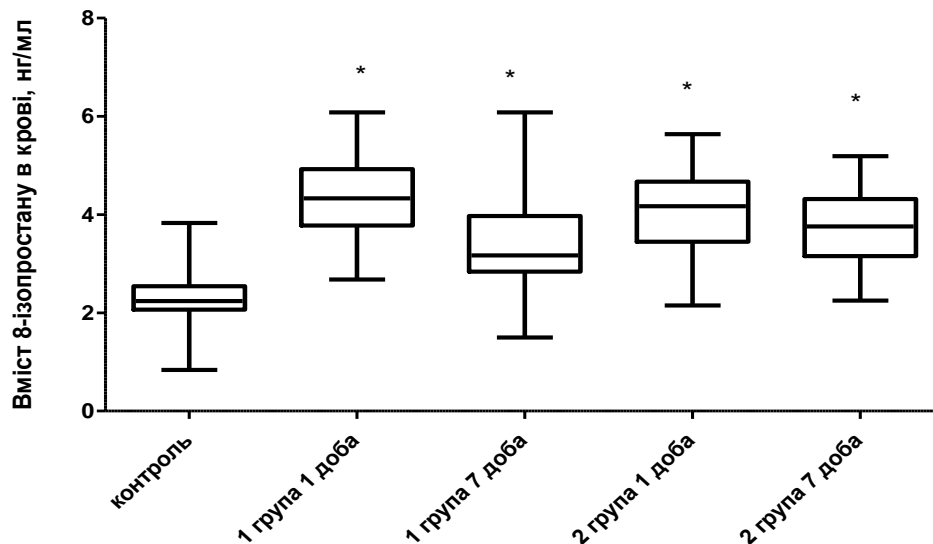


Рис. 3. Вміст 8-ізопростану в крові здорових осіб та пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм у периопераційному періоді

Примітка: * - $P < 0,0001$ у порівнянні з контролем

Статистично достовірне зростання вмісту 8-ізопростану в крові пацієнтів підтверджує наявність розвитку окисного стресу, оскільки ця речовина є метаболітом каскаду поліненасиченої кислоти, а саме арахідонової кислоти. Її наявність сигналізує про потужне утворення та вивільнення сполук із високою реакційною здатністю, що пошкоджують клітинні та позаклітинні утворення, біологічні молекули тощо. За таких умов суттєво обтяжується перебіг патологічного процесу та створює додаткові умови для поглиблення виразності

ендогенної інтоксикації. В рамках дослідження було виявлено, що більш виразні зміни концентрації 8-ізопростану в крові спостерігались у пацієнтів із політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм під час потрапляння до стаціонару, що на нашу думку, є закономірним, зважаючи на особливості патогенезу патології.

Одночасно із активацією вільнорадикальних процесів та формуванням окисного стресу, нами було відмічено вірогідне зниження показників антиоксидантного статусу. Відомо, що у організмі найбільш потужні протекторні властивості проявляють саме ферментні антиоксиданти. Оцінку антиоксидантного статусу проводили за визначенням вмісту основних антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатіонпероксидази (ГП). Очікувано, було виявлено достовірне пригнічення активності всіх досліджуваних ензимів, більш виразне у пацієнтів із політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм під час потрапляння до відділення інтенсивної терапії, та на 7-му добу після проведеної терапії у другій групі пацієнтів. СОД входить до складу першої ланки антиоксидантного захисту. Цей фермент з супероксидних аніонів утворює перекис водню, що далі за дією каталази перетворюється на кисень та воду.

За даними досліджень, визначено, що вміст СОД в крові достовірно був зниженим на 42,8% та 40,7% у пацієнтів першої та другої груп відповідно під час надходження до стаціонару у порівнянні з контролем та складав 1123 [987,7;1309] пг/мл та 1163 [1050;1321] пг/мл (рис.4). Через тиждень перебування у відділенні інтенсивної терапії вміст СОД в крові хворих, що склали першу групу, статистично достовірно підвищувався в 1,39 рази ($P < 0,0001$) у порівнянні з цим показником під час надходження до стаціонару та в 1,25 рази залишався нижчим, ніж цей показник в крові контрольній групі та складав 1568 [1438;1833] пг/мл.

За умов застосування таких седативних препаратів як бензодіазепіни та нейролептики на тлі базової терапії в крові пацієнтів другої групи через тиждень лікування спостерігалася тенденція до підвищення вмісту СОД ($p > 0,02$) на 7% та її вміст складав 1244 [1149;1407] пг/мл, що достовірно було нижчим за контрольної групи – на 57,7% (рис.4).

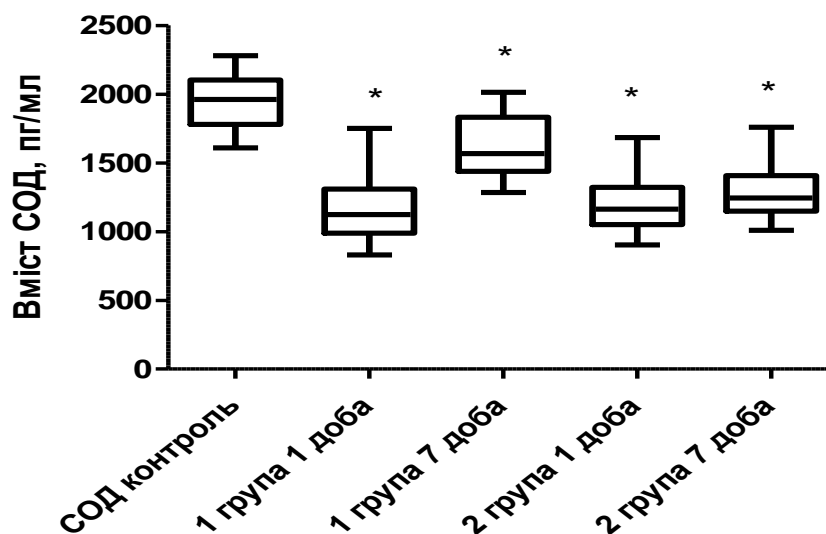


Рис. 4. Вміст супероксиддисмутази в крові здорових осіб та пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм
Примітка: * - $P < 0,0001$ у порівнянні з контролем

Вміст каталази в крові здорових осіб складав 9,9 [8,33;11,25] пг/мл. У крові пацієнтів першої групи під час надходження до ВІТ спостерігалася статистично достовірне зниження ($p < 0,0001$) вмісту цього показника антиоксидантного захисту на 27% та його вміст складав 7,23 [6,42;8,42] пг/мл. У пацієнтів, які склали групу 2, вміст каталази в крові в першу добу перебування в ВІТ складав 7,42 [6,54;8,40] пг/мл, та на 25% залишався нижчим у порівнянні з контролем (рис.5).

Через тиждень після застосування дексмететомідину спостерігалася значне статистично достовірне підвищення вмісту каталази в крові пацієнтів, що склали першу групу, на 26,3% у порівнянні з надходженням до ВІТ та складав 9,13 [8,08;10,20] пг/мл, що тільки на 7,7% відрізнялося від контролю ($p > 0,14$) (рис.5).

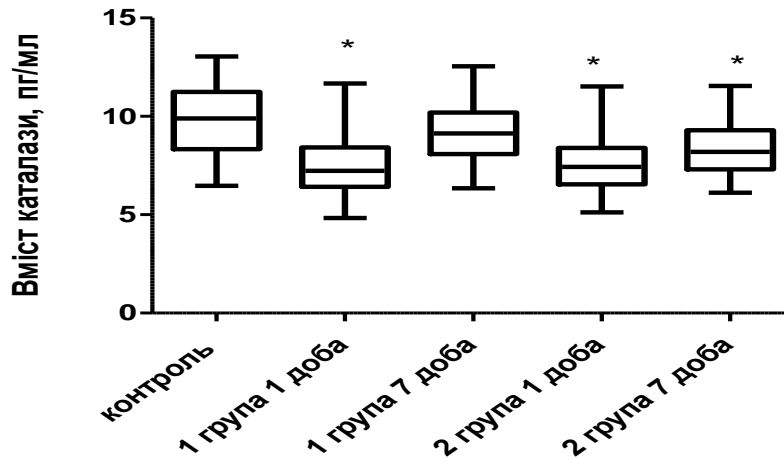


Рис. 5. Вміст каталази в крові здорових осіб та пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм
Примітка: * - $P < 0,0001$ у порівнянні з контролем

У крові пацієнтів другої групи через тиждень після інтенсивної терапії спостерігалось незначне підвищення вмісту каталази на 10,4% ($p=0,014$) у порівнянні з надходженням до стаціонару та склав 8,19 [7,31;9,29] пг/мл, що на 17,3% відрізнялося від контролю ($p<0,002$) (рис.5).

Відомо, що фермент глутатіонпероксидаза (ГП) відіграє основну роль у процесах інактивації гідроксипероксидів ліпідів. Аналіз вмісту ГП в крові хворих першої та другої групи під час надходження до ВІТ показав, що спостерігалось статистично достовірне зниження його вмісту на 23,3% ($p<0,0001$) та на 19,7% відповідно у порівнянні з контролем (рис.6). Зниження вмісту ГП в крові пацієнтів може бути пов'язано з виснаженням компенсаторних реакцій, направлених на нормалізацію процесів ПОЛ.

Через тиждень після проведеної терапії у крові пацієнтів першої групи спостерігаються аналогічні зміни щодо інших показників антиоксидантної системи, а саме підвищення вмісту ГП на 23,2% ($p<0,0001$) у порівнянні з вмістом цього показника під час потрапляння у ВІТ та практично не відрізнявся від контролю ($p=0,2068$). Що стосується вмісту ГП в крові пацієнтів, що склали другу групу, то через тиждень перебування у ВІТ вміст цього ензиму незначно підвищувався на 8,4% ($p=0,0083$) у порівнянні з першою добою та на 13% відрізнявся цей показник у контрольній групі ($p<0,0007$).

З даних наукової літератури відомо, що основною функцією ГП є захист клітин від негативної дії ксенобіотиків, зокрема алкоголю і продуктів вільнорадикального окислення. Тому, зниження ГП пов'язано, з одного боку, з виснаженням антиоксидантної системи організму, а з іншого – з інгібуванням продуктами розпаду алкоголю.

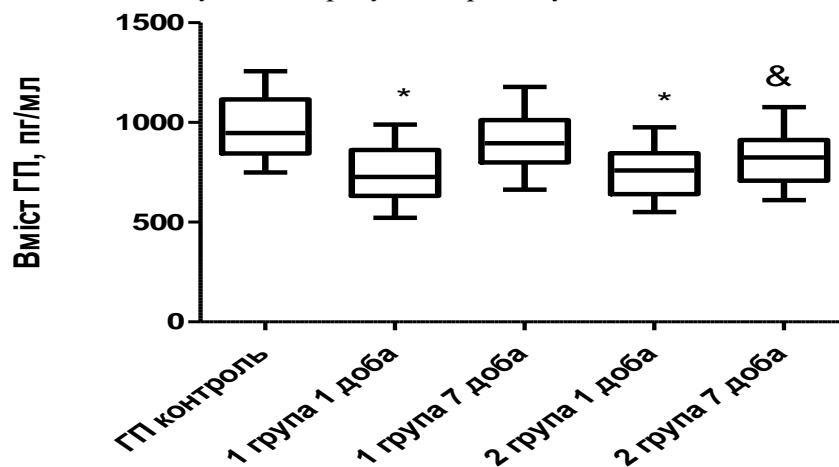


Рис. 6. Вміст глутатіонпероксидази в крові здорових осіб та пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм
Примітка: * - $P < 0,0001$ у порівнянні з контролем; & - $p < 0,001$ у порівнянні з контролем

На нашу думку, виявлена динаміка показників антиоксидантної системи у пацієнтів обох груп пов'язана з одного боку із виснаженням компенсаторних можливостей організму за умов розвитку потужного оксидативного стресу, а з іншого – ймовірно, було наслідком негативного впливу продуктів хронічної ендогенної інтоксикації, алкоголю, ацетальдегіду на гепатоцити, де відбуваються процеси детоксикації в організмі хворих з хронічним алкоголізмом та СВА. Останнє підтверджується численними даними наукової літератури щодо виразних змін не лише біохімічних, але і морфологічних показників гепатоцитів [16].

Зміни вмісту в крові пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм параметрів ліпідної пероксидації вказують на більш виразні порушення інтегрального редокс-стану. Активація процесів ПОЛ призводить до порушення еластичності, механічної цілісності клітинних мембран, зниження активності ліпідозалежних мембраноз'язаних ферментів.

Висновки. При комплексному аналізі вмісту біохімічних маркерів ліпідної пероксидації, а саме ТБК-АП, ДК та 8-ізопростану в крові пацієнтів з політравмою та СВА, ускладненим алкогольним делірієм було виявлено, що при надходженні до ВІТ спостерігаються виразні процеси ПОЛ та вільно-радикальні процеси. На тлі підвищення активності оксидантної системи спостерігали зменшення антиоксидантних ресурсів, зокрема зниженні вмісту СОД, каталази, ГП.

За умов застосування дексмететомідину в якості седативного засобу при розвитку алкогольного делірію у пацієнтів з політравмою та синдромом відміни алкоголю відбувається зменшення проявів ліпідної пероксидації за рахунок скорішого відновлення ферментних систем антиоксидантного захисту.

Беручи до уваги провідну роль активації прооксидантних процесів при стані відміни алкоголю, ускладненому алкогольним делірієм у пацієнтів з політравмою, показники антиоксидантно-прооксидантного статусу можуть використовуватись для прогнозування перебігу даної патології, а також ефективності обраної тактики лікування пацієнтів даної категорії.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження будуть продовжені у напрямку вивчення впливу седативного засобу дексмететомідину на генерацію активних форм кисню у пацієнтів з політравмою та синдромом відміни алкоголю.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Relja B, Yang B, Bundkirchen K, Xu B, Köhler K, Neunaber C. Different experimental multiple trauma models induce comparable inflammation and organ injury. *Sci Rep.* 2020 Nov 19;10(1):20185. doi: 10.1038/s41598-020-76499-z. PMID: 33214576; PMCID: PMC7678855.
2. Trancă SD, Petrișor CL, Hagău N. Biomarkers in polytrauma induced systemic inflammatory response syndrome and sepsis - a narrative review. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2014 Oct;21(2):118-122. PMID: 28913443; PMCID: PMC5505349
3. Molina PE, Katz PS, Souza-Smith F, Ford SM, Teng SX, Dodd TY, Maxi JK, Mayeux JP. Alcohol's Burden on Immunity Following Burn, Hemorrhagic Shock, or Traumatic Brain Injury. *Alcohol Res.* 2015;37(2):263-78. PMID: 26695749; PMCID: PMC4590622.
4. Halvachizadeh S, Baradaran L, Cinelli P, Pfeifer R, Sprengel K, Pape HC. How to detect a polytrauma patient at risk of complications: A validation and database analysis of four published scales. *PLoS One.* 2020 Jan 24;15(1):e0228082. doi: 10.1371/journal.pone.0228082. PMID: 31978109; PMCID: PMC6980592.
5. Van Breugel JMM, Niemeyer MJS, Houwert RM, Groenwold RHH, Leenen LPH, van Wessem KJP. Global changes in mortality rates in polytrauma patients admitted to the ICU-a systematic review. *World J Emerg Surg.* 2020 Sep 30;15(1):55. doi: 10.1186/s13017-020-00330-3. PMID: 32998744; PMCID: PMC7526208.
6. Bershadsky F.F., Grebenchikov O.A., Yershov A.V., Likhvantsev V.V., Magomedov M.A. Influence of Sedation with Dexmedetomidine on Oxidative Distress During Delirium Developed Following Severe Polytrauma. *General Reanimatology.* 2019;15(4):11-20. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-4-11-20>
7. Erkekoğlu P, Ali A, Ceyhan M, et al. Selenium levels, selenoenzyme activities and oxidant/ antioxidant parameters in h1n1-infected children. *Turk J Pediatr* 2013; 55:271-82
8. Bedreag Ovidiu Horea, et al. "The use of circulating miRNAs as biomarkers for oxidative stress in critically ill polytrauma patients." *Clin Lab* 62.3 (2016): 263-274.
9. Ehrhart F. Review and gap analysis: molecular pathways leading to fetal alcohol spectrum disorders / F. Ehrhart, S. Roozen, J. Verbeek [et al.]. – DOI: 10.1038/s41380-018-0095-4 // *Mol Psychiatry.* – 2019. – № 24 (1). – P. 10-17.140.

10. Bailey K. Give me just a little more time: effects of alcohol on the failure and recovery of cognitive control / K. Bailey, B.D. Bartholow, J.S. Sauls, S.A. Lust. – DOI: 10.1037 / a0035662 // *J. Abnorm Psychol.* – 2014. – № 123 (1). – 152-167
11. Land W. G. *Damage-Associated Molecular Patterns in Human Diseases: Volume 2: Danger Signals as Diagnostics, Prognostics, and Therapeutic Targets.* – Springer Nature, 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-53868-2>
12. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержaniya gidroperekisej lipidov v plazme krovi // *Lab. delo.* 1983. №3. s 33-35
13. Fedorova T.M., Korshunova T.S., Larskij E.G. Reakciya s tiobarbiturovoj kislotoj dlya opredeleniya MDA krovi metodom fotometrii. *Lab. delo.* 1983; 3: s 25-28
14. Ignatenko V.A., Lysenkova A.V., Kalinin A.L., Kazushchik A.L. TBK-aktivnye produkty perekisnogo okisleniya lipidov ehritocitov v UZ-pole i pri nalichii ehtanola // *Problemy zdorov'ya i ehkologii.* 2012. №4 (34). S.117-122
15. Barry Halliwell, Chung Yung J.Lee. Using Isoprostanes as Biomarkers of Oxidative stress: Some Rarely Considered Issues // *Antioxidants & Redox Signaling.* 2010. Vol.13. №2. P.145-156. <http://doi.org/10.1089/ars.2009.2934>
16. Vlasov, A.P., Kamkina, O.V., Trofimov, V.A. et al. Metabolic Restructuring in the Liver under Conditions of Endogenous Intoxication. *Bull Exp Biol Med* 163, 317–320 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3793-z>