

**ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ
С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**Алексей Валерьевич Иванов, Владимир Терентьевич Долгих,
Юрий Петрович Орлов, Валерий Николаевич Лукач(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков,
кафедра анестезиологии и реаниматологии ОГМА, зав. – д.м.н., проф. Н.В. Говорова)

Резюме. Изучен обмен железа и интенсивность процессов свободно-радикального окисления у 30 больных травматической болезнью. Выявлено, что при травматической болезни нарушения обмена железа, сопровождаются внутри- и внесосудистым гемолизом, избытком в организме восстановленного железа, которые катализируют реакции свободно-радикального окисления, обуславливают недостаточность антиоксидантной системы и вызывают нарушения в системе гемостаза. Изучено влияние десферала на обмен железа, эндотоксикоз, систему гемостаза и гемодинамику при травматической болезни.

Ключевые слова: травматическая болезнь, свободно-радикальное окисление, антиоксидантная активность, десферал.

**STATE FREE RADICAL OXIDATION IN PATIENTS WITH TRAUMATIC DISEASE,
ITS VIOLATIONS AND CORRECTION**A.V. Ivanov, V.T. Dolgikh, Yu.P. Orlov, V.N. Lukach
(Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia)

Summary. Studied iron metabolism and processes of free radical oxidation in 30 patients with traumatic disease. It was revealed that in the traumatic disease the metabolism of iron, is accompanied by intra- and extravascular hemolysis, an excess of restored iron in the body, which catalyze the reactions of free radical oxidation, cause failure of antioxidant systems and cause disturbances of the hemostatic system. The effect of Desferal on iron metabolism, endotoxemia, the hemostatic system and hemodynamics in traumatic disease has been studied.

Key words: traumatic illness, iron, free-radical oxidation, antioxidant activity, hemostasis, desferal.

Как известно, что критические состояния могут протекать в условиях активации процессов свободно-радикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3,10]. При травматической болезни (ТБ) имеются множественные переломы длинных трубчатых костей, костей таза, что сопровождается излитием крови во внесосудистое пространство с формированием межтканевых, внутриполостных (гемоторакс) и забрюшинных гематом, в которых эритроциты подвергаются гемолизу [10]. Освободившиеся ионы Fe^{2+} способны нарушать равновесие между прооксидантами и антиоксидантами, усугублять оксидативный стресс, увеличивать продукцию активных форм кислорода [3]. В результате гемолиза эритроцитов освобождается от 600 до 1000 мг железа, но система транспорта и его утилизации может перенести только от 50,1 до 98,4 мг [3,7]. Железо разрушенных эритроцитов длительное время остаётся в тканях и недоступно для трансферрина. Таким образом, при ТБ резко увеличивается концентрация ионов Fe^{2+} в циркуляции крови в результате всасывания их из гематом.

Цель исследования: определить патогенетическую значимость ионов железа в активации процессов свободно-радикального окисления при травматической болезни и обосновать перспективность использования десферала.

Материалы и методы

Обследовано и пролечено 30 больных с ТБ (13 женщин и 17 мужчин) в возрасте $34,3 \pm 2,7$ лет, поступавших с переломами бедра, костей таза и ребер, сопровождавшихся обширными межмышечными гематомами и гемопневмотораксом [11]. Тяжесть общего состояния оценивали по шкале АРАСНЕ II. Больные были рандомизированы с учетом пола, возраста и тяжести травмы на две группы. Всем больным назначали базовый объем терапии, включавшей инфузию кристаллоидов и коллоидов с учетом объема кровопотери, эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов при наличии показаний, антибактериальную и симптоматическую терапию.

В I группу (n=15) вошли больные с ТБ, которым проводилась интенсивная терапия в стандартном объеме. Во II группу (n=15) были включены больные, где в программу интенсивной терапии ТБ дополнительно был включен десферал, который вводился внутривенно в дозе 20-40 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов. В группу контроля включено 10 здоровых лиц того же возраста.

При госпитализации, а также на 3-и и 5-е сутки исследовали концентрацию общего и свободного гемоглобина (СГ), количество эритроцитов, концентрацию сывороточного железа (СЖ) с помощью реактивов компании «ДИАСИС», трансферрина (Тф) на автоматическом анализаторе «Konelab-20», билирубина, активность печеночных ферментов, общую антиоксидантную активность (ОАА) сыворотки крови с помощью реактивов фирмы ЗАО «БиоХимМак». Методом Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции (Fe^{2+} -ХЛ) изучали интенсивность процессов СРО. Исследовали протромбиновый индекс (ПТИ), тромбиновое время (ТВ), АЧТВ по методу З.С. Баркагана [2], концентрацию фибриногена по Р.А. Рутбергу [9]. Параметры системной гемодинамики изучали посредством интегральной реовазографии, при этом определяли ударный объем сердца (УО), минутный объем кровообращения (МОК), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), а также общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), объем циркулирующей крови (ОЦК) и объем внутриклеточной жидкости (V вн.ж). Исходя из того, что больные имели различную массу тела и рост, при расчетах V вн.ж за норму было взята масса тела 75 ± 5 кг, рост 175 ± 5 см при объеме внутриклеточной жидкости $10,5 \pm 1,5$ л.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Biostat и MS Excel. Результаты представлены в виде среднего значения и среднего квадратичного отклонения ($M \pm \delta$). Для проверки гипотез использовали критерии Стьюдента (t) и Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

К 3-м суткам посттравматического периода выявлялась постгеморрагическая анемия тяжелой степени, которая сохранялась до 5-х суток посттравматического периода (табл. 1). При этом отмечалось 7-кратное увели-

на отсутствие дефицита железа в организме (при его недостатке ОЖСС всегда повышена) [12], а источниками ионов Fe^{2+} могут быть гематомы в местах переломов, в тканях, при гемотораксе и внутрисосудистый гемолиз. Поскольку истинного дефицита железа при ТБ в организме нет, то патогенетически оправданной является

Таблица 1

Показатели обмена железа и активности СРО при ТБ ($M \pm \delta$)

Показатели	Группа I (без десферала)			Группа II (с десфералом)			Контроль
	1 сут.	3 сут.	5 сут.	1 сут.	3 сут.	5 сут.	
Общий гемоглобин, г/л	82,4 $\pm$ 3,5 ^k	72,3 $\pm$ 5,3 ^d	71,2 $\pm$ 5,5 ^{kd}	88,3 $\pm$ 3,2 ^k	94,8 $\pm$ 5,3 ^k	101,3 $\pm$ 3,6 ^{kd}	134,3 $\pm$ 2,1
Свободный Нв крови, г/л	0,7 $\pm$ 0,08 ^k	0,6 $\pm$ 0,04 ^k	0,6 $\pm$ 0,03 ^k	0,42 $\pm$ 0,11 ^k	0,22 $\pm$ 0,09 ^{kd}	0,15 $\pm$ 0,03 ^m	0,11 $\pm$ 0,02
Свободный Нв мочи, г/л	0,41 $\pm$ 0,13 ^k	0,36 $\pm$ 0,15 ^k	0,33 $\pm$ 0,31 ^k	0,41 $\pm$ 0,14 ^k	0,35 $\pm$ 0,06 ^{km}	0,14 $\pm$ 0,02 ^{dm}	0,14 $\pm$ 0,04
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,3 $\pm$ 0,20 ^k	2,1 $\pm$ 0,08 ^k	1,9 $\pm$ 0,09 ^k	2,3 $\pm$ 0,20 ^k	3,1 $\pm$ 0,08 ^{kd}	3,2 $\pm$ 0,08 ^{kd}	4,4 $\pm$ 0,2
Сывороточное железо, мкмоль/л	12,8 $\pm$ 2,5 ^k	7,1 $\pm$ 0,3 ^{kd}	11,2 $\pm$ 0,9 ^{kd}	8,11 $\pm$ 2,19 ^k	10,33 $\pm$ 2,4 ^k	13,74 $\pm$ 1,13 ^k	21,2 $\pm$ 0,3
ОЖСС, мкмоль/л	53,74 $\pm$ 7,23	58,29 $\pm$ 8,61	57,83 $\pm$ 10,81	50,74 $\pm$ 3,92	53,13 $\pm$ 6,16	57,34 $\pm$ 2,32	52,11 $\pm$ 7,13
Трансферрин, мг/дл	112,9 $\pm$ 12,2 ^k	56,5 $\pm$ 4,8 ^{kd}	68,8 $\pm$ 5,7 ^{kd}	172,2 $\pm$ 14,8 ^k	231,9 $\pm$ 120,4 ^{kd}	282,2 $\pm$ 14,1	220,0 $\pm$ 18,1
ОАА, мкмоль/л	275,3 $\pm$ 11,2 ^k	144,1 $\pm$ 3,3 ^{kd}	318,2 $\pm$ 2,7 ^d	252,67 $\pm$ 18,74	328,21 $\pm$ 16,3 ^{kd}	309,91 $\pm$ 13,62	305,12 $\pm$ 9,1
Вспышка, усл. ед.	1,67 $\pm$ 0,14 ^k	2,02 $\pm$ 0,37 ^k	1,2 $\pm$ 0,42	1,44 $\pm$ 0,27 ^k	1,42 $\pm$ 0,37 ^{km}	1,2 $\pm$ 0,42	1,2 $\pm$ 0,08
Светосумма, усл. ед.	1,97 $\pm$ 0,14 ^k	7,15 $\pm$ 0,34 ^{kd}	2,15 $\pm$ 0,28 ^{kd}	1,79 $\pm$ 0,34 ^k	3,15 $\pm$ 0,34 ^{kd}	1,45 $\pm$ 0,11 ^{kd}	1,3 $\pm$ 0,09
Максимальная светимость	3,42 $\pm$ 0,20 ^k	4,08 $\pm$ 1,9 ^k	2,69 $\pm$ 0,29 ^k	2,98 $\pm$ 0,20 ^k	2,46 $\pm$ 0,83 ^{km}	2,05 $\pm$ 0,12 ^{km}	2,14 $\pm$ 0,87
АРАСНЕ II, баллы	22,2 $\pm$ 2,1	16,5 $\pm$ 1,7	16,7 $\pm$ 2,1	16,2 $\pm$ 1,3	12,3 $\pm$ 2,4	8,3 $\pm$ 0,5	0,0

Примечания: ^d – статистически значимо при $p < 0,05$ относительно исходных данных; ^k – при $p < 0,05$ относительно данных контроля; ^m – статистически значимо при $p < 0,05$ при сравнении между группами.

чение концентрации СГ в крови с одновременным снижением концентрации СЖ (до 60% от данных контроля) и Тф (до 51% от контрольного значения), которые уменьшались в динамике к 3-м суткам еще на 27% и 25% соответственно.

К 5-м суткам концентрация Тф несколько возрастала по сравнению с 3-ми сутками. ОАА исходно была ниже контрольных значений, но к 3-м и 5-м суткам отмечалось резкое уменьшение активности вплоть до нулевого значения у некоторых больных. При этом наблюдалось увеличение всех параметров Fe^{2+} -ХЛ, достигавшее максимума к 3-м суткам и снижение к 5-м суткам.

При использовании в комплексной терапии ТБ десферала, напротив, отмечалось увеличение концентрации гемоглобина на 7%, обусловленное гемотрансфузиями, и уменьшение СГ на 100% по сравнению с исходными данными. У всех больных выявлялось статистически значимое снижение интенсивности процессов СРО, что выражалось в уменьшении светосуммы более чем в 2 раза, а быстрой вспышки – на 25%. При этом параллельно снижению концентрации СГ отмечалось и увеличение более чем на 25% содержания Тф и на 24% ОАА.

Поскольку железо в сыворотке крови присутствует и транспортируется в комплексе с Тф, то уменьшение концентрации СЖ при ТБ является вторичным по отношению к трансферрину. Нормальная ОЖСС указывает

терапия, эффект от которой выражается в снижении пула свободного железа в организме за счет связывания избытка ферроионов и блокада активации процессов СРО [3,4,5,7,12].

Таблица 2

Показатели гемостаза при ТБ ($M \pm \delta$)

Показатели	Группа I (без десферала)			Группа II (с десфералом)			Контроль
	1 сут.	3 сут.	5 сут.	1 сут.	3 сут.	5 сут.	
ПТИ, %	96,3 $\pm$ 2,51	81,22 $\pm$ 2,3 ^{kd}	86,2 $\pm$ 1,2 ^{kd}	98,2 $\pm$ 3,7	98,7 $\pm$ 3,0 ^m	99,98 $\pm$ 2,1 ^m	94,8 $\pm$ 2,1
АЧТВ, с	25,3 $\pm$ 1,44 ^{kd}	37,8 $\pm$ 1,6	35,3 $\pm$ 1,7	22,6 $\pm$ 1,5 ^k	34,5 $\pm$ 2,6 ^{kd}	32,1 $\pm$ 3,2	33,4 $\pm$ 2,1
Фибриноген, г/л	4,3 $\pm$ 0,31 ^k	1,8 $\pm$ 0,2 ^{kd}	1,9 $\pm$ 0,2 ^{kd}	4,7 $\pm$ 0,2 ^k	2,9 $\pm$ 0,3 ^{kd}	3,2 $\pm$ 0,1 ^{kd}	2,8 $\pm$ 0,4
Тромбиновое время, с	21,8 $\pm$ 1,1 ^k	36,0 $\pm$ 2,9 ^{kd}	33,4 $\pm$ 3,6 ^k	22,2 $\pm$ 1,4 ^k	29,3 $\pm$ 2,3 ^{dm}	30,7 $\pm$ 1,7 ^m	28,4 $\pm$ 1,3
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	265 $\pm$ 21 ^k	440 $\pm$ 27 ^{kd}	385 $\pm$ 12 ^k	235 $\pm$ 17 ^k	320 $\pm$ 25 ^{dm}	368 $\pm$ 27 ^{dm}	340 $\pm$ 25

Примечания: ^d – статистически значимо при $p < 0,05$ относительно исходных данных; ^k – при $p < 0,05$ относительно данных контроля; ^m – статистически значимо при $p < 0,05$ при сравнении между группами.

Относительно показателей системы гемостаза (табл. 2) у больных I группы в течение первых суток выявлялось повышение уровня фибриногена на 35%, укорочение ТВ на 24%, а АЧТВ на 25% против данных контроля.

К началу 3-х суток регистрировалась гипокоагуляция с повышенной кровоточивостью (наличие подострого течения ДВС синдрома), сохранявшаяся до 5-6-х суток. Во II группе у всех больных в момент поступления имела место гиперкоагуляция, однако на фоне терапии десфералом к 3-м и 5-м суткам выявлялись параметры гемостаза, близкие к нормокоагуляции.

Изменения, произошедшие в системе гемостаза, объясняются не столько улучшением микроциркуляции на фоне инфузионной терапии, сколько за счёт эффекта десферала (связывание свободного железа и уменьшения катализаторов для реакции Фентона) [13]. Это подтверждается как нашими экспериментальными исследованиями на животных [5], в которых исследовалась вязкость крови у крыс, так и исследованиями по

оценке влияния восстановленного железа на модификацию тромбина [1]. Как известно, одним из звеньев в патогенезе расстройств гемостаза является избыток СГ и травматическое воздействие Fe^{2+} на эндотелий, что в условиях гипоперфузии, артериальной гипотензии способствует повышенной адгезии тромбоцитов с тенденцией к относительному тромбоцитозу и активации сосу́дисто-тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза в ответ на травму с массивной кровопотерей [10,13].

При анализе показателей центральной гемодинамики было выявлено формирование гипокинезии кровообращения в течение первых часов после поступления, что укладывается в картину сформировавшегося травматического шока (табл. 3).

Показатели центральной гемодинамики у больных при травматической болезни (М±δ)

Изучаемые показатели	Сроки исследования, сутки						Контр. (n=25)
	1		3		5		
	I	II	I	II	I	II	
АД ср., мм рт. ст.	64±5 ^{а^к}	72±4 ^к	84±6	81±3	92±7 ^к	89±6 ^{к а}	84±12
ЧСС, мин ⁻¹	114±7 ^к	112±7 ^к	94±5 ^к	94±3 ^к	86±4 ^к	82±4 ^{а^к}	76±8
ЦВД, см вод. ст.	1±0,5 ^к	1±0,5 ^к	5±2 ^к	6±2 ^к	8±2	7±2	8±2
ОЦК, л	3,1±0,2 ^к	3,2±0,3 ^к	4,6±0,2 ^{д^к}	3,8±0,3 ^к	4,3±0,3	4,2±0,2	4,2±0,3
МОК, л	3,3±0,2 ^к	3,2±0,2 ^к	4,2±0,2 ^к	4,4±0,1	4,5±0,2	4,6±0,3	4,6±0,2
СИ, л/мин·м ²	2,6±0,2 ^к	2,5±0,3 ^к	4,1±0,2	3,9±0,2	4,4±0,3 ^{м^к}	3,9±0,3	3,9±0,2
УИ, мл/м ²	34,8±4,3 ^к	32,7±3,9 ^к	46,4±3,2	44,4±2,3	45,3±3,3	45,3±3,3	43,4±4,2
УО, мл	41,3±5,3 ^к	41,3±5,3 ^к	63,5±5,1	60,5±4,6	65,5±5,6	63,5±5,7	64,6±4,8
ОПСС, дин·с·см ⁵	1676±132 ^к	1724±22 ^к	1010±28 ^д	1210±17 ^к	1240±32 ^к	1240±18 ^к	1106±34
Вн.ж., мл/кг	78±4 ^к	78±3 ^к	102±16 ^{д^к}	112±8	144±7 ^{м^к}	114±7	119±10
Объем ИТ, мл/сут.	4400±350	4800±250	4100±300	4300±210	3200±250	3100±280	-

Примечания: I – исследование проведено без использования десферала; II – исследование на фоне введения десферала; ^а - $p < 0,05$ при сравнении между I и II группами в 1-е сутки; ^д - $p < 0,05$ при сравнении между I и II группами на 3-и сутки; ^м - $p < 0,05$ при сравнении между I и II группами на 5-е сутки; ^к - $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

Так, по данным интегральной реовазографии у больных I группы было выявлено снижение практически всех гемодинамических индексов. На фоне стандартной терапии выявленные изменения на 3-и сутки сменялись гиповолемией, что выражалось в возрастании ОЦК на 10%. При этом ОПСС оставалось сниженным на 10%, что к 5-м суткам способствовало экстравазации жидкости в «третье пространство» за счет синдрома «капиллярной утечки» и подтверждалось увеличением Вн.ж. в 1,21 раза.

При введении десферала на 3-и сутки сохранялась умеренно выраженная гиповолемия, но через 5 суток посттравматического периода регистрировались практически нормальные показатели всех гемодинамических

индексов. Выявленные положительные изменения параметров системной гемодинамики у больных II группы могут свидетельствовать о том, что исключение несвязанного железа из реакций СРО приводит к уменьшению повреждающего действия на биологические мембраны. Возможно, что нарушения гемодинамики при травматической болезни обусловлены высокими концентрациями ферритина, обладающего вазодилатирующим действием и избытком пероксинитрита при воздействии супероксидных радикалов [3] на оксид азота (в условиях несостоятельности супероксиддисмутазы) [3,6], и избытка свободного гемоглобина, потенцирующего спазм сосудов микроциркуляции. Улучшение микроциркуляции у больных II группы косвенно можно подтвердить стабилизацией ОПСС (снижение с 1724±22

до 1210±17 дин·с·см⁵ к 3-м суткам), снижением объема внеклеточной жидкости (за счет менее выраженного синдрома «капиллярной утечки»), что, возможно, связано со снижением отрицательного воздействия пероксинитрита и ферритина. Полученные результаты не противоречат данным, полученным другими авторами [13,14], а напротив, только подтверждают универсальную роль

железа в развитии несостоятельности центральной гемодинамики при различных критических состояниях.

Таким образом, на основании полученных данных можно констатировать, что использование десферала как хелатора комплексов железа (которое является мощным прооксидантом, приводящим к образованию не только активных форм кислорода и инициации ПОЛ) в программе интенсивной терапии при ТБ патогенетически обосновано. Использование десферала способствует снижению уровня восстановленного железа, уменьшению интенсивности реакций СРО, устранению расстройств как в системе гемостаза [10], так и системной гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

- Азизова О.А., Швачко А.Г., Асейчев А.В. Влияние ионов железа на функциональную активность тромбина // Бюллетень экстремальной биологии и медицины. – 2009. – №11. – С.529-532.
- Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – Томск: Медицина, 1980. – С.26-29.
- Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция / Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова. – М., 2009. – 220 с.
- Иванов А.В. Дисбаланс в системе свободно-радикального окисления у пациентов с травматической болезнью // Омский научный вестник. – 2013. – Т. 118. №1. – С.33-36.
- Иванов А.В., Орлов Ю.П., Лукач В.Н. Расстройства микроциркуляции и антиоксидантного потенциала как следствие нарушенного обмена железа при травматической болезни (клинико-экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2012. – №1. – С.64-69.
- Накашидзе И., Чиковани Т., Саникидзе Т., Бахутвишвили В. Проявления оксидантного стресса и его коррекция при травматическом шоке // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – №5. – С.22-24.
- Орлов Ю.П., Иванов А.В., Долгих В.Т. Вклад нарушенного обмена железа в развитие расстройств микроциркуляции и эндотоксемии при критических состояниях // Общая реаниматология. – 2011. – №5. – С.14-19.
- Пасечник И.Н., Крылов В.В., Скобелев Е.И., Мецержков А.А. Роль окислительного стресса в формировании респираторного дистресс-синдрома у хирургических больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – №3. – С.65-68.
- Рутберг Р.А. Простой и быстрый метод определения содержания фибриногена плазмы // Лабораторное дело. – 1961. – №6. – С.6-7.
- Симоненков А.П., Фендоров В.Г. О генезе нарушений микроциркуляции при тканевой гипоксии, шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – №3. – С.32-35.
- Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С.17-21.
- Cadet E., Gadenne M., Rochette J. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition // La revue de medecine interne. – 2005. – №26. – P.315-324.
- Fantini G.A., Yoshioka T. Deferoxamine prevents lipid peroxidation and attenuates reoxygenation injury in postischemic

skeletal muscle // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1993. – №264. – P.1953-1959.

14. Gordon W. Simulated blood circulation during hemolysis // Perfusion. – 2001. – №16. – P.345-351.

REFERENCES

1. Azizova O.A., Shvachko A.G., Aseychev A.V. Influence of iron ions on the functional activity of thrombin // Byulleten' ehkstremaal'noj biologii i meditsiny. – 2009. – №11. – P.529-532. (in Russian).
2. Baluda V.P., Barkagan Z.S., Goldberg E.D. Laboratory Methods of hemostasis – Tomsk: Meditsina, 1980. – P.26-29. (in Russian).
3. Vladimirov Yu.A., Proskurnina E.V. Free radicals and cell chemiluminescence / Fakul'tet fundamental'noj meditsiny MGU im. M.V. Lomonosova. – Moscow, 2009. – 220 p. (in Russian).
4. Ivanov A.V. The imbalance in the system of free radical oxidation in patients with traumatic illness // Omskij nauchnyj vestnik. – 2013. – Vol. 118, №1. – P.33-36. (in Russian).
5. Ivanov A.V., Orlov Yu.P., Lukacs V.N. Disorders of microcirculation and antioxidant capacity as a result of impaired iron metabolism in traumatic disease (clinical and experimental study) // Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova. – 2012. – №1. – P.64-69. (in Russian).
6. Nakashidze I., Chikovani T., Sanikidze T., Bahutvshvili V. Manifestation of oxidative stress and its correction in traumatic shock // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2003. – №5. – P.22-24. (in Russian).
7. Orlov Yu.P., Ivanov A.V., Dolgih V.T. The contribution of impaired iron metabolism in the development of microcirculatory disorders and endotoxemia in critical conditions // Obshhaya reanimatologiya. – 2011. – №5. – P.14-19. (in Russian).
8. Pasechnik I.N., Krylov V.V., Skobelev E.I., Mescheryakov A.A. The role of oxidative stress in the formation of adult respiratory distress syndrome in surgical patients in critical conditions // Vestnik intensivnoj terapii. – 2008. – №3. – P.65-68. (in Russian).
9. Rutberg R.A. A simple and fast method for determination of plasma fibrinogen // Laboratornoe delo. – 1961 – №6. – P.6-7. (in Russian).
10. Simonenkov A.P., Fendorov V.G. On the genesis of microcirculation disorders in tissue hypoxia, shock and disseminated intravascular coagulation // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 1998. – №3. – P.32-35. (in Russian).
11. Sokolov V.A. Multiple and combined injuries. – Moscow: GEOTAR-media, 2006. – P.17-21. (in Russian).
12. Cadet E., Gadenne M., Rochette J. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition // La revue de medecine interne. – 2005. – №26. – P.315-324.
13. Fantini G.A., Yoshioka T. Deferoxamine prevents lipid peroxidation and attenuates reoxygenation injury in postschemic skeletal muscle // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1993. – №264. – P.1953-1959.
14. Gordon W. Simulated blood circulation during hemolysis // Perfusion. – 2001. – №16. – P.345-351.

Информация об авторах:

Иванов Алексей Валерьевич – заочный аспирант, e-mail: Alexey747474@list.ru; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Орлов Юрий Петрович – д.м.н., профессор кафедры, e-mail: orlov-up@mail.ru; Лукач Валерий Николаевич – заслуженный работник высшей школы РФ, д.м.н., профессор.

Information about the Authors:

Ivanov Alexey – post-graduate student, e-mail: Alexey747474@list.ru; Dolgih Vladimir – Honored Worker of Science, MD, PhD, Professor, Head of Department, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Orlov Yuri – MD, PhD, Professor, Department, e-mail: orlov-up@mail.ru; Lukacs Valery Nikolaevich – Honored worker of Higher Education, MD, Ph.D., professor.

© КОМЕНДАНТОВА Н.С., КУЛАКОВ Ю.В., ЛУКЬЯНОВ П.А. – 2013
УДК 616-002.77

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Наталья Степановна Комендантова^{1,2}, Юрий Вячеславович Кулаков¹,
Павел Александрович Лукьянов³

(¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.Б. Шуматов, кафедра госпитальной терапии и фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Кулаков; ²Приморская краевая клиническая больница №1, гл. врач – А.В. Кузьмин, краевой ревматологический центр – к.м.н., доц. А.А. Синенко; ³Тихоокеанский институт биорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, директор – д.х.н., проф., акад. РАН В.А. Стоник, лаборатория химии неинфекционного иммунитета, зав. – д.х.н., проф. П.А. Лукьянов)

Резюме. Исследованы уровни фактора некроза опухоли-α, интерлейкинов 1β и 10, концентрации матриксной металлопротеиназы-9 и комплекса матриксной металлопротеиназы-9/тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 у женщин, больных ревматоидным артритом (РА), с гиперхолестеринемией. Обследованы 98 человек, среди которых 72 больных с РА с лёгкой и умеренной гиперхолестеринемией без клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии, а также 26 практически здоровых женщин (контроль). Обнаружено увеличение концентраций фактора некроза опухоли-α, интерлейкинов 1β и 10, матриксной металлопротеиназы-9 и комплекса матриксной металлопротеиназы-9/тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 в сыворотке крови всех больных РА, что сопряжено с высокой степенью активности хронического иммунного воспаления и риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гиперхолестеринемия, цитокиновый профиль, матриксные металлопротеиназы.

MATRIX METALLOPROTEINASES AND CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH HYPERCHOLESTERINAEMIA

N.S. Komendantova^{1,2}, Y.V. Kulakov¹, P.A. Lukyanov³

(¹Pacific State Medical University; ²Primorsky regional clinical hospital №1; ³G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of the Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia)