

новорожденным проводилась противосудорожная терапия: диазепам вводился 74,7% новорожденным, фенobarбитал – 64%, депакин – 14,7%, натрия оксибутират использовался в 10,7% случаев. С седативной целью также назначались: фентанил, витамины группы В, глицин. После введения диазепама судороги не купировались у 18 (24%) новорожденных, наблюдался повтор приступа судорог в течение 24 часов после купирования диазепамом – у 30, судороги купировались самостоятельно у 10,7% новорожденных.

Выводы.

1. Возникновение судорожного синдрома у новорожденных обусловлено гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС (85,3%), инфекциями, специфичными для перинатального периода (69,3%), метаболическими нарушениями (32%), внутричерепными кровоизлияниями (26,7%).

2. В клинической картине в каждом втором случае доминировали моторные автоматизмы (48%) и клонические судорожные сокращения (40%).

3. В состоянии асфиксии родилось 28% детей. Ввиду тяжести состояния и необходимости оказания реанимационной помощи количество детей, переведенных на ИВЛ, составило 65,3%, $p=0,01$.

4. При медикаментозной терапии основным лекарственным препаратом являлся диазепам (74,7%) случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н. Неонатология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 896 с.
2. Тимошенко В.Н. Экстренная помощь новорожденным детям: учебное пособие. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 288с.

ИЗМЕНЕНИЯ Z-ПОТЕНЦИАЛА ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ В ПЕРИОД ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ

Пыко К. В., Беспалов Ю. А., Осочук С. С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Введение. Метаболический лактоацидоз является частой причиной внезапной смерти у лиц, злоупотребляющих алкоголем [1, 2], что определяет важность изучения механизмов, развития лактоацидоза при алкогольной интоксикации.

Хорошо известно, что накопление лактата в крови является следствием перехода организма на синтез АТФ субстратным фосфорилированием, являющимся менее эффективным, чем окислительное фосфорилирование, но способным протекать в отсутствие кислорода. Применительно к алкогольной

интоксикации, одним из механизмов, лежащих в основе повышенной продукции лактата, является рост активности лактатдегидрогеназы (КФ .1.1.27.) в присутствии повышенных концентраций НАДН+Н [3] создающихся в избытке окисляемого алкогольдегидрогеназой (КФ 1.1.1.1.) алкоголя. Помимо этого механизма ряд работ указывает на способность алкоголя вызывать и гипоксию в тканях [4,5]. Учитывая, что кислород транспортируется в ткани преимущественно эритроцитами, вероятно развитие гипоксии обусловлено в том числе и нарушением структуры и функциональной активности этих клеток. Так, еще в 1991 году показана способность даже умеренного потребления алкоголя (80 гр.) снижать количество сиаловых кислот (СК) в эритроцитах [6]. Lech Chrostek и соавторы [7] показали, что хроническое употребление алкоголя увеличивает количество СК в крови. Концентрация СК в крови снижается после лечения алкоголизма, однако даже однократный прием алкоголя в больших количествах значительно увеличивает этот показатель [8]

Учитывая, что СК являются основными носителями ζ -потенциала эритроцитов [10], препятствующим их агрегации и способствующим проникновению их в микроциркуляторное русло [11], можно предположить, способность алкоголя существенно снижать этот показатель. Действительно в работе Serkan Degirmenci и соавторов [12] показано, что ζ -потенциал эритроцитов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа хронически употреблявших алкоголь был значительно снижен по сравнению со здоровыми людьми. Однако, данный эффект может быть обусловлен не только алкогольной интоксикацией, но и сочетанием её с сахарным диабетом 2 типа. В связи с этим целью нашей работы было определить величину ζ -потенциала эритроцитов у лиц, хронически употребляющих алкоголь в период острого алкогольного отравления, способного привести к внезапной смерти.

Методы исследования. Экспериментальная группа сформирована из 19 мужчин 46-55 лет без сопутствующей органической патологии госпитализированных в реанимационном отделении Витебской областной клинической больницы с диагнозом острая алкогольная интоксикация средней и тяжелой степеней. Группа сравнения включала 9 здоровых мужчин без вредных привычек в возрасте 46-55 лет.

Забор крови осуществлялся в одноразовые вакутайнеры с ЭДТА в утренние часы, натощак в контрольной группе и при поступлении в реанимационное отделение в экспериментальной группе. Эритроциты отмывали в фосфатно-солевом буфере (5 мМ NaH_2PO_4 , 150 мМ NaCl) и ресуспендировали буфером Hepes 50 мМ с подсчетом количества клеток в камере Горяева. Z-потенциал эритроцитов регистрировали в суспензии (1×10^6 клеток/мл) методом электрофоретического светорассеяния на анализаторе Zetasizer Nano ZS («Malvern Instruments», Великобритания). Измерения проводили в U-образной кювете с позолоченными электродами при pH 7,4 и температуре 25 °C, в 50 мМ буфере Hepes не содержащем ионы хлора. [13,14]

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистического пакета R 3.3.0. Оценку нормальности распределения исследуемого показателя осуществляли при помощи критерия Шапиро-Уилка.

Учитывая, что распределение полученных результатов не отличалось от нормального, парное сравнение осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p > 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Оценка величины ζ -потенциала эритроцитов показала, что в группе с алкогольной интоксикацией он был статистически значимо ($p = 0,0045$) ниже, чем у здоровых лиц (-28.19 ± 1.72 и -30.04 ± 1.20 соответственно, рисунок 1).

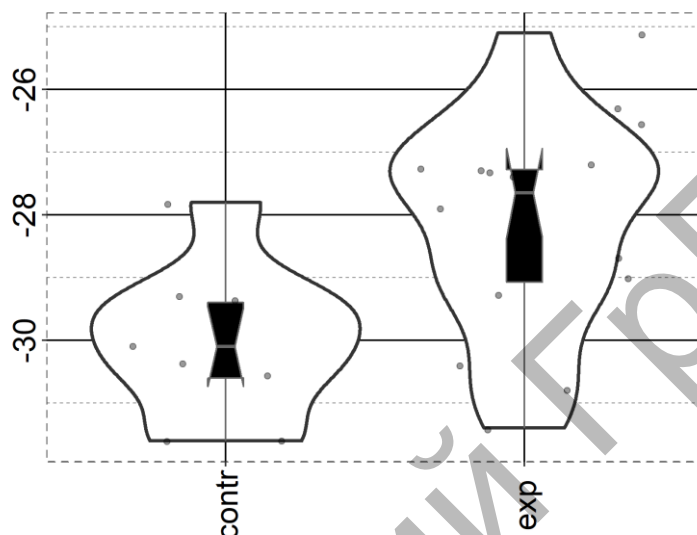


Рисунок 1. – Величина ζ -потенциала эритроцитов

Таким образом, алкоголь самостоятельно, без наличия сопутствующей патологии способен снижать величину ζ -потенциала эритроцитов. Известно, что ζ -потенциал препятствует агрегации эритроцитов [11], оказывает влияние на их деформируемость [15] и скорость продвижения в капилляре [16], влияет на напряжение сдвига эндотелия и, таким образом связан с продукцией оксида азота [17]. Все перечисленные особенности позволяют заключить, что снижение величины ζ -потенциала может быть одним из факторов, способствующих развитию гипоксии и, как итог, переходу на синтез АТФ субстратным фосфорилированием с накоплением молочной кислоты. Снижение величины ζ -потенциала может обуславливаться способностью алкоголя увеличивать активность сиалидаз [18], что позволяет предположить возможность использования их ингибиторов для снижения тканевой гипоксии и предотвращения лактоацидоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rybakowska I. et al. Metabolic acidosis cause of sudden, unexplained death among chronic alcohol abusers // *Przegl. Lek.* – 2012. – Vol. 69, № 8. – P. 552–554.
2. Heltø1 K. Alcoholic ketoacidosis and lactic acidosis // *Ugeskr. Laeger.* – 2009 – Vol. 171, № 5. – P. 318–319.
3. Dudka J. et al. Effect of selected alcohol dehydrogenase inhibitors on human hepatic lactate dehydrogenase activity – an in vitro study // *J. Appl. Toxicol.* – 2005. – Vol. 25, № 6. – P. 549–553.

4. McKim S. et al. Chronic intragastric alcohol exposure causes hypoxia and oxidative stress in the rat pancreas // Arch. Biochem. Biophys. – 2003. – Vol. 417, № 1. – P. 34–43.
5. Alesci A. et al. Production and extraction of astaxanthin from *Phaffia rhodozyma* and its biological effect on alcohol-induced renal hypoxia in *Carassius auratus* // Nat. Prod. Res. – 2015. – Vol. 29, № 12. – P. 1122–1126.
6. Schellenberg F. et al. Alcohol intoxication and sialic acid in erythrocyte membrane and in serum transferrin // Pharmacol. Biochem. Behav. – 1991 – Vol. 39, № 2. – P. 443–447.
7. Chrostek L. et al. Serum free sialic acid as a marker of alcohol abuse // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2007. – Vol. 31, № 6. – P. 996–1001.
8. Pönniö M., Sillanaukee P., Franck J. Serum sialic acid levels are increased during relapse to alcohol drinking: a pilot study // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2002. Vol. 26, № 9. – P. 1365–1367.
9. Telen M. J. Erythrocyte adhesion receptors: blood group antigens and related molecules // Transfus. Med. Rev. – 2005. – Vol. 19, № 1. – P. 32–44.
10. Yawata Y. Cell Membrane: The Red Blood Cell as a Model. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH, 2003. – 81 p.
11. Izumida Y., Seiyama A., Maeda N. Erythrocyte aggregation: bridging by macromolecules and electrostatic repulsion by sialic acid // Biochim. Biophys. Acta. – 1991. – Vol. 1067, № 2. – P. 221–226.
12. Degirmenci S. et al. Chronic alcohol consumption augments loss of sialic acid residues and alters erythrocyte membrane charge in type II diabetic patients // J. Biochem. Mol. Toxicol. – 2008. – Vol. 22, № 5. P. 320–327.
13. Бондарь О.В. и др. Мониторинг дзета-потенциала клеток человека при снижении их жизнеспособности и взаимодействии с полимерами // АСТА. NATURAE. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 80–84.
14. Ослопов В.Н. и др. Новый способ диагностики состояния клеток человека с помощью электрохимических биосенсоров // Оригинальные исследования. – 2012. – Т. 5, вып. 3. – С. 12–16.
15. Gondelaud F. et al. Sialic acids rather than glycosaminoglycans affect normal and sickle red blood cell rheology by binding to four major sites on fibrinogen // Am. J. Hematol. – 2020 – Vol. 95, № 4. – P. 77–80.
16. Кунницын В.Г., Мокрушников П.В., Панин Л.Е. Механизм микроциркуляции эритроцита в капиллярном русле при физиологическом сдвиге pH // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – №5. – С. 28–32.
17. Гончар И.В. и др. Роль эндотелиального гликокаликса в механогенной регуляции тонуса артериальных сосудов // ТРУДЫ МФТИ. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 101–108.
18. Garige M., Magnus A., Raj L. Chronic ethanol consumption upregulates the cytosolic and plasma membrane sialidase genes, but down regulates lysosomal membrane sialidase gene in rat liver // Metabolism. – 2006. – Vol. 55, № 6. – P. 803–810.