

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-168-170>

Комментарий к статье В.В. Антоновой и соавт. «Влияние тирозил-D-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетата (Даларгин) на окислительный стресс у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: проспективное клиническое исследование»

Е.В. Григорьев ^{1, 2, *}

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово

* Для корреспонденции: Григорьев Евгений Валерьевич — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия; e-mail: grigoriev@hotmail.com

✉ Для цитирования: Григорьев Е.В. Комментарий к статье В.В. Антоновой и соавт. «Влияние тирозил-D-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетата (Даларгин) на окислительный стресс у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: проспективное клиническое исследование». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;1:168–170. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-168-170>

📅 Поступила: 20.10.2023

📅 Принята к печати: 08.11.2023

📅 Дата онлайн-публикации: 27.01.2024

LETTER TO THE EDITOR

Comment on the article of V.V. Antonova et al. "The effect of a tyrosyl-D-alanyl-glycyl-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate (Dalargin) on oxidative stress in patients with severe combined trauma: a prospective clinical study"

E.V. Grigoryev ^{1, 2, *}

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

² Kemerovo State Medic University, Kemerovo, Russia

* For correspondence: Evgeny V. Grigoryev — MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, Traumatology and Orthopedics, Kemerovo State Medic University, Kemerovo, Russia; e-mail: grigoriev@hotmail.com

✉ For citation: Grigoryev E.V. Comment on the article of V.V. Antonova et al. "The effect of a tyrosyl-D-alanyl-glycyl-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate (Dalargin) on oxidative stress in patients with severe combined trauma: a prospective clinical study". Annals of Critical Care. 2024;1:168–170. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-168-170>

📅 Received: 20.10.2023

📅 Accepted: 08.11.2023

📅 Published online: 27.01.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-1-168-170



Уважаемый редактор!

Тяжелая сочетанная травма (политравма) — бремя современных анестезиологии и реаниматологии, травматологии, ортопедии, хирургии, так как кроме того, что она является одной из лидирующих причин смертности и летальности пациентов в трудоспособном возрасте, политравма имеет явный финансово-экономический негативный эффект в силу утраты трудоспособности, условной потери социально-адаптированного члена общества и формирования вероятной персистенции критического состояния, катаболизма и индуцированной иммуносупрессии, особенно при сочетании политравмы и повреждения головного мозга. Любые превентивные стратегии интенсивной терапии приветствуются.

В 1986 г. С.Е. Murgu et al. обнаружили кардиопротекторный феномен, названный термином «ишемическое прекондиционирование или адаптация путем прерывистой ишемии» [1]. Несмотря на экстраполяцию данного феномена первично на миокард, исследователи установили возможность реализации прекондиционирования и в других клетках и органах, что сопровождалось несомненным эффектом органопротекции [2]. Поиск эндогенных медиаторов, которые могут реализовать эффект прекондиционирования без создания условий ишемии и реперфузии привел к открытию так называемого опиоид-опосредованного прекондиционирования. Так, было обнаружено, что внутривенное введение морфина до момента экспериментальной временной перевязки коронарной артерии в эксперименте способно ограничить зону ишемического и некротического повреждения миокарда посредством активации опиатных рецепторов и калий-зависимых АТФ-каналов [3, 4].

Авторы статьи [5] предлагают к клиническому использованию отечественный препарат тирозил-D-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетат (Даларгин) — вещество пептидной природы, синтетический гексапептид, эндогенный антагонист опиоидных рецепторов, который способен реализовывать эффект опиоидного прекондиционирования [6], доказавший ранее в ограниченном числе работ свою эффективность за счет эндотелиопротективного действия и эффекта нормализации соотношения про- и антиоксидантных метаболитов [7]. Статья открывает весьма интересные перспективы, однако традиционно в органопротекции объем экспериментальных доказательств явно превышает объем доказательств клинических. Для широкого внедрения подобного рода препаратов и включения их в клинические рекомендации национального и мирового уровней имеет смысл проведение многоцентровых

исследований, что даст возможность включать более однородных пациентов с исключением факторов и нозологий, способных вызвать отклонения в исходах как таковых (например, у коллег в статье фигурируют пациенты с повреждением головного мозга, данная нозология способна нивелировать любые попытки органопротекции и оценки влияния препарата на профилактику осложнений и ПОН, а также на развитие гнойно-септических осложнений). Кроме того, препараты для органопротекции явно являются «нишевыми», то есть не соответствующими понятию «безразмерный», так как должны учитывать фазы критического состояния (шок, восстановление, ранняя ПОН, поздняя ПОН) [8]. Данная позиция, к сожалению, диктует и требования к использованию биомаркерной стратегии принятия решений в интенсивной терапии, так как традиционные клинические и лабораторные «рутинные» маркеры явно не обладают той прецизионностью, что требуется нашим критическим пациентам [9]. Именно нерутинные биомаркеры могут указать персонализировано тех пациентов, у которых можно получить наибольший эффект от препарата.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The author declares that he have no competing interests.

Вклад автора. Автор участвовал в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. Author according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Не требуется.

Ethics approval. Not required.

Информация о финансировании. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID автора:

Григорьев Е.В. — 0000-0001-8370-3083

Литература/References

- [1] Murry C.E., Richard V.J., Reimer K.A., et al. Ischemic preconditioning slows energy metabolism and delays ultrastructural damage during a sustained ischemic episode. *Circ Res.* 1990; 66(4): 913–31. DOI: 10.1161/01.res.66.4.913
- [2] Хаткевич А.Н., Дворянцев С.Н., Капелько В.И. и др. Защитный эффект ишемической предпосылки (прекондиционирования): влияние длительности ишемии. *Кардиология* 1998; 5: 4–8. [Hatkevich A.N., Dvoryancev S.N., Kapel'ko V.I., et al. Zashchitnyj efekt ishemicheskoy predposylki (prekondicionirovaniya): vliyanie dli-tel'nosti ishemii. *Kardiologiya* 1998; 5: 4–8. (In Russ)]
- [3] Маслов Л.Н., Лышманов Ю.Б., Гросс Г.Дж. и др. Феномен повышенной устойчивости сердца к аритмогенному действию ишемии и реперфузии при активации периферических опиатных рецепторов. *Вестник аритмологии.* 2002; 26: 77–90. [Maslov L.N., Lishmanov Yu.B., Gross G.Dzh., et al. Fenomen povyshennoj ustojchivosti serdca k aritmogennomu dejstviyu ishemii i reperfuzii pri aktivacii perifericheskikh opiatnyh receptorov. *Vestnik aritmologii.* 2002; 26: 77–90. (In Russ)]
- [4] Приймак А.Б., Корпачева О.В., Золотов А.Н. и др. Роль агониста периферических опиатных рецепторов в патогенезе ушиба сердца у крыс с различной стрессустойчивостью. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2022; 7(2): 8–19. DOI: 10.23946/2500-0764-2022-7-2-8-19 [Prijmak A.B., Korpacheva O.V., Zolotov A.N., et al. Rol' agonista perifericheskikh opiatnyh receptorov v patogeneze ushiba serdca u kryс s razlichnoj stressustojchivost'yu. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina.* 2022; 7(2): 8–19. DOI: 10.23946/2500-0764-2022-7-2-8-19 (In Russ)]
- [5] Антонова В.В., Евсеев А.К., Горончаровская И.В. и др. Влияние тирозил-D-аланил-глицил-фенилаланил-лейцил-аргинина диацетата (Даларгин) на окислительный стресс у пациентов с тяжелой сочетанной травмой: проспективное клиническое исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2023; 4: 185–96. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-185-196 [Antonova V.V., Evseev A.K., Goroncharovskaya I.V., et al. The effect of a tyrosyl-D-alanyl-glycyl-phenylalanyl-leucyl-arginine diacetate (Dalargin) on oxidative stress in patients with severe combined trauma: a prospective clinical study. *Annals of Critical Care.* 2023; 4: 185–96. DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-185-96 (In Russ)]
- [6] Гребенчиков О.А., Шабанов А.К., Косов А.А. и др. Синтетический аналог лей-энкефалина предотвращает активацию нейтрофилов под действием бактериальных компонентов. *Альманах клинической медицины.* 2019; 47(3): 228–35. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-026 [Grebentchikov O.A., Shabanov A.K., Kosov A.A., et al. Sinteticheskij analog lej-enkefalina predotvrashchaet aktivaciyu nejtrofilov pod dejstviem bakterial'nyh komponentov. *Al'manah klinicheskoy mediciny.* 2019; 47(3): 228–35. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-026 (In Russ)]
- [7] Grebentchikov O.A., Ovezov A.M., Skripkin Yu.V., et al. Synthetic Analogue of Leu-Enkephalin Prevents Endothelial Dysfunction in vitro. *General Reanimatology.* 2018; 14(2): 60–8. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-2-60-68
- [8] Barichello, T., Generoso, J.S., Singer, M. et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis — a narrative review. *Crit Care,* 2022; 26: 14. DOI: 10.1186/s13054-021-03862-5
- [9] Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л., Плотников Г.П. и др. Неудачи интенсивного лечения полиорганной недостаточности: патофизиология и потребность в персонализации (обзор литературы). *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019; 2: 48–57. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-48-57 [Grigoryev E.V., Shukevich D.L., Plotnikov G.P., et al. Failures of intensive treatment of multiple organ failure: pathophysiology and the need for personalization. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* 2019; 2: 48–57. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-48-57 (In Russ)]