

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕКСИДАНТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Аннотация. Коррекция развивающихся критических состояний должна предусматривать адекватную доставку кислорода тканям с тем, чтобы обеспечить необходимый уровень его потребления в клетках, сократить уровень перекисного окисления липидов и уменьшить тем самым степень риска или выраженности поражения органов и систем. Именно поэтому необходимо включать в терапию фармакологические препараты, целенаправленно влияющие на обменные процессы при гипоксии – антигипоксантами и антиоксидантами. При анализе результатов применения препарата этой группы больным ожоговой болезнью выявлено, что изменения в соотношении прооксидантной и антиоксидантной систем могут служить критерием глубины патологического процесса в организме. Применение мексиданта позволяет минимизировать процесс деструкции клеток и тем самым улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: ожоги, перекисное окисление липидов, гипоксия, антиоксиданты, мексидант.

Abstract. The correction of developable critical processes should provide for an adequate oxygen transportation to tissues in order to ensure the level that is necessary for oxygen consumption in cells and to minimize the level of lipid peroxidation, thus reducing a risk or sharpness of organism damages. For this reason, it is necessary to include a therapy of pharmacological preparations affecting exchange processes at hypoxia, i.e. antihypoxants and antioxidants. The analysis of the application of these preparations for burn – disease patients showed that changes in the ratio of pro – oxidant and anti – oxidant systems may serve as a criterion of the depth of a pathological process in the organism. The use of the mexidant affords to minimize cell destruction processes, thus improving results of the treatment.

Keywords: burn, lipid per oxidation, hypoxia, antioxidants, mexidant.

Внимание к проблеме ожогов определяется все большей частотой их получения на производстве и в быту, при катастрофах мирного времени, в ходе региональных военных конфликтов, сложностью патогенеза и лечения ожоговой болезни, а также их высокой летальностью. По длительности и тяжести течения ожоговая болезнь лидирует среди различных вариантов травматической болезни [1]. Велики материальные затраты на лечение больных, высок процент их инвалидизации. Летальность составляет в среднем 5–10 %, а среди тяжелообожженных – значительно выше. Несмотря на имеющийся опыт и современный уровень теоретических знаний, многие особенности патогенеза термических поражений остаются неразработанными и требуют дальнейших исследований [2].

Комплекс лечебных мероприятий при ожоговой болезни складывается из инфузионной терапии, плазмафереза, хирургической обработки ожоговой раны и аутодермопластики. К сожалению, этого порой бывает недостаточно, и процесс заживления затягивается. Поэтому возникла проблема поиска новых эффективных методов лечения ожогов [3].

Учитывая современные представления о важной роли активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и мембранной патологии в ме-

ханизме развития структурно-функциональных повреждений органов и тканей при неотложных состояниях, одним из возможных путей повышения эффективности лечения ожогов является использование препаратов, сочетающих мембранопротекторную и высокую антиоксидантную активность [4].

Целью исследования явилась оптимизация лечения больных ожоговой болезнью с использованием мексиданта. Изучение эффективности терапии с применением этого препарата проводилось на 200 больных с ожоговой болезнью, находившихся на лечении в Республиканском ожоговом центре МУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Саранска. Среди больных было 114 мужчины (57 %) и 86 женщин (43 %), их возраст составлял от 25 до 50 ($36,5 \pm 1,2$) лет.

Площадь ожоговой раны варьировала от 3000 до 3300 см², составляя в среднем (3150 ± 150) см², глубокие раны составляли 1150 ± 50 см².

В процессе исследования пациенты были разделены на две группы. В первую группу, основную, вошли 100 больных, которым дополнительно к стандартному лечению назначали 4 мл 5 % раствора мексиданта внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Во вторую группу, группу сравнения, вошли 100 больных, получавших только традиционную терапию. В контрольную группу входили пациенты без ожоговой травмы.

С целью оценки активности свободнорадикальных процессов определялась концентрация малонового диальдегида и диеновых конъюгатов (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение прооксидантной и антиоксидантной систем

Группа пациентов	МДА, ммоль/л	ДК, ммоль/л	Каталаза, мкКат/с·л
Контрольная	$27,4 \pm 0,6$	$0,12 \pm 0,07$	$0,53 \pm 0,5$
Сравнения, 1-е сутки	$42,4 \pm 0,2$ $p < 0,001$	$0,50 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,20 \pm 0,08$ $p < 0,001$
Сравнения, 7-е сутки	$36,5 \pm 0,7$ $p < 0,005$ $p1 < 0,005$	$0,42 \pm 0,004$ $p < 0,001$ $p1 < 0,001$	$0,25 \pm 0,003$ $p < 0,05$ $p1 < 0,001$
Основная, 1-е сутки	$41,6 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$0,53 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,23 \pm 0,06$ $p < 0,001$
Основная, 7-е сутки	$16,4 \pm 0,9$ $p < 0,005$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	$0,21 \pm 0,005$ $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$	$0,48 \pm 0,07$ $p < 0,001$ $p1 < 0,001$ $p2 < 0,001$

Примечание. p – достоверный результат относительно контроля; $p1$ – достоверный результат относительно ожога; $p2$ – достоверный результат относительно группы сравнения.

У больных ожоговой болезнью отмечено резкое увеличение содержания продуктов перекисного окисления липидов. Так, уровень МДА достоверно увеличился на 55 %, ДК – в 4,2–4,4 раза ($p < 0,001$).

Активация процессов липопероксидации в эксперименте протекала на фоне выраженной депрессии активности каталазы – основного антиоксидантного фермента ингибирования свободных радикалов [5]. Как оказалось, дан-

ный показатель у больных ожоговой болезнью снижался на 62 % ($с\ 0,53 \pm 0,5$ – у контрольной группы до $0,23 \pm 0,06$ – у ожоговых больных).

Введение больным мексиданта оказало выраженное позитивное влияние на динамику продуктов ПОЛ и активность каталазы. Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что препарат достоверно снижал уровень МДА на 61 % – с $41,6 \pm 0,4$ до $16,4 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,001$). Более того, содержание МДА в плазме крови больных данной группы было достоверно ниже интактных показателей на 40 %, что свидетельствует о выраженной антиоксидантной активности препарата. Содержание ДК под влиянием препарата снижалось с $0,53 \pm 0,01$ до $0,21 \pm 0,005$ ммоль/л, что на 50 % ниже, чем в группе сравнения. Каталазная активность в плазме на этом фоне повышалась с $0,23 \pm 0,06$ до $0,48 \pm 0,07$ мкКат/с·л ($p < 0,001$), что почти в два раза выше, чем у больных в группе сравнения.

При поверхностных ожогах резко выражена плазмопотеря – экссудация плазмы в области поражения. При глубоких ожогах повышение проницаемости капилляров ведет к значительной внутренней плазмопотере, проявляющейся в скоплении жидкости в тканях, как в области ожоговой раны, так и в других. Это связано со значительным повышением температуры и выраженной циркуляторной гипоксией вследствие нарушения кровотока [6]. Обширная плазмопотеря происходит почти исключительно за счет альбуминовой фракции плазмы [7].

У больных с тяжелыми ожогами отмечаются явления резкого преобладания распада белка над процессами его ресинтеза [8]. Выраженная гипоксия и нарушение всасываемости в желудочно-кишечном тракте еще более усугубляют отрицательный белковый баланс. Впоследствии присоединяются потеря белка с раневым отделяемым и угнетение белковообразовательной функции печени [9].

На фоне ожога у больных происходит достоверное снижение содержания общего белка (табл. 2). В группе сравнения его концентрация достоверно снижалась к 7-м суткам с $60,5 \pm 3,4$ до $42,0 \pm 1,6$ г/л (на 31 %) и к 14-м суткам составляла $45,4 \pm 1,2$ г/л. Содержание альбуминов в этой группе к 14-м суткам составляло $33,8 \pm 0,8$ г/л. В основной группе больных, которым мексидант применялся с первых суток после получения ожога, содержание общего белка к 14-м суткам уже составляло $58 \pm 0,1$ г/л и альбуминов – $41,9 \pm 0,7$ г/л. К 14-м суткам содержание альбуминов в группе сравнения увеличивалось на 10 %, а в основной группе – на 36 %.

Таблица 2

Динамика количества общего белка, альбуминов
и содержания гемоглобина в периферической крови

Группа пациентов	Белок, г/л	Альбумины, %	Гемоглобин, г/л
Контрольная	$60,5 \pm 3,4$	$46,6 \pm 0,2$	$150 \pm 2,3$
Сравнения и основная, 1-е сутки после ожога	$42,0 \pm 1,6$	$30,7 \pm 1,3$	$167,8 \pm 1,9$
Группа сравнения, 14-е сутки	$45,4 \pm 1,2$	$33,8 \pm 0,8$	$123 \pm 2,2$
Основная группа, 14-е сутки	$58 \pm 0,1^*$	$41,9 \pm 0,7^*$	$145,3 \pm 2,1^*$

Примечание. * – достоверный результат относительно контроля ($p < 0,005$).

Таким образом, введение мексиданта корригировало нарушение белкового обмена. К 14-м суткам показатель содержания гемоглобина в периферической крови у пациентов основной группы приближался к данным в контрольной группе и был на 18 % выше, чем в группе сравнения.

Выявлено, что больные основной группы в более ранние сроки отмечали улучшение самочувствия, появление аппетита, нормализацию сна, уменьшение болей, стихание воспаления в тканях вокруг ожоговой раны. Они становились более активными. В группе пациентов, получавших мексидант в комплексной терапии, очищение ожоговой раны от некротических тканей, фибриновых налетов, появление ярко-красных грануляций и краевой эпителизации, нормализация биохимических показателей происходят почти в два раза быстрее, чем в группе сравнения.

У 72 (72 %) больных основной группы после проведенного лечения через месяц наблюдалась полная эпителизация ожоговых ран. У этой группы пациентов площадь ожоговых дефектов составила в среднем $3050 \pm 50 \text{ см}^2$, раны были в основном II–IIIА степени. У 28 (28 %) больных, обожженная поверхность которых составила в среднем $3100 \pm 75 \text{ см}^2$, с IIIА–IIIБ–IV степенью, через месяц после применения мексиданта отмечалось улучшение: ожоговые раны выполнялись грануляциями, отмечалась краевая эпителизация, раны очищались от некротических тканей, уменьшалось раневое отделяемое и размеры ожоговых дефектов; выполнялась операция – свободная кожная пластика гранулирующих ран сетчатым лоскутом. В 100 % случаев донорский лоскут прижился.

В группе сравнения полное заживление ран отмечалось лишь у 41 (41 %), и 12 (12 %) больным была выполнена операция в те же сроки. Площадь ожоговых дефектов у данных пациентов в среднем составила $2725 \pm 112,5 \text{ см}^2$. В этой группе было четыре случая отторжения донорского лоскута.

Проведенные клинические и лабораторные исследования свидетельствуют о том, что использование мексиданта в сочетании с традиционными лечебными мероприятиями у больных с ожоговой болезнью повышает эффективность проводимого лечения, оказывая благоприятное воздействие на репаративные процессы в тканях, способствует более быстрой коррекции нарушений белкового обмена и уменьшению симптомов ожоговой интоксикации в более ранние сроки. Применение мексиданта значительно ограничивает депрессию антиоксидантной защиты, увеличивая активность каталазы, и повышает эффективность лечения больных с ожоговой болезнью различного генеза.

Список литературы

1. **Федоров, В. Д.** Проблема лечения больных с ожоговой болезнью при применении оружия массового поражения / В. Д. Федоров, В. К. Сологуб, Г. Б. Яковлев // Проблемы комбустиологии : материалы Международного конгресса. – М., 2000. – С. 89–94.
2. **Козлов, С. А.** Антигипоксанта и возможности их использования для коррекции нарушений водно-электролитного баланса при комбинированной травме / С. А. Козлов // Актуальные проблемы реаниматологии и экстремальной медицины. – Саранск, 2002. – С. 42–49.
3. **Азолов, В. В.** Термические поражения и их последствия: прошлое, настоящее и будущее / В. В. Азолов, В. А. Жегалов, Г. И. Дмитриев // Тезисы докладов VI Съезда травматологов и ортопедов России. – Н. Новгород, 1997. – С. 53.

4. **Виноградов, В. М.** Антигипоксанта – важный шаг на пути разработки фармакологии энергетического обмена / В. М. Виноградов, А. В. Смирнов // Антигипоксанта и актопротекторы: итоги и перспективы : материалы конф. – СПб., 2002. – Вып. 1. – С. 23.
5. **Лукьянова, Л. Д.** Особенности антигипоксического действия мексидола, связанные с его специфическим влиянием на энергетический обмен / Л. Д. Лукьянова, В. Е. Ромонова // Хим.-фармакол. журнал. – 2000. – № 8. – С. 9–11.
6. **Дмитриев, В. П.** Применение озона на догоспитальном и госпитальном этапах для улучшения результатов лечения ран, открытых переломов и ожогов конечностей : дис. ... канд. мед. наук / В. П. Дмитриев. – Саранск, 2002. – 230 с.
7. **Величковский, Б. Т.** Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–51.
8. Доставка, потребление и экстракция кислорода в острый период ожоговой болезни / В. Д. Альес, А. Г. Андреев, Г. И. Ульянова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 1. – С. 4–7.
9. **Шабалина, Н. В.** Экспериментальное обоснование эффективности некоторых производных 3-оксипиридина при термической травме : дис. ... канд. мед. наук / Шабалина Н. В. – Саранск, 2004. – 154 с.

Ерофеева Марина Владимировна
аспирант, Медицинский институт,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: 7mari7@rambler.ru

Erofeeva Marina Vladimirovna
Postgraduate student, Medical institute,
Mordovia State University
named after N. P. Ogarev (Saransk)

УДК 616-001.17:615.27

Ерофеева, М. В.

Изучение влияния мексиданта на результаты лечения пациентов с ожоговой болезнью / М. В. Ерофеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 2 (10). – С. 76–80.