

УДК 616.18-009.119-002

БЕЛЕЦКИЙ А.В., СЕРВЕТНИК А.Ф., НИКОНОВ В.В.

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи
Харьковская медицинская академия последипломного образования

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Резюме. В статье проанализированы нарушения гомеостаза у больных в критическом состоянии, возникшем на фоне острой хирургической патологии. Доказано, что причиной развития критического состояния является органная гипоксия, эндотоксикоз с последующим нарушением энергообразования. Предложено для лечения и предупреждения возникшего энергодефицита использовать препараты янтарной кислоты, в частности Мексидол. Анализ некоторых параметров гомеостаза у обследованных больных показал достаточную эффективность Мексидола в нормализации состояния пациентов.

Ключевые слова: гипоксия, критическое состояние, острая хирургическая патология, Мексидол.

В патогенезе различных критических состояний (возникших независимо от этиологии) лежат расстройства клеточного метаболизма, нарушения функциональной активности биологических мембран и дефект ответа клетки на медиаторные сигналы. Развитие органной дисрегуляции определяется исходным функциональным уровнем органа и его способностью противостоять гипоксическому повреждению, состоянием собственного кровотока и микроциркуляции.

Необходимо также помнить, что любое критическое состояние сопровождается дезинтеграцией деятельности мозга. Это связано с нарушением его нейротрансмиттерной системы вследствие не только чрезмерной импульсации, но и развития гипоксической и дисметаболической энцефалопатии, что усугубляет органные нарушения.

Гипоксическая энцефалопатия, как правило, появляется в остром периоде травмы или патологиче-

ского процесса и связана с кровопотерей, гипотонией, респираторными расстройствами, нарушением центральной и периферической гемодинамики и т.д.

Метаболическая энцефалопатия формируется в более поздние сроки и обусловлена не только эндотоксикозом, но и снижением темпа энергетических реакций, развитием энергетического дефицита на фоне мультиорганной дисфункции. Эти изменения логично представить в виде схемы, которая дает более точное представление о процессах, происходящих в организме пациента (рис. 1).

Как видно из рис. 1, патологические эффекты гипоксии реализуются двумя взаимосвязанными путями: вследствие прямого воздействия на энергетический аппарат клетки и нарушения его функции и опосредованно через стрессорную активацию нейрогуморальных систем, которые запускают патологический метаболический каскад. Все это приво-

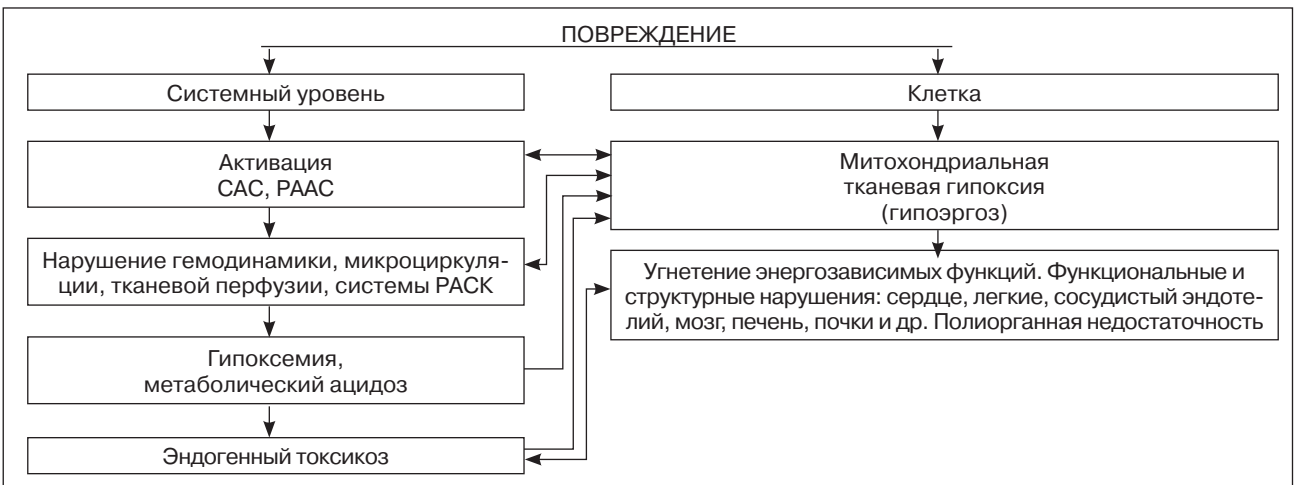


Рисунок 1

Примечания: САС — симпатoadреналовая система; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

дит к метаболической гипоксии с декомпенсацией энергетического обмена с развитием полиорганной патологии.

Общность патологических процессов, происходящих в организме пациентов, находящихся в критическом состоянии, кроме специфических лечебных мероприятий в каждом конкретном случае требует и общего, то есть недифференцированного интенсивного лечения, воздействующего в первую очередь на процессы энергодефицита.

Это необходимо для ограничения и предупреждения гипоксического повреждения и возникновения митохондриальной дисфункции.

Для коррекции митохондриальной дисфункции используются различные вещества — цитопротекторы или антигипоксантами.

Среди множества антигипоксантов, используемых в клинической практике, особое место занимает янтарная кислота.

В нашей клинике (ХГКБСНМП) при лечении различных критических состояний в качестве недифференцированной терапии используются различные фармакологические препараты на основе янтарной кислоты, в частности Мексидол.

Учитывая универсальность нарушений гомеостаза, при решении вопроса об эффективности препарата мы оценивали некоторые параметры, характеризующие общее состояние по шкале АРАСНЕ II в баллах, концентрацию сахара крови, уровень АЛТ, АСТ, динамику изменений белой крови, изменения параметров ЭЭГ, а также некоторые показатели проявлений энцефалопатии.

Под наблюдением находились 56 больных с острой хирургической патологией, которым в первые часы с момента госпитализации был назначен Мексидол в средней дозе 600–800 мг/сутки в течение 7 суток с последующим переходом на прием препарата *per os*. В контрольную группу вошли 46

больных, сопоставимых по полу, возрасту, патологическому процессу.

Больным обеих групп проводилась терапия согласно протоколам.

Мы сознательно объединили казалось бы такие разные нозологические формы, которые отличаются в некоторых случаях по стандартам лечения. Но всех этих больных объединяли общие изменения некоторых параметров гомеостаза и тяжесть клинического состояния. Следует отметить, что у 3 больных с перитонитом и 4 больных с острым панкреатитом первоначальная доза Мексидола из-за тяжести состояния, связанной с поздней госпитализацией, была увеличена до 1000–1200 мг/сутки.

В табл. 2 представлены некоторые биохимические и клинические показатели, характеризующие течение патологического процесса в основной и контрольной группах.

Представленные данные свидетельствуют о достоверном снижении показателей выраженности лейкоцитоза в основной группе уже на пятый день лечения, тогда как в контрольной отчетливая тенденция к нормализации отмечена только на 7-е сутки.

Данные, представленные в табл. 3, свидетельствуют, что при всех равных условиях лечения у больных основной группы биохимические показатели к 7-му дню болезни говорят о более выраженной стабилизации состояния пациентов под влиянием янтарной кислоты (Мексидол).

Следует отметить, что назначение более высоких доз Мексидола, о чем мы говорили выше, оправдано только у пациентов с крайне тяжелым течением болезни. Это может быть связано либо с обширностью процесса, либо с поздней госпитализацией, то есть отсроченной по времени медицинской помощью, в этих случаях необходимы определенные усилия для стабилизации состояния больного. Конечно

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

Заболевание	Количество больных
Перитониты различной этиологии	40
Шок, обусловленный термической травмой	30
Острый панкреатит	25
Тяжелая множественная скелетная травма	7

Таблица 2. Динамика показателей белой крови у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Исходно	Сутки		
		1-е	2-е	3-и
<i>Лейкоциты</i>				
Основная группа	18,6 ± 2,3	14,3 ± 1,7*	9,2 ± 1,1**	7,4 ± 1,1**
Контрольная группа	17,9 ± 3,8	15,8 ± 2,8	13,2 ± 2,9**	10,8 ± 1,4**
<i>Палочкоядерные</i>				
Основная группа	18,0 ± 2,0	15,0 ± 1,1*	8,8 ± 2,1**	7,0 ± 1,2*
Контрольная группа	18,8 ± 2,5	16,1 ± 1,3	11,3 ± 2,2*	10,2 ± 1,9
<i>Сегментоядерные</i>				
Основная группа	81,2 ± 3,8	74,0 ± 1,0*	68,0 ± 1,1*	67,1 ± 1,8**
Контрольная группа	79,9 ± 3,2	75,5 ± 2,2	75,1 ± 3,3*	72,2 ± 2,3*

Примечания: * — при $p < 0,05$ по сравнению с исходным; ** — при $p < 0,01$ по сравнению в динамике.

же, у таких пациентов кроме увеличения дозы антигипоксантов необходимо и усиление фармакологического воздействия для протезирования функций других органов и систем, и, конечно же, фармакологическая коррекция должна сочетаться с адекватным хирургическим пособием.

В табл. 4 представлена динамика состояния больных с органной дисфункцией по системе APACHE II (в баллах).

Как видно из табл. 4, применение антигипоксантов способствовало быстрому улучшению соматического статуса пациентов по системе APACHE II. Это улучшение коррелировало с показателями, представленными в табл. 2, 3. Необходимо также отметить снижение летальности в основной группе по сравнению с контрольной на 5,6 %.

Для диагностики токсикогипоксической энцефалопатии у обследованных больных проводили оценку психометрических тестов в динамике лечения. С учетом тяжести состояния первая оценка этих тестов проводилась в течение вторых суток, контрольная оценка — на 7–8-е сутки. У определенной группы пациентов (ожоговая, скелетная травма) в связи с введением различных групп анальгетиков провести этот тест не представлялось возможным. Тест проведен только у 52 % обследуемых. Данные обследования представлены в табл. 5.

Оценка показателей, представленных в табл. 5, свидетельствует, что в обеих группах под влиянием

лечения улучшилось выполнение теста связывания чисел и теста линий. В результате сравнения этих показателей установлено, что в группе принимавших Мексидол они были статистически значимыми. Это косвенно свидетельствовало об уменьшении проявлений признаков энцефалопатии у пациентов основной группы.

Проведенное исследование свидетельствует, что применение препаратов янтарной кислоты (Мексидол) у пациентов с различными по этиологии формами эндотоксикоза способствует, во-первых, более быстрой стабилизации органных функций. Очевидно, это происходит за счет повышения резистентности организма к действию различных экстремальных повреждающих факторов, таких как стресс, травматические повреждения, различные интоксикации, кислородозависимые патологические состояния. В последнем случае прямая коррекция митохондриального окисления способствует улучшению энергетического обмена клетки и восстановлению функционирования липидных мембран в условиях гипоксии за счет увеличения содержания полярных фракций липидов — фосфатидилсерина и фосфатидилинозита.

Во-вторых, восстановление липидных мембран способствует восстановлению нейротрансмиттерной передачи импульсов в ЦНС и уменьшению повреждения мозга в условиях гипоксии и эндотоксикоза.

Таблица 3. Динамика некоторых биохимических показателей у обследуемых больных

Показатель	Контрольная группа		Основная группа	
	Исходно	7-е сутки	Исходно	7-е сутки
АСТ, ммоль/л	1,15 ± 0,11	0,89 ± 0,08*	1,18 ± 0,14	0,62 ± 0,11**
АЛТ, ммоль/л	0,93 ± 0,12	0,64 ± 0,09*	0,97 ± 0,11	0,60 ± 0,08*
Билирубин, мкмоль/л	28,6 ± 4,8	23,2 ± 4,4*	29,7 ± 5,1	22,2 ± 4,0**
Мочевина, ммоль/л	8,90 ± 0,67	6,80 ± 0,52	8,87 ± 0,65	6,20 ± 0,31*
Креатинин, мкмоль/л	99,1 ± 2,1	90,1 ± 1,1*	97,9 ± 1,2	60,3 ± 1,8*
Общий белок, г/л	60,2 ± 4,9	65,1 ± 3,2	61,1 ± 2,3	69,2 ± 3,3
Сахар крови, ммоль/л	10,7 ± 2,2	8,1 ± 1,4	11,3 ± 2,1	6,7 ± 1,1**

Примечания: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$ между группами.

Таблица 4. Динамика состояния больных с органной дисфункцией по системе APACHE II (в баллах)

Группа	Исходно	Время лечения, сутки		
		1-е	5-е	7-е
Контрольная	20,1 ± 0,5	16,3 ± 1,0	18,2 ± 1,5*	17,1 ± 1,2
Основная	21,2 ± 1,2	17,1 ± 1,8	15,2 ± 1,4**	12,2 ± 0,9**

Примечания: * — увеличение баллов в контрольной группе на 5-е сутки связано с развитием гнойно-септического осложнения, что потребовало дополнительной фармакологической терапии; ** — при $p < 0,01$ по сравнению с группами.

Таблица 5. Оценка психометрических тестов в динамике

Время выполнения, с	Контрольная группа		Основная группа	
	2-е сутки	7–8-е сутки	2-е сутки	7–8-е сутки
Тест Рейтона	99,5 ± 9,3	65,5 ± 6,8	103,6 ± 9,2	55,3 ± 6,2*
Тест линий	90,4 ± 10,1	77,8 ± 7,6	93,1 ± 9,5	61,0 ± 7,4*

Примечание: * — при $p < 0,01$ при сравнении показаний до и после лечения.

В-третьих, своевременное назначение антигипоксантов, содержащих янтарную кислоту, ускоряет процесс выздоровления, снижает смертность и улучшает качество жизни.

Список литературы

1. Афанасьев В.В., Баранцевич Е.Р., Румянцева С.А. и др. Фармакотерапия синдромов ишемии. — СПб.; М.: Юралек, 2011. — 76 с.
2. Комиссарова И.А., Гудкова Ю.А., Солдатенкова Т.Д. и др. Медицинские препарат антистрессового, стресс-протекторного и ноотропного действия. Патент РФ. Изобретения, открытия. — 19.92, 2025124.

3. Румянцева С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. — М.: Северо-пресс, 2003, 345 с.

4. Лукьянова Л.Д. Гипоксия при патологиях. Молекулярные механизмы и принципы коррекции // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пуццо, 2001. — С. 56-59.

5. Кондрашова М.Н. Выясненные и наметившиеся вопросы на пути исследования регуляции физиологического состояния янтарной кислоты // Терапевтическое действие янтарной кислоты. — Пуццо, 1976. — С. 8-30.

6. Кондрашова М.Н. Накопление и использование янтарной кислоты в митохондриях // Митохондрии. Молекулярные механизмы ферментативных реакций. — Москва, 1972. — С. 151-170.

Получено 21.01.12 □

Білецький А.В., Серветник А.Ф., Ніконов В.В.
Харківська міська клінічна лікарня швидкої
та невідкладної медичної допомоги
Харківська медична академія післядипломної
освіти

Beletsky A.V., Servetnik A.F., Nikonov V.V.
Kharkiv Municipal Clinical Hospital of Acute
and Emergency Care
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkiv, Ukraine

НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТЕРАПІЯ ПОРУШЕНЬ ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Резюме. У статті проаналізовані порушення гомеостазу у хворих у критичному стані, що виник на фоні гострої хірургічної патології. Доведено, що причиною розвитку критичного стану є органна гіпоксія, ендотоксикоз із подальшим порушенням енергоутворення. Запропоновано для лікування і запобігання енергодефіциту, що виник, використовувати препарати янтарної кислоти, зокрема Мексидол. Аналіз деяких параметрів гомеостазу в обстежених хворих засвідчив достатню ефективність Мексидолу в нормалізації стану пацієнтів.

Ключові слова: гіпоксія, критичний стан, гостра хірургічна патологія, Мексидол.

NON-DIFFERENTIAL THERAPY OF HOMEOSTATIC DISORDERS IN SURGICAL PATIENTS

Summary. In article there were analyzed homeostatic disorders in critical patients due to acute surgical pathology. It is proved that the cause of critical state was organ hypoxia, endotoxycosis with following energy production impairment. For the treatment and prevention of energy deficiency there was proposed the use of succinic acid drugs, particularly Mexidol. Analysis of some homeostatic parameters in examined patients had shown the sufficient efficacy of Mexidol in normalization of patients' state.

Key words: hypoxia, critical state, acute surgical pathology, Mexidol.