

ОКАЗАНИЕ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ТЕХНОГЕННЫХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6
Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет) 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

Проведена оценка результатов инфузионной противошоковой терапии с антиоксидантами и антигипоксантами, а также синтетическими коллоидами у 86 тяжелообожженных с индексом тяжести поражения 70–120 ед. (средний возраст 43,5 ± 8,2 лет), лечившихся в ряде лечебных учреждений Ленинградской области в 2008–2010 гг. Установлено, что проведение патогенетически обусловленной противошоковой терапии с мафусолом, реамберином, супероксиддисмутазой и витаминами С и Е снижает частоту ранних осложнений ожоговой болезни, выраженность ранних проявлений полиорганной недостаточности, улучшает кислородный баланс, а также функциональное состояние сердечной мышцы пострадавших.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, ожоговый шок, типовые патологические процессы, антигипоксанта, антиоксиданты, инфузионная терапия.

Актуальность

Базисом формализованных схем противошоковой терапии являются солевые, коллоидные растворы и глюкоза в разных соотношениях [1]. Несмотря на прогресс медицины, анестезиологии-реаниматологии и комбустиологии, результаты лечения ожогового шока остаются недостаточно удовлетворительными [2]. Высокая частота развития полиорганной недостаточности, резистентной к терапии, а также показатели летальности обожженных в ранние сроки после травмы свидетельствуют о недостаточности знаний типовых патологических процессов, лежащих в основе развития острого периода ожоговой болезни [3, 4]. В период ожогового шока восстановление эквивалента инфузиями плазмозамещающих растворов невозможно, они должны включать лекарства, купирующие расстройства метаболизма и снижающие уровень провоспалительных агентов [5]. Наряду с мерами по восстановлению объема циркулирующей плазмы, противошоковая терапия при обширных ожогах должна предусматривать коррекцию окислительного стресса и энергопродукции клеток без усиления транспорта кислорода. Использование с этой целью антигипоксантов позволяет влиять на обменные процессы, снижает потребность тканей в кислороде [6], стабилизирует клеточные мембраны, ингибирует окислительный стресс [7].

Недостаток кислорода в клетке является лишь одной из причин, нарушающих процессы биохимического окисления, что в свою очередь является частным случаем, который может привести к развитию энергетической недостаточности клетки, ткани и всего организма. Клиническая картина гипоксии (цианоз, дисфункция отдельных органов и систем, прежде всего головного мозга и миокарда в результате снижения тканевого уровня кислорода определяется совокупностью непосредственных воздействий гипоксическо-

го фактора, вторично возникающих при этом нарушениях метаболизма (лактатацидоз), вентиляции (гипер- и гипокания) и развивающихся компенсаторных реакций: гиперфункции различных звеньев кислородтранспортной системы организма (ее следствием является тахипноэ, тахикардия, эритроцитоз) и централизации кровотока с уменьшением притока крови к тканям (циркуляторная гипоксия). С начала восьмидесятых годов ведется активный поиск препаратов, непосредственно воздействующих на тканевую гипоксию преимущественно метаболического действия.

В НИИ гематологии и трансфузиологии (НИИ Гематологии и Трансфузиологии, Санкт-Петербург) при изыскании новых антигипоксантов биоэнергетической направленности был опробован солевой раствор фумарата натрия — мафусол. Он успешно применяется при гиповолемических и гипоксических состояниях различной этиологии (кровопотеря, травма, шок, интоксикация).

Полиоксифумарин, основу которого составляет полиэтиленгликоль (молекулярная масса 20000 Д) и фумарат натрия также используется для коррекции метаболических нарушений при различных травматических поражениях. В основу его фармакологического действия наряду с гемодинамическим эффектом, положены антигипоксанта и антиоксидантная активности. Препарат также корректирует метаболический ацидоз, прежде всего за счет блокирования образования недоокисленных продуктов и повышения их утилизации. Отмечено влияние препарата на реологические свойства крови, микроциркуляцию и элиминацию токсинов из крови путем форсированного диуреза. Раствор обладает плазмозамещающим эффектом.

В литературе широко обсуждается вопрос об антигипоксическом защитном эффекте янтарной кислоты (сукцината). Это вещество обладает способностью повышать

¹ Нестеров Юрий Владимирович, зав. учебной лабораторией каф. патологической физиологии ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, nest2011@yandex.ru

² Зиновьев Евгений Владимирович, д-р мед. наук, ст. науч. сотр. НИЛ (клинической патофизиологии) ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, evz@list.ru

³ Ивахнюк Григорий Константинович, д-р хим. наук, профессор, зав. каф. инженерной защиты СПбГТИ(ТУ), fireside@inbox.ru

активность лактатдегидрогеназы, обеспечивая тем самым "аварийный" механизм энергообеспечения. Усиление его действия происходит при его комбинированном введении с веществами либо способствующими лучшей его проницаемостью в клетки, либо повышающими активность сукцинатдегидрогеназы (изолимонная, лимонная кислоты, α -глицерофосфат, витамин B6, рибофлавин, пирарцетам и др.). Исследуется также возможность использования в качестве антигипоксанта предшественников сукцината в некоторых реакциях трансаминирования (аланин, глутамат, янтарный полуальдегид, α -кетоглутарат, пируват, малат). Сильными антигипоксантами являются витамины B1, B6, липоевая кислота, рибофлавин, которые являются лимитирующими звеньями в цикле образования и окисления яблочной кислоты. Учитывая, что одна из ведущих ролей в патогенезе развития гипоксического синдрома отводится активации перекисного окисления и мембраноповреждающему действию свободных радикалов, образуемых в условиях гипоксии, ведущим механизмом защиты организма должна быть стабилизация клеточных мембран. Одним из наиболее эффективных антиоксидантных препаратов признаются производные фермента супероксиддисмутазы, входящие в состав отечественного препарата рексод. Профилактическая антиоксидантная защита клетки является частью стратегии по защите энергетического аппарата, что позволяет в значительной степени предотвратить развитие нарушений в области электрон-транспортной дыхательной цепи митохондрий.

Материал и методы исследований

В 2008-2010 гг. у 86 пострадавших от ожогов с индексом тяжести поражения (ИТП) 70-120 ед., в возрасте 19-57 лет (средний $43,5 \pm 8,2$ лет), лечившихся в ряде лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) Ленинградской области и ожоговом отделении ГУЗ Ленинградская областная клиническая больница (доставлены в отделение реанимации в ранние сроки после получения ожога), проведена мультицентровая проспективная оценка результатов оказания медицинской помощи, а также ряда параметров, отражающих кислородный баланс и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы обожженных в остром периоде ожоговой болезни, с учетом разработанных, патогенетически обоснованных критериев проведения метаболической терапии с использованием препаратов антигипоксанта и антиоксидантного действия.

Больные были разделены на две группы. В первой группе, включавшей 41 (47,6%) пострадавшего от обширных ожогов (средний ИТП – $91,5 \pm 13,1$ ед.), инфузионная терапия острого периода ожоговой болезни (ОБ) проводилась в ряде крупных ЦРБ Ленинградской области. Рекомендательный расчетный объем инфузий соответствовал схеме Паркланда: пациентам переливали глюкозо-солевые растворы с добавлением нативных коллоидов (плазма, альбумин). Большинство (33, т.е. 80,5%) пациентов этой группы были доставлены с места происшествия (очага пожара) и госпитализировались в центральные районные больницы (ЦРБ) районов области в первые 3 ч после получения ожога, поэтому инфузии и другие противошоковые мероприятия в этих клинических наблюдениях были своевременными, начинаясь в ранние сроки после травмы.

У 8 пострадавших этой группы ввиду различных обстоятельств мероприятия противошоковой терапии оказались отсрочены, при этом в 4 случаях ИТП начиналась в сроки 6-12 ч после травмы, у 2 пациентов спустя 12-24 ч, еще у 2 обожженных – спустя более, чем сутки после ожоговой травмы.

Во второй группе, включавшей 45 тяжелообожженных (средний ИТП – $94,3 \pm 11,2$ ед.), мероприятия противошоковой терапии осуществлялись специалистами ожогового отделения ГУЗ Ленинградская областная клиническая больница, при этом, наряду с инфузиями глюкозо-солевых растворов и препаратов нативных белков (альбумин, свежезамороженная плазма), с учетом разработанных патогенетических критериев (содержание лактата, радикалов кислорода в венозной крови) пациентам вводили антигипоксанта (мафусол, реамберин), антиоксиданты (витамины С и Е, рексод), а также препараты синтетических коллоидов – ГЭК 130.

В группах исследования изучена частота ранних осложнений ОБ, выраженность ранних проявлений полиорганной недостаточности (ПОН), кислородный баланс, а также параметры электрокардиограммы. Результаты исследований обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Общую характеристику групп сравнения приводим в таблице 1, данные которой позволяют заключить, что выборка пациентов репрезентативна, сопоставима по возрасту и тяжести травмы. Результаты мультицентрового проспективного исследования могут быть подвергнуты достоверному анализу.

Таблица 1. Общие данные о группах обожженных (ИТП 70-120 ед.), ИТП у которых начата в первые 3 ч после травмы ($M \pm m$)

Анализируемые параметры	Величина параметров у пациентов, при ИТП шока метаболические корректоры	
	нет	есть
число обожженных	33	38
средний возраст, год	$43,4 \pm 5,9$	$46,1 \pm 6,4$
площадь ожога, % п.т.	$34,2 \pm 5,6$	$38,1 \pm 8,2$
из них глубокого, % п.т.	$27,7 \pm 7,1$	$29,2 \pm 7,3$
срок начала ИТП, ч	$2,2 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,4$

Оценка частоты органной дисфункции и выраженности начальных проявлений ПОН уже в остром периоде ОБ у тяжелообожженных с ИТП 70-120 ед. с учетом инфузий метаболических корректоров приведены в таблице 2.

Таблица 2. Частота органных дисфункций у обожженных с ИТП 70-120 ед. с учетом инфузий метаболических корректоров ($M \pm m$)

При ИТП ОШ метаболические корректоры	Частота развития в первые сутки после ожога, %				
	тахикардии	гипотонии	низкого ЦВД	одышки	олиго-анурии
использовались	79,2	37,1	39,1	51,1	66,9
не	9,2	5,8	7,2	7,2	5,4
использовал	92,9	75,2	78,4	59,2	100,0
	9,8	7,9 ¹	8,4 ¹	8,2	8,2 ¹

¹ – различия достоверны ($p < 0,05$)

Нами проведена интегральная реография и целенаправленная оценка патологических изменений на ЭКГ у 28 пострадавших в остром периоде ОБ с ИТП 70-120 ед., доставленных в ЛПУ в первые 3 ч после ожоговой травмы.

При неинвазивной оценке основных параметров гемодинамики обожженных групп сравнения, включенных в исследование, спустя 48 и 72 ч после начала мероприятий противошоковой терапии, установили, что величина доставки кислорода DO_2 (мл/мин/м²) в группе пациентов, инфузии у которых включали комплекс препаратов антигипоксанта и антиоксидантного действия была снижена, нормализовываясь (достигала 497 мл/мин/м²) лишь при стабилизации гемодинамики к моменту купирования ОШ к исходу вторых - третьих суток после травмы. При этом потребление кислорода (VO_2) у пострадавших этой группы превышал нормальные величины на 3-и сутки на 130-160 мл/мин/м². Расчетный показатель напряженности кислородного режима по Г.А. Шифрину на 2-е и 3-и сутки соответствовал 2,2 и 2,4, что отражало несбалансированное, напряженное состояние кислородного бюджета.

Таблица 3. Показатели транспорта кислорода у обожженных с ИТП 70-120 ед. с учетом инфузий метаболических корректоров

Анализируемые параметры у обожженных, метаболические корректоры в составе противошоковой терапии		Величина параметров ($M \pm m$, (мл/мин/м ²) в сроки, сутки	
		2	3
доставка кислорода	нет	428,6 $\pm$ 15,2	445,7 $\pm$ 22,8
потребление кислорода		218,7 $\pm$ 23,4	231,9 $\pm$ 14,7
доставка кислорода	есть	488,4 $\pm$ 14,7	497,8 $\pm$ 25,5
потребление кислорода		238,4 $\pm$ 15,5	264,8 $\pm$ 26,7

Расстройства гемодинамики у пациентов, противошоковая терапия которым проводилась глюкозо-солевыми растворами и коллоидами без метаболических корректоров, оказались более выраженными. Показатели доставки кислорода у обожженных этой группы на 2-е и на 3-е сутки оказались существенно снижены (428 и 445 мл/мин/м², соответственно), при этом нормальные значения показатель достигал лишь на 3-4 сутки. Данные, приведенные в таблице 3, свидетельствуют, что в группе тяжелообожженных, ИТП ОШ у которых проводилась без патогенетически-обоснованной метаболической терапии, в остром периоде ОБ величина VO_2 оказалось ниже аналогичного показателя пациентов, получавших антигипоксанта и АО, почти на 30 мл/мин/м² как к исходу вторых, так и к исходу третьих суток после травмы. Расчетный показатель напряженности кислородного режима на 2-е и 3-е сутки оказался равен, соответственно 1,9 и 1,7.

Результаты сравнительной оценки параметров ЭКГ у пациентов групп сравнения приведены в таблице 4,

данные которой свидетельствуют, что особенности качественного состава инфузий (включение в их комплекс препаратов антигипоксанта и антиоксидантного действия) в существенной степени детерминирует функциональное состояние сердечной мышцы у тяжелообожженных.

Таблица 4. Параметры ЭКГ у обожженных с ИТП 70-120 ед. с учетом инфузий метаболических корректоров

Параметры, оцениваемые при анализе ЭКГ	Частота (в %) выявления ($M \pm m$), метаболические корректоры в составе ИТП ОШ	
	нет	есть
синусовая тахикардия	100	92,4
синусовая брадикардия	6,6	2,1
суправентрикулярная экстрасистолия, всего	79,7	61,2
- в т.ч. патологическая экстрасистолия	36,4	18,4
- в т.ч. наджелудочковая тахикардия	9,4	2,4
желудочковая экстрасистолия, всего	67,6	56,4
- в т.ч. патологическая экстрасистолия	19,4	12,4
- в т.ч. желудочковая тахикардия	2,7	1,1
пароксизм фибрилляции предсердий	8,8	6,1
очаговые поражения миокарда, всего	6,6	8,9
- в т.ч. проникающие (с зубцом Q)	2,3	3,7
- в т.ч. непроникающие (без зубца Q)	4,3	5,2
метаболические нарушения в миокарде	94,6	77,5

В частности, в остром периоде ОБ эпизоды синусовой тахикардии отмечены у 92 % пациентов, получавших метаболическую терапию, тогда как в группе контроля – в подавляющем (100 %) числе клинических наблю-

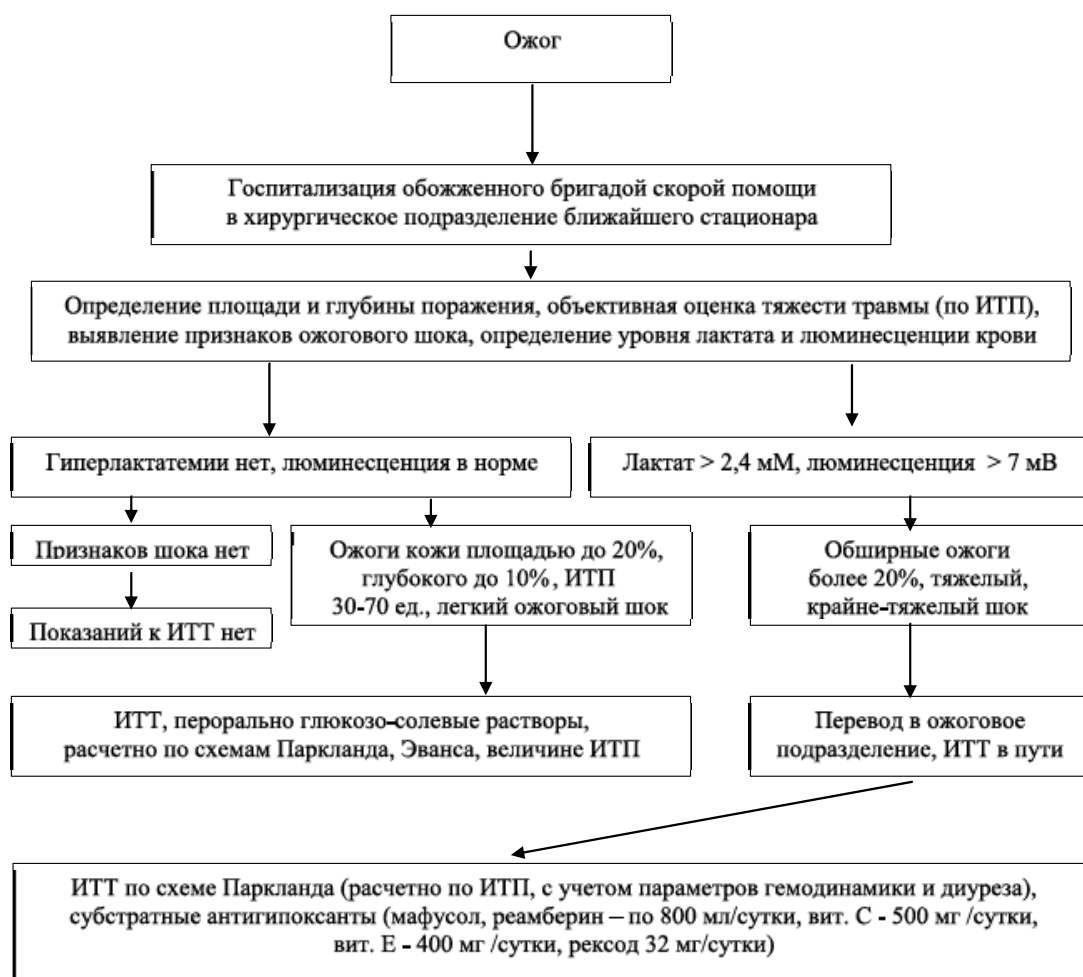


Рисунок. Алгоритм инфузионной терапии пострадавшим в остром периоде ожоговой болезни с учетом объективной оценки тяжести травмы и инфузий патогенетически-обоснованных средств коррекции гипоксии и окислительного стресса.

дений. Частота констатации синусовой брадикардии среди пациентов, получавших антигипоксанта и антиоксиданты, оказалась ниже на 4%.

Проявления, соответственно, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии среди обожженных, которым переливали лишь глюкозо-солевые растворы, без комплекса препаратов метаболического действия, развивались чаще на 18 % и 11 %. Хотя частота проявлений пароксизмов фибрилляций предсердий, а также очаговых ишемических поражений миокарда среди тяжелообожженных, включенных в исследование, не имела существенных отличий, вместе с тем, частота метаболических нарушений сердечной мышцы у пациентов, получавших комплекс препаратов антигипоксанта и антиоксиданта в остром периоде ОБ, оказалась выше на 17 %.

Результаты исследований позволяют заключить, что проведение противошоковой инфузионной терапии обожженных в остром периоде ожоговой болезни, с учетом разработанных патогенетически-обоснованных критериев назначения препаратов антигипоксанта и АО действия (в виде динамического определения содержания лактата и продуктов перекисного окисления липидов в венозной крови, соответственно) сопровождается существенным улучшением параметров, характеризующих транспорт и доставку кислорода, функциональное состояние сердечной мышцы, а также снижением частоты органной дисфункции и выраженности начальных проявлений ПОН уже в остром периоде ОБ.

Пути повышения эффективности инфузионной терапии острого периода ОБ являются патофизиологически - обоснованные инфузии метаболических корректоров, обладающих способностью купировать типовые патологические процессы (гипоксию, окислительный стресс) в этот период. Маркерами развития этих процессов и, соответственно, критериями к назначению антигипоксанта и антиоксидантов могут быть уровни лактата и радикалов кислорода в венозной крови. Инфузии антигипоксанта и антиоксидантов в период тяжелого и крайне-тяжелого ожогового шока снижает выраженность органной дисфункции, купирует нарушения метаболизма, улучшает кислородный баланс и состояние сердечной мышцы. На основании исследований разработан и предлагается порядок оказания медицинской помощи пострадавшим с обширными глубокими ожогами, как, действуя согласно предлагаемому алгоритму (рисунок), улучшить результаты противошоковой инфузионной терапии при таких поражениях. В алгоритме не только предусмотрены патофизиологические критерии назначения средств, но и отражены основные направления мероприятий лечебно-эвакуаторного предназначения.

Литература

1. Arnó A., García O., Hernán I. [et al.] Extracorporeal shock waves, a new non-surgical method to treat severe burns. // Burns. 2010. Vol. 36. № 6. P. 844-849.
2. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Шлык И.В. Ожоговый центр НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе – 65 лет: некоторые итоги, проблемы, перспективы // Всерос. конф. «Современные аспекты лечения термической травмы». 21-22 сентября 2011 г. СПб. Материалы конф. СПб.: ГУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2011. С. 15-17.
3. Fuke Y., Hemmi S., Kajiwara M. [et al.] Oligomeganephronia in an adult without end stage renal failure in shock // Clin Exp Nephrol. 2011. Vol. 25, № 4. P. 123-129.
4. Reichenberger M.A., Keil H., Mueller W. [et al.] Comparison of extracorporeal shock wave pretreatment to classic surgical delay in a random pattern skin flap model // Plast. Reconstr. Surg. 2011. Vol. 127. № 5. P. 1830-1837.
5. Wacker P., Werdan K.D. Cardiogenic shock: drug therapy and cardiac support systems // Med. Wochenschr. 2011. Vol. 136. № 48. P. 2474-2477.
6. Sheppard, N.N., Hemington-Gorse S., Shelley O.P. [et al.] Prognostic scoring systems in burns: A review. // Burns. 2011. Vol. 37, № 8. P. 1288-1295.
7. Шанин Ю.Н. Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) СПб: ЭЛБИ, 2003. 128 с.