

© Коллектив авторов, 2012
УДК [616.379.-008.64-06:616.5-002.36/4:612.262]:616-08

И. И. Зелёный¹, В. М. Фролов², Н. А. Пересадин²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА В КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНОЗНОЙ И ГАНГРЕНОЗНОЙ ФОРМАМИ РОЖИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

¹ Кафедра общей хирургии с основами ухода за больными (зав. — доц. И. И. Зелёный)

и ² кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией (зав. — проф. В. М. Фролов),
Луганский государственный медицинский университет

Ключевые слова: рожа, сахарный диабет 2-го типа, оксидативный стресс, реамберин, лечение

Введение. В настоящее время достаточно часто возникают гнойно-некротические осложнения у больных рожей, наряду с деструктивными — флегмонозной и гангренозной формами рожистого воспаления, которые требуют проведения хирургического лечения [5, 8, 13]. По общему мнению [6, 14, 17, 18, 21], за последние годы рожа все более приобретает черты типичной хирургической инфекции, что требует осмысления имеющегося опыта лечения её деструктивных форм и дальнейшего его совершенствования. Достаточно хорошо известно, что наличие фонового сахарного диабета (СД) существенно ухудшает как течение, так и прогноз рожи, и обуславливает значительное повышение вероятности возникновения гнойно-некротических осложнений и деструктивных форм [10, 15, 20, 23, 24]. Клинический опыт показывает, что у больных рожей регистрируется преимущественно СД 2-го типа, причем у 25–33% из них диабет впервые выявляется именно при возникновении рожистого воспаления [10, 20].

Тем не менее, патогенетические механизмы формирования деструктивных форм рожи у больных с наличием фонового СД 2-го типа изучены ещё недостаточно. Ранее нами установлено, что флегмонозная и гангренозная формы рожи, возникающие на фоне СД, характеризуются четко выраженной эндогенной «метаболической» интоксикацией, что послужило основанием для

использования современных детоксицирующих препаратов в комплексе хирургического лечения данной патологии [15, 16, 18]. Так, нами показана клиническая эффективность реамберина в коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа в комплексе хирургического лечения данной патологии [4]. Исходя из этого, мы полагали целесообразным провести дальнейшее изучение данной проблемы, в частности, проанализировать возможность коррекции синдрома оксидативного стресса (СОС), который играет существенное значение в патогенезе тяжелых и осложненных форм рожи [18] при использовании современного детоксицирующего препарата «Реамберин».

Цель работы — изучение влияния реамберина на уровень продуктов липопероксидации — малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), активность ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) — каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД), а также величину интегрального индекса Ф, отражающего соотношение прооксидантных и антиоксидантных потенциалов крови, в динамике хирургического лечения больных с флегмонозной и гангренозной формами рожи.

Материал и методы. Обследовано 62 больных рожей, которым проводилось хирургическое лечение по поводу её деструктивных форм — флегмонозной (у 34 пациентов) или гангренозной (у 28). Возраст обследованных был от 30 до 59 лет, среди них было 29 мужчин и 33 женщины. Клиническое течение заболевания было типичным для флегмонозной и гангренозной форм рожистого воспаления

[8, 20, 21]. Локализация местного воспалительного очага у всех наблюдавшихся больных была на нижних конечностях (голень, тыл стопы, нижняя треть бедра). Рожистое воспаление протекало в виде эритематозно-геморрагической формы у 27 пациентов, эритематозно-буллезной — у 11 и буллезно-геморрагической — у 24. У всех обследованных пациентов в качестве фоновой патологии выявлен СД 2-го типа, преимущественно средней тяжести. Продолжительность заболевания диабетом до возникновения эпизода рожи у 42 больных составляла от 2 до 10 лет, у 20 — наличие СД 2-го типа в фазе декомпенсации впервые было выявлено при поступлении в хирургический стационар по поводу деструктивной формы рожи.

Хирургическое лечение у наблюдавшихся больных было типичным — вскрытие и дренирование флегмоны или некрэктомия при гангренозной форме рожи [5, 6, 8, 14, 17]. В комплексе хирургического лечения назначались антибактериальные, противовоспалительные препараты, витаминотерапия [20]. В связи с наличием декомпенсированного СД проводилось введение инсулина в соответствии с результатами исследования крови и мочи на уровень глюкозы с периодической коррекцией дозировки специалистом-эндокринологом [10].

Для реализации цели работы обследованные пациенты были разделены на две группы — основную (32 больных) и сопоставления (30 человек), рандомизированные по полу, возрасту, форме рожи и тяжести течения патологического процесса. С целью детоксикации больные основной группы получали инфузии реамберина по 400 мл 1–2 раза в день в течение первых 3 дней лечения, в дальнейшем по 400 мл 1 раз в день ещё в течение 5–7 дней в зависимости от достигнутого эффекта. Больные из группы сопоставления с целью детоксикации получали аналогичное по объёму количество солевых растворов (трисоль, ацесоль и др.) [18, 20].

Реамберин — это инфузионный препарат на основе соли янтарной кислоты, который в качестве действующего вещества содержит натрия сукцинат [12]. При изучении механизмов фармакологического действия реамберина было установлено, что этот препарат снижает интенсивность свободнорадикального окисления, способствует ликвидации явлений гипоксии, ацидоза и токсикоза [12]. Установлена перспективность сочетания сукцинатов с антибактериальными средствами как для усиления их лечебного эффекта, так и для снижения токсичности вводимых препаратов [12]. Ранее авторами работы уже выявлено положительное влияние реамберина на клинические показатели при лечении тяжелых форм рожи [16].

Исследование уровня МДА [1, 2, 9] и ДК [3] в плазме крови осуществляли спектрофотометрически. Активность КТ [7] и СОД [11] проводили унифицированными методами. Интегральный показатель Φ вычисляли по формуле: $KT \times СОД / МДА$ [19]. Полученные данные обрабатывали математически на персональном компьютере «Intel Pentium» D 3,0 GHz по данным одно- и многофакторного дисперсного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Windows XP Professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica) [22].

Результаты и обсуждение. До начала хирургического лечения в обеих группах больных с деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа были выявлены однотипные сдвиги изученных показателей, свидетельствующие

о развитии СОС, которые в лабораторном плане характеризовались существенным увеличением продуктов липопероксидации и снижением активности ферментов системы АОЗ. При этом не установлено достоверных различий между основной группой и группой сопоставления.

Так, уровень МДА у больных основной группы на момент начала хирургического лечения составлял в среднем $(7,82 \pm 0,35)$ мкмоль/л, что превышало соответствующий показатель нормы в 2,41 раза ($p < 0,001$), у пациентов группы сопоставления — $(7,69 \pm 0,4)$, что было в 2,37 раза больше нормы ($p < 0,001$). Концентрация промежуточных продуктов липопероксидации (ДК) у лиц основной группы равнялась в среднем $(19,2 \pm 0,5)$ мкмоль/л, что было в 2,08 раза выше нормы ($p < 0,001$), у больных группы сопоставления — в среднем $(18,8 \pm 0,6)$ мкмоль/л, что в 2,03 раза превышало норму ($p < 0,001$). Активность КТ была снижена у больных основной группы в среднем в 1,24 раза ($p < 0,01$), что составляло в среднем (279 ± 12) МО/мгНб, а у пациентов группы сопоставления — в 1,21 раза, (284 ± 14) МО/мгНб ($p < 0,01$). У лиц, составивших основную группу, активность СОД до начала хирургического лечения была снижена относительно нормы в среднем в 1,73 раза ($p < 0,001$), что составляло $(16,4 \pm 1,4)$ МО/мгНб, а у пациентов группы сопоставления — в 1,7 раза ($p < 0,001$), что равнялось $(16,7 \pm 1,5)$ МО/мгНб. Интегральный коэффициент Φ у пациентов основной группы до начала проведения хирургического лечения был снижен в среднем в 5,15 раза относительно нормы ($p < 0,001$), у больных группы сопоставления — в 4,89 раза ($p < 0,001$).

При анализе влияния реамберина на биохимические показатели, которые характеризуют уровень ПОЛ и состояние системы АОЗ, было установлено, что в основной группе у преобладающего большинства больных отмечена практически полная нормализация всех изученных тестов (таблица).

Действительно, при применении реамберина уровень МДА в сыворотке крови у больных основной группы, дополнительно получавших реамберин, в динамике лечения уменьшился в среднем в 2,36 раза, ДК — в 2,06 раза, что достоверно не отличалось от нормы. В то же время, у пациентов группы сопоставления снижение изученных показателей было менее существенным, а именно: концентрация МДА в сыворотке крови в ходе хирургического лечения снизилась лишь в 1,47 раза, уровень ДК в сыворотке крови уменьшился в 1,42 раза.

Показатели ПОЛ и системы АОЗ у больных с деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа после завершения лечения ($M \pm m$)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных		p*
		основная (n=32)	сопоставления (n=30)	
МДА, мкмоль/л	3,25±0,06	3,32±0,25	5,24±0,3	<0,05
ДК, мкмоль/л	9,22±0,09	9,31±0,3	13,2±0,5	<0,05
КТ, МО/мгHb	345±9,0	339±11	326±12	<0,05
СОД, МО/мгHb	28,4±1,2	27,8±1,6	20,5±1,6	=0,05
Индекс Ф	3014,8±38	2838,6±35	1275,4±15	<0,001

* p — уровень значимости показателей между группами.

У больных основной группы на момент завершения лечения отмечалась практически полная нормализация активности ферментов системы АОЗ—КТ и СОД. Так, активность КТ увеличилась в ходе хирургического лечения в среднем в 1,22 раза, что достоверно от нормы не отличалось. При применении реамберина в комплексе хирургического лечения больных с флегмонозной и гангренозной формой рожистого воспаления отмечалась нормализация активности СОД, при этом данный показатель в ходе хирургического лечения увеличился в 1,7 раза. В то же время, у пациентов группы сопоставления активность СОД повысилась только в 1,23 раза. Интегральный индекс Ф, который отображает соотношение между антиоксидантными и прооксидантными свойствами крови, в основной группе больных имел четко выраженную тенденцию к нормализации. В динамике хирургического лечения этот показатель увеличился относительно исходного уровня в среднем в 4,85 раза ($p < 0,001$). В группе сопоставления за это же время индекс Ф повысился лишь в 2,06 раза и по завершению курса хирургического лечения был в 2,23 раза ниже, чем в основной группе, и в 2,36 раза ниже нормы ($p < 0,001$).

Таким образом, включение реамберина в комплекс хирургического лечения больных с деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа способствует практически полной нормализации биохимических показателей, которые характеризуют уровень ПОЛ и состояние системы АОЗ.

Полученные данные свидетельствуют, что включение реамберина в комплекс хирургического лечения больных с деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа способствует восстановлению метаболического гомеостаза, а именно, уменьшению выраженности процессов ПОЛ и повышению активности системы АОЗ, что свидетельствует о ликвидации СОС у обследованных лиц.

Выводы. 1. До начала хирургического лечения у больных с деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа выявлены сдвиги биохимических показателей, свидетельствовавшие о развитии синдрома оксидативного стресса, которые характеризовались существенным увеличением продуктов липопероксидации и снижением активности ферментов системы АОЗ.

2. Включение реамберина в комплекс хирургического лечения больных с деструктивными формами рожи (флегмонозной и гангренозной) на фоне СД 2-го типа способствует нормализации биохимических показателей, которые характеризуют уровень ПОЛ и состояние системы АОЗ.

3. При применении только общепринятой терапии в комплексе хирургического лечения имела место лишь незначительная позитивная динамика биохимических тестов, которые характеризуют уровень ПОЛ и активность ферментов системы АОЗ.

4. Полученные данные позволяют считать, что включение современного детоксицирующего препарата «Реамберин» в комплекс хирургического лечения больных с деструктивными формами рожи (флегмонозной и гангренозной) на фоне СД 2-го типа патогенетически обосновано и клинически целесообразно.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Андреев Л. И., Кожемякин Л. А. Методика определения малонового диальдегида // Лаб. дело. 1988. № 11. С. 41–43.
2. Ахохова А. В., Нагоев Б. С. Показатели малонового диальдегида в плазме крови у больных рецидивирующей рожой // Вестн. новых мед. технологий. 2006. № 3. С. 144–145.
3. Гаврилов Б. В., Гаврилова А. Р., Хмара Н. Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов // Лаб. дело. 1988. № 2. С. 60–63.
4. Зелёный И. И., Фролов В. М., Пересадин Н. А. Оценка эффективности реамберина в коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных флегмонозной и гангренозной формами рожи на фоне сахарного диабета при их хирургическом лечении // Хирургия. 2011. № 11. С. 82–86.
5. Зубрицкий М. М., Арсенюк В. В. Хирургическое лечение рожи нижних конечностей // Клин. хир. 2006. № 11–12. С. 29–30.

6. Ибрагимов Р. К. Совершенствование комплексного хирургического лечения больных рожистым воспалением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2010. 21 с.
7. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–18.
8. Липатов К. В., Канорский И. Д., Шехтер А. Б., Емельянов А. Ю. Комплексное хирургическое лечение флегмонозно-некротической рожи // Анн. хир. 2002. № 1. С. 58–62.
9. Нагоев Б. С., Ахохова А. В. Показатели малонового диальдегида в плазме крови у больных рожей // Клини. лаб. диагностика. 2007. № 8. С. 39–40.
10. Ольшанецкий А. А., Чайка О. О., Фролов В. М., Зелёный И. И. Гнойно-некротические осложнения при сахарном диабете. Луганск: ЛГМУ, 2007. 233 с.
11. Поберезкина Н. Б., Осинская Л. Ф. Биологическая роль супероксиддисмутазы // Укр. биохим. журнал. 1989. № 2. С. 14–27.
12. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999–2005 гг.) / Под ред. А. Д. Лавлинского. СПб., 2005. 23 с.
13. Рыбачков В. В. Аппликационная раневая сорбция в комплексном лечении деструктивных форм рожистого воспаления // Вестн. хир. 2003. № 5. С. 82–84.
14. Толстов О. А. Хирургическая тактика при лечении различных форм рожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. 24 с.
15. Фролов В. М., Зелёный И. И. Патогенетическая характеристика и лечение рожи у больных сахарным диабетом // Врач. дело. 1997. № 6. С. 154–156.
16. Фролов В. М., Пересадин Н. А., Антонова Л. Ф., Быкадоров В. И. Оценка эффективности реамберина в лечении тяжелых форм рожистой инфекции // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сб. науч. работ. Киев—Луганск, 2011. № 2 (104). С. 19–35.
17. Хасанов А. Г., Нуртдинов М. А., Ибрагимов Р. К. Хирургическое лечение осложнённых форм рожистого воспаления // Башкирск. мед. вестн. 2009. № 6. С. 94–96.
18. Цолая В. М. Комплексное лечение осложнённых форм рожи в хирургическом стационаре: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2000. 23 с.
19. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение // Лаб. дело. 1991. № 10. С. 9–13.
20. Черкасов В. Л., Фролов В. М. Рожистая инфекция и сопутствующие заболевания. М., 1993. 186 с.
21. Ширшов О. М. Комплексное хирургическое лечение некротической формы рожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 32 с.
22. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМА, 2005. 292 с.
23. Schultz-Ehrenburg U. Weindorf N. Das nekrotisierende Erysipel // Z. Hautkr. 1982. Bd. 57. S. 1733–1744.
24. Veyssier-Belot C. Lecomte F. Consensus conference on erysipelas and necrotizing fasciitis // Rev. Med. Interne. 2000. Vol. 21. P. 655–658.

Поступила в редакцию 22.05.2012 г.

I. I. Zeleny, V. M. Frolov, N. A. Peresadin

EFFECTIVENESS OF REAMBERIN IN CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS SYNDROME IN PATIENTS WITH PHLEGMO- NOUS AND GANGRENOUS ERYSIPELAS AGAINST THE BACKGROUND OF THE 2 TYPE DIABETES MELLITUS

The influence of modern detoxic preparation Reamberin on indicators of oxidative stress syndrome (OSS) — the content of lipoperoxidation products was investigated. It was established that inclusion of Reamberin in the complex of surgical treatment of destructive forms of erysipelas on the background of type 2 DM accelerates the liquidation of OSS.