

¹ Кафедра общей хирургии с основами ухода за больными
(зав. – доц. И.И. Зеленый)
Луганского государственного медицинского университета

² Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией
(зав. – проф. В.М. Фролов)
Луганского государственного медицинского университета

**Эффективность РЕАМБЕРИНА
в коррекции синдрома оксидативного стресса
в комплексе хирургического лечения у больных
деструктивными (флегмонозной и гангренозной)
формами рожи на фоне сахарного диабета 2-го типа**

Статья процитирована в PubMed
(база данных медицинских и биологических публикаций)
PMID: 23488264

И.И. Зеленый¹, Фролов В.М.², Н.А. Пересадин²

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. По общему мнению, за последние годы рожа все более приобретает черты типичной хирургической инфекции, что требует осмысления имеющегося опыта лечения деструктивных форм рожи и дальнейшего его совершенствования. Достаточно хорошо известно из опыта клинической хирургии, 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 рожистой инфекции. Клинический опыт показывает, что у больных рожей регистрируется преимущественно СД 2-го типа, причем у 25-33% пациентов диабет впервые выявляется именно при возникновении рожистого воспаления.

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, характеризуется четко выраженной эндогенной «метаболической» интоксикацией, что послужило основанием для использования современных детоксицирующих препаратов в комплексе хирургического лечения данной патологии. Так, нами показано клиническая эффективность реамберина в коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа в комплексе хирургического лечения данной патологии. 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 при использовании современного детоксицирующего препарата реамберина.

Целью работы было изучение влияния реамберина на уровень продуктов липопероксидации – малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгат (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 деструктивными – флегмонозной и гангренозной формами рожи.

Материал и методы

Обследовано 62 больных рожей, которым проводилось хирургическое лечение по поводу деструктивных форм рожи - флегмонозной (у 34 пациентов) или гангренозной (28 лиц). Возраст обследованных составлял 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. 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-буллёзной – у 11 и буллёзно-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-х до 10 лет, у остальных 20 пациентов наличие СД 2-го типа в фазе декомпенсации впервые было выявлено при поступлении в хирургический стационар по поводу деструктивной формы рожи; диагноз СД при этом был подтверждён у них после консультации эндокринолога.

Хирургическое лечение у наблюдавшихся больных было типичным – вскрытие и дренирование флегмоны или некрэктомия при гангренозной форме рожи. В комплексе хирургического лечения назначались антибактериальные, противовоспалительные препараты, витаминотерапия. 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.

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-х дней лечения, в дальнейшем по 400 мл 1 раз в день ещё в течении 5-7 дней в зависимости от достигнутого эффекта. Больные группы сопоставления с целью детоксикации получали инфузионно аналогичное по объёму количество солевых растворов (трисоль, ацесоль и др.).

Реамберин – это инфузионный препарат на основе соли янтарной кислоты, производства фирмы «Полисан» (СПб, РФ), который в качестве действующего вещества содержит N-(1-дезоксид-Д-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцинат в количестве 1,5 г/100 мл раствора. При изучении механизмов фармакологического действия реамберина было установлено, что этот препарат снижает интенсивность свободнорадикального окисления, способствует ликвидации явлений гипоксии, ацидоза и токсикоза. Установлена перспективность сочетания сукцинатов с антибактериальными средствами как для усиления их лечебного эффекта, так и для снижения токсичности вводимых препаратов.

Ранее авторами работы уже выявлено положительное влияние реамберина на клинические показатели при лечении тяжелых форм рожи.

Исследование уровня МДА и ДК в плазме крови осуществляли спектрофотометрически. Активность КТ и СОД проводили унифицированными методами. Интегральный показатель Φ вычисляли по формуле: $КТ \times СОД / МДА$.

Результаты и обсуждение

При проведении специального биохимического исследования было установлено, что до начала хирургического лечения в обеих группах больных деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа – основной и сопоставления были выявлены однотипные сдвиги изученных показателей, свидетельствующие о развитии СОС, которые в лабораторном плане характеризовались существенным увеличением продуктов липопероксидации и снижению активности ферментов системы АОЗ. При этом не установлено достоверных различий между основной группой и группой сопоставления по данным биохимическим показателям ($P > 0,1$).

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 – в среднем $(7,69 \pm 0,4)$, что было в 2,37 раза больше нормы в 2,37 раза ($P < 0,001$). 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/мгНв, а у пациентов группы сопоставления – в 1,21 раза, что равнялось в среднем (284 ± 14) МО/мгНв ($P < 0,01$). 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/мгНв, а у пациентов группы сопоставления – в 1,7 раза ($P < 0,001$), что равнялось $(16,7 \pm 1,5)$ МО/мгНв. 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.

Действительно, при применении реамберина уровень МДА в сыворотке крови больных основной группы, дополнительно получавших реамберин, в динамике лечения уменьшился в среднем в 2,36 раза и составил $(3,32 \pm 0,25)$

мкмоль/л, ДК – в 2,06 раза и равнялся $(9,31 \pm 0,3)$ мкмоль/л, 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, при этом данный показатель на момент завершения лечения равнялся в среднем $(5,24 \pm 0,3)$ мкмоль/л, что превышало норму в 1,61 раза и соответствующий показатель в группе сопоставления – в 1,58 раза; уровень ДК в сыворотке крови уменьшился в 1,42 раза и составлял после лечения $(13,2 \pm 0,5)$ мкмоль/л, что было в среднем в 1,43 раза выше нормы и в 1,42 раза больше, чем значения данного показателя в основной группе пациентов.

У больных деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа основной группы, которая получала в комплексе хирургического лечения реамберин, 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, составив при этом на момент завершения терапии (339 ± 11) МО/мгНв, что достоверно от нормы не отличалось. При применении реамберина в комплексе хирургического лечения больных с флегмонозной и гангренозной форм рожистого воспаления отмечалась нормализация активности СОД, при этом данный показатель в ходе хирургического лечения увеличился в 1,7 раза и составил на момент завершения лечения $(27,8 \pm 1,6)$ МО/мгНв. В то же время у пациентов группы сопоставления активность СОД повысилась только в 1,23 раза и составила в среднем $(20,5 \pm 1,6)$ МО/мгНв, что в то же время было в 1,39 раза ниже нормы и в 1,36 раза меньше значения данного показателя у лиц основной группы. Интегральный индекс Ф, который отображает соотношение между прооксидантными и антиоксидантными 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, которая получала лишь общепринятое хирургическое лечение, 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 деструктивными формами рожи (флегмонозной и гангренозной) на фоне СД 2-го типа способствует практически полной нормализации биохимических показателей, которые характеризуют уровень ПОЛ и состояние системы АОЗ. У лиц, которые получали общепринятое хирургическое лечение, отмечалась лишь незначительная позитивная динамика биохимических тестов, которые характеризуют уровень ПОЛ и активность ферментов системы АОЗ и на момент завершения терапии изученные показатели оставались достоверно измененными как относительно соответствующего показателя в основной группе, так и относительно соответствующих показателей нормы.

Полученные данные свидетельствуют, что включение современного детоксицирующего препарата реамберина в комплекс хирургического лечения

больных 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. Поэтому полученные результаты позволяют считать, что включение современного детоксицирующего препарата реамберина патогенетически обосновано и клинически целесообразно, что позволяет рекомендовать применение данного препарата в комплексе хирургического лечения больных деструктивными формами рожи.

Выводы

1. До начала хирургического лечения у больных деструктивными формами рожи на фоне СД 2-го типа были выявлены односторонние сдвиги биохимических показателей, свидетельствующие о развитии СОС, которые в лабораторном плане характеризовались существенным увеличением продуктов липопероксидации и снижению активности ферментов системы АОЗ.
2. Включение реамберина в комплекс хирургического лечения больных деструктивными формами рожи (флегмонозной и гангренозной) на фоне СД 2-го типа способствует практически полной нормализации биохимических показателей, которые характеризуют уровень ПОЛ и состояние системы АОЗ, что свидетельствует о ликвидации СОС.
3. Применение только общепринятой терапии в комплексе хирургического лечения имела место лишь незначительная позитивная динамика биохимических тестов, которые характеризуют уровень ПОЛ и активность ферментов системы АОЗ и на момент завершения терапии изученные показатели оставались достоверно измененными как относительно соответствующего показателя в основной группе, так и относительно соответствующих показателей нормы.
4. Полученные данные позволяют считать, что включение современного детоксицирующего препарата реамберина патогенетически обосновано и клинически целесообразно, что позволяет рекомендовать применение данного препарата в комплексе хирургического лечения больных деструктивными формами рожи (флегмонозной и гангренозной) на фоне СД 2-го типа.

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
20.07.06 № 499
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0530/01/01

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин;

склад: 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламонію, натрію сукцинату 0,015 г (15 мг), натрію хлориду 0,006 г (6 мг), калію хлориду 0,0003 г (0,3 мг), магнію хлориду 0,00012 г (0,12 мг); *допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ

Розчин для інфузій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Розчини для внутрішньовенного введення. Код АТС В05Х А31.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Фармакодинаміка. Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок. У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки препарат сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів-маркерів цитолітичного синдрому.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, значна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин; порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;
- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжних форм вірусних гепатитів з жовтухою.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-4,5 мл/хв).

Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з

колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки. Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

Дітям першого року життя вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

Недоношеним дітям доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

Дітям від 1 до 14 років призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення.

Тривалість курсу лікування становить 5 діб.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі алергічні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короточасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

З обережністю застосовують у випадку, якщо користь від застосування препарату переважає ризик у період вагітності та лактації.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Препарат є антагоністом барбітуратів.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Можливе заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

УМОВИ ВІДПУСКУ

За рецептом.

УПАКОВКА

Флакон скляний по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

ВИРОБНИК

ТОВ Науково-технологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН, Російська Федерація.

АДРЕСА

Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург, Ліговський пр, 112;
т/ф. (812) 710-82-25

*Заступник директора Державного
фармакологічного центру МОЗ України, д.м.н.*

Т.А. Бухтіарова