

## ВКЛАД ТРЕВОЖНОСТИ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКОЙ И УМЕРЕННОЙ ТЯЖЕСТИ

Лев Евгеньевич ПАНИН<sup>1</sup>, Татьяна Юрьевна КОЗЫРЕВА<sup>2</sup>, Андрей Александрович ГЕРАСЕНКО<sup>3</sup>,  
Андрей Геннадьевич УСЕНКО<sup>4</sup>, Андрей Арефьевич ШМЫРИН<sup>2</sup>, Геннадий Александрович УСЕНКО<sup>3</sup>,  
Иван Юрьевич ЮДАЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ биохимии СО РАМН  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup>ОГУЗ Государственная новосибирская областная клиническая больница  
630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава  
630117, г. Новосибирск, Красный пр., 52

<sup>4</sup>ОГУЗ Новосибирский областной госпиталь № 2 ветеранов войн  
630005, г. Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 95а

Лица с ожоговой травмой легкой и умеренной тяжести, находящиеся на стационарном лечении, существенно отличаются друг от друга по уровню тревожности. У высокотревожных (ВТ) больных отмечается значительная активация симпатической и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Это приводит к повышению содержания в крови кортизола, альдостерона, гормонов щитовидной железы три- ( $T_3$ ) и тетраiodтиронина ( $T_4$ ). Выявленные изменения у ВТ лиц выражены в большей степени, чем у низкотревожных (НТ). У ВТ ожоговых больных минутный и суточный диурез, скорость клубочковой фильтрации, канальцевая реабсорбция отличаются от таковых у НТ лиц. Повышение клубочковой фильтрации для белков приводит к развитию микроальбуминурии, более выраженной у ВТ, чем у НТ больных. По сравнению с НТ пациентами, у ВТ больных выше количество осложнений и продолжительность лечения, а также его общая стоимость. Снижение тревожности с помощью анксиолитиков улучшало все показатели и приближало их к значениям у НТ лиц. Этот факт позволяет говорить о целесообразности включения анксиолитиков в схему лечения ВТ ожоговых больных.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, тревожность, гормоны, анксиолитики, острая почечная недостаточность.

Ожоговая болезнь характеризуется развитием сложного комплекса патогенетических изменений в организме. Они обусловлены активацией вегетативной нервной системы (ВНС), особенно его симпатического звена; желез внутренней секреции, ответственных за регуляцию энергетического, водно-солевого обмена; функций печени и почек, связанных с детоксикацией и выделением продуктов некротического распада тканей [1–3]. Этим, безусловно, не ограничивается действие ожоговой травмы. В организме повышается свертываемость крови, что приводит к возникновению микротромбозов, нарушается микроциркуляция, развивается тканевая гипоксия и ацидоз. На фоне последних изменений наблюдается паралитическое расширение капилляров. Далее может происходить деполаризация клеточных мембран с нарушением их проницаемости [4]. Отмечаются изменения эмоциональной сферы, влияющей на психосоматические связи.

Ранее нами был описан синдром психэмоционального напряжения, ведущим проявлением которого служит развитие немотивированной тревожности [5]. Он определяется комплексом взаимосвязанных признаков — клинических, психологических, физиологических, эндокринных и метаболических. Связь этих признаков с развитием системных изменений в организме подробно изложена в работе [6]. Данный синдром можно рассматривать как проявление дистресса по Селье. Возникновение тревожности у ожоговых больных отмечали ранее другие авторы [7], но они не рассматривали ее как важный элемент патогенеза заболевания, а также не сравнивали высокотревожных больных с низкотревожными пациентами с такими же по площади и глубине ожогами. В данной работе впервые дана подробная характеристика тревожности у ожоговых больных, проанализирована ее связь с ведущими эндокринными и системными

*Панин Л.Е. — академик РАМН, д.м.н., директор, e-mail: ibch@soramn.ru*

*Козырева Т.Ю. — врач-терапевт*

*Герасенко А.А. — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф*

*Усенко А.Г. — врач кабинета функциональной диагностики*

*Шмырин А.А. — заведующий*

*Усенко Г.А. — проф. кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии*

*Юдаев И.Ю. — к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и медицины катастроф*

(на примере функции почек) изменениями, и показана целесообразность использования анксиолитиков в схеме лечения ожоговых больных легкой и умеренной тяжести.

#### Материал и методы

Нами в период с 2004 по 2008 гг. обследовано 169 практически здоровых мужчин, проходивших лечение в ожоговом центре Государственной новосибирской областной клинической больницы по поводу легкой и умеренной формы ожоговой болезни. Работа проводилась в соответствии с требованием этического комитета. У больных преобладали травмы, вызванные воздействием пламени (67 %). Общая площадь ожогов составляла  $18 \pm 2$  % поверхности тела, глубоких (III «а» и III «б» степени) —  $3,0 \pm 0,6$  %. Для оценки тревожности применяли методику многостороннего исследования личности (ММИЛ), разработанную на основе теста ММРП [8, 9], Спилбергера — Ханина [10] и 8-цветовой тест Люшера [11]. В соответствии с полученными результатами вся группа была разделена на лиц с высоким (45 баллов и выше) и низким (30 баллов) уровнем тревожности по шкале Спилбергера — Ханина [10]. В группу высокотреховых вошло 102, а низкотреховых — 67 пациентов трудоспособного возраста ( $42,9 \pm 0,7$  и  $43,3 \pm 1,0$  лет соответственно). Все больные получали стандартную современную, в том числе инфузионную, терапию. В случае ожогов III «б» степени осуществлялась аутотрансплантация кожи. В качестве контроля использовали 50 ВТ и 53 НТ практически здоровых мужчин инженерно-технического профиля деятельности. Все группы ВТ и НТ лиц по антропометрическим показателям, профессии, площади и глубине термического поражения сегментов тела были сопоставимы.

Для снижения реактивной тревожности в среднем на 10–11 баллов в группе ВТ больных 53 пациента в течение всего курса лечения регулярно получали седативные препараты, что позволяло приблизить ее величину к таковой у НТ пациентов. Назначался преимущественно сибазон (диазепам), который хорошо переносился пациентами, по 2,5 мг на ночь и утром. Кровь для исследования брали в утренние часы натощак, в сыворотке определяли содержание кортизола, инсулина, альдостерона, гормонов щитовидной железы (общий  $T_3$  и  $T_4$ ) с использованием реактивов фирмы «CEA-IRE-SORIN» (Франция-Италия). Фильтрационную и выделительную функцию почек оценивали по данным пробы Реберга и Зимницкого [12]. Определение содержания креатинина в моче и крови, уровня микроальбуминурии осуществляли по [12]. Подвижность корковых процессов оценивали по реакции на движущийся объект, частично — по коэффициенту выносливости кисти [13], состояние вегетативной нервной системы — по индексу Керде [14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ) и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

##### *Изменение психофизиологических показателей*

Применение трех психодиагностических тестов дало сопоставимые результаты. Однако наиболее полная личностная характеристика ожоговых больных, различающихся выраженным состоянием тревожности, получена с помощью методики ММИЛ. В группе больных с высоким уровнем тревожности в усредненном профиле личности отмечалось повышение на шкалах 2, 4, 7, 8. Клинически она проявилась в виде неосознанного чувства внутреннего напряжения, беспокойства, диффузного опасения и повышенной озабоченности за состояние своего здоровья.

В 8-цветовом тесте Люшера ВТ больные на первые позиции выбирали коричневый, реже серый или черный цвет. Данный выбор ассоциируется с повышенной чувствительностью, акцентуацией на физические ощущения, что указывает на наличие психологического и физического дискомфорта (соматизация тревоги). НТ больные на первые позиции выбирали чаще желтый, зеленый или красный цвета, что указывает на более высокую степень социальной адаптации и низкий уровень тревожности. По тесту Спилбергера — Ханина реактивная и личностная тревожность у ВТ больных в первые сутки после травмы достигала  $55,5 \pm 0,5$ , а у НТ больных —  $34,5 \pm 0,5$  баллов ( $p < 0,05$ ).

В процессе лечения уровень тревожности снижался у всех ожоговых больных. Однако на момент выписки у ВТ пациентов он был достоверно выше, чем у НТ пациентов. По данным ММИЛ и методики Спилбергера — Ханина, назначение анксиолитиков ВТ больным снижало величину личностной и реактивной тревожности на  $5,2 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ ). При этом величина реактивной тревожности не достигала таковых значений у НТ лиц. В 8-цветовом тесте Люшера у НТ больных изменений не наблюдалось, а у ВТ коричневый цвет смещался с 1 позиции на 3, что указывает на снижение тревожной симптоматики и повышение социальной адаптации пациентов.

Реакция на движущийся объект (остановка стрелки секундомера на 0) у ВТ пациентов оказалась в 2–2,5 раза ниже, чем у НТ больных, что указывает на нарушение у них ассоциативных процессов в центральной нервной системе. Применение анксиолитиков достоверно повышало правильный результат. Аналогичные изменения получены по коэффициенту выносливости кисти (3-кратный жим пружинного динамометра). Он был ниже у ВТ пациентов, а при использовании анксиолитиков достоверно увеличивался.

Вегетативный индекс Керде был самым высоким у ВТ ожоговых больных и составлял  $+22,1 \pm 0,6$  усл. ед. В процессе лечения он снижался и к 18 суткам составлял  $+13,4 \pm 0,2$  усл. ед. У НТ ожоговых больных в 1–2 сутки после госпитализации вегетативный индекс Керде был равен  $+14,3 \pm 0,6$  усл. ед., а к 18 суткам снижался до нулевых значений. Динамика показателя у ВТ больных, получавших анксиолитики, приближалась к таковой у НТ больных. Полученные результаты говорят о том, что равновесие ВНС у ожоговых больных смещено в сторону симпатического звена, и это в существенно большей степени проявлялось у ВТ пациентов. Использование анксиолитиков значительно сближало их с НТ пациентами. Таким образом, правильно подобранные анксиолитики способствуют не только снижению тревожности у ожоговых больных, но и восстановлению равновесия симпатического и парасимпатического звена вегетативной нервной системы, т. е. нормальной регуляции всех внутренних органов со стороны ВНС. Улучшаются также такие психофизиологические показатели, как реакция на движущийся объект и коэффициент выносливости кисти.

Ожог — это стресс, с которым связано повышение активности ГГНС [15]. Изменение эмоциональной сферы (тревожность) оказывает значительное влияние на эту систему. Не случайно Г. Селье говорил о «хорошем» и «плохом» стрессе (эустресс и дистресс) [16]. В связи с этим мы оценивали содержание в крови гормонов, непосредственно связанных с данной системой.

#### Изменение гормональной регуляции метаболических (соматических) процессов

Из гормонов коры надпочечников определяли содержание кортизола и альдостерона. Первый гормон отвечает за регуляцию энергетического обмена: подавляет скорость гликолиза и активирует процессы гликогеногенеза в печени. В печени он усиливает также биосинтез белка [17]. В других органах и тканях гормон стимулирует катаболические процессы и проявляет противовоспалительный эффект. Альдостерон относится к группе минералкортикоидов, регулирующих водно-солевой обмен. Однако в отношении обмена электролитов ( $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ ) оба гормона действуют как синергисты: способствуют задержке в организме  $\text{Na}^+$  и выведению  $\text{K}^+$ . Происходит также задержка воды. Эффект действия альдостерона в 20–30 раз выше, чем кортизола [4].

Полученные нами результаты показали, что ожог поверхности тела, даже небольших размеров, организм воспринимал как стресс, что приводило к увеличению концентрации в крови кортизола (табл. 1). При этом необходимо иметь в виду, что у ВТ лиц содержание гормона в крови исходно выше, чем у НТ, более чем на 36 %. Действие ожоговой травмы у них сопровождалось развитием длительного более выраженного гиперкортицизма. В динамике лечения содержание гормона снижалось у всех ожоговых больных. Однако у ВТ пациентов накануне выписки оно оставалось достоверно выше по сравнению с НТ. ВТ больные, получавшие анксиолитики, по содержанию кортизола занимали промежуточное положение

Таблица 1

Содержание кортизола, инсулина, альдостерона по суткам лечения у ВТ и НТ пациентов в период исследования с 2004 по 2008 гг.

Содержание гормона	Группа пациентов	Время, прошедшее после госпитализации, сут			За период лечения	Группа контроля (здоровые лица)
		1–2	7–8	17–18		
Кортизол, нмоль/л	1	$507,8 \pm 7,6$	$437,2 \pm 8,0$	$389,6 \pm 7,8$	$437,2 \pm 8,0$	$393,6 \pm 6,6$
	2	$508,6 \pm 6,4$	$357,6 \pm 6,0^*$	$330,6 \pm 4,7^*$	$392,7 \pm 9,0^*$	
	3	$419,6 \pm 6,4^{*, \#}$	$350,4 \pm 6,6^*$	$307,6 \pm 5,8^*$	$360,1 \pm 6,0^{*, \#}$	$287,6 \pm 7,0^*$
Инсулин, мкЕд/мл	1	$11,7 \pm 0,09$	$12,7 \pm 0,09$	$14,0 \pm 0,05$	$12,8 \pm 0,07$	$13,6 \pm 0,1$
	2	$12,1 \pm 0,09$	$14,9 \pm 0,09$	$15,2 \pm 0,05$	$14,0 \pm 0,08$	
	3	$13,2 \pm 0,09^{*, \#}$	$15,4 \pm 0,09^{*, \#}$	$16,2 \pm 0,05^{*, \#}$	$14,9 \pm 0,08^{*, \#}$	$16,9 \pm 0,2^*$
Альдостерон, пг/мл	1	$81,9 \pm 0,36$	$77,8 \pm 0,4$	$75,2 \pm 0,39$	$78,3 \pm 0,3$	$74,3 \pm 0,5$
	2	$81,0 \pm 0,33$	$74,2 \pm 0,5$	$72,0 \pm 0,35$	$75,3 \pm 0,3$	
	3	$77,7 \pm 0,42^{*, \#}$	$72,2 \pm 0,5^{*, \#}$	$71,2 \pm 0,30^{*, \#}$	$73,7 \pm 0,3^{*, \#}$	$67,2 \pm 0,4^*$

Примечание: здесь и в табл. 2: 1 — группа ВТ пациентов, проходивших базовую противоожоговую терапию,  $n = 40$ ; 2 — группа ВТ пациентов, принимавших на фоне базовой противоожоговой терапии сибазон,  $n = 42$ ; 3 — группа НТ пациентов, проходивших базовую противоожоговую терапию,  $n = 43$ ; \* — достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие от соответствующего показателя пациентов группы 1, # — от показателя больных группы 2; в группе контроля сверху приведены значения ВТ лиц, внизу — значения НТ лиц.

между ВТ больными, не принимавшими анксиолитики, и НТ пациентами. Хорошо известно, что гиперкортицизм может проявляться в усилении катаболических процессов и иммунодепрессивном действии, обеспечивающих неблагоприятный прогноз в лечении ожоговой болезни.

Аналогичная динамика выявлена нами и в отношении альдостерона у ВТ лиц контрольной группы. Содержание гормона в крови у них оказалось выше, чем у НТ (табл. 1), а после ожоговой травмы повышалось еще больше. Увеличивалось содержание гормона в крови и у НТ больных, но в меньшей степени. В динамике лечения оно монотонно снижалось в обеих группах. Группа ВТ больных, получавшая анксиолитики, занимала промежуточное положение. Принимая во внимание синергизм действия обоих гормонов, можно предположить, что это может привести к задержке в организме  $\text{Na}^+$  и воды, т. е. к снижению эффекта обезвоживания. Однако, благодаря своему противовоспалительному действию, кортизол может тормозить процессы регенерации в очаге повреждения [18]. В этом отношении снижение содержания кортизола в крови у ВТ больных с помощью анксиолитиков является вполне оправданным решением.

Ранее нами было показано, что инсулин является контргормоном по отношению к кортизолу [19]. Повышая поглощение глюкозы тканями, он усиливает углеводный обмен и снижает ингибирующее влияние на него кортизола. В условиях стресса содержание инсулина в крови (и его продукция) уменьшается. Это создает предпосылки для переключения энергетического обмена с углеводного типа на липидный при более низкой концентрации кортизола в крови [19]. В таком случае побочное действие гормона будет проявляться в меньшей степени. По-видимому, этот механизм реализуется и при легком ожоговом стрессе. Оказалось, что у лиц с высокой тревожностью содержание инсулина в крови достоверно ниже, чем у лиц с низкой тревожностью (табл. 1). После ожоговой травмы оно снижалось у всех больных, при этом было меньше у ВТ, чем у НТ больных.

Такое состояние описано нами ранее как «диабет напряжения» [19]. В экстремальных экологических условиях этот механизм проявляется довольно часто. В данном случае можно говорить о развитии «ожогового диабета». Он носит функциональный характер и связан с повышенной продукцией катехоламинов и глюкокортикоидов. У больных с высокой тревожностью «ожоговый диабет» более выражен, чем у НТ пациентов. Снятие тревожности с помощью анксиолитиков приводило к увеличению содержания инсулина в крови, приближая его к показателям НТ больных. Такое изменение гормональной регуляции мы связываем с усилением углеводного обмена, и в первую очередь его гликолитического звена. Для энергетического обеспечения процессов регенерации в очаге повреждения это очень важно [4]. При тяжелых

формах ожоговой болезни (материал не включен в статью) проявления диабета усиливаются. Развивается гипергликемия, которая поддается коррекции инсулином [20]. Кроме того, авторы отмечают выраженное противовоспалительное действие гормона. Однако в литературе обсуждается механизм развития диабета, который связан с фосфорилированием инсулинового рецептора [21]. Вероятно, такой диабет будет инсулинрезистентным.

О повышении основного обмена у ожоговых больных говорит увеличение содержания в крови три- и тетраiodтиронина. При этом обнаруживаются те же самые закономерности, что и для других гормонов. Более высокое содержание  $T_3$  и  $T_4$  обнаружено у ВТ лиц ( $1,34 \pm 0,03$  нг/мл и  $83,1 \pm 0,3$  нмоль/л соответственно), чем у НТ (соответственно  $1,20 \pm 0,02$  нг/мл и  $69,8 \pm 0,4$  нмоль/л). После ожоговой травмы концентрация обоих гормонов в крови повышалась, причем у ВТ больных — в большей степени (соответственно  $1,76 \pm 0,03$  нг/мл и  $87,9 \pm 0,4$  нмоль/л), чем у НТ пациентов (соответственно  $1,54 \pm 0,02$  нг/мл и  $79,6 \pm 0,4$  нмоль/л). В динамике лечения содержание  $T_3$  и  $T_4$  в крови снижалось во всех группах больных, оставаясь меньше у низко-, чем у высокотревожных лиц. Снятие у ВТ больных тревожной симптоматики с помощью анксиолитиков усиливало эффект уменьшения концентрации в крови  $T_3$  и  $T_4$ , приближая ее к показателям НТ больных. Однако при тяжелой форме ожоговой болезни изменения со стороны тиреоидных гормонов носят другой характер. Снижается содержание  $T_3$  в крови, тогда как концентрация  $T_4$  не изменяется. Содержание тиреотропного гормона, как правило, уменьшается либо остается неизменным [22]. Здесь действуют уже другие механизмы регуляции, природа которых пока неизвестна.

Таким образом, при легкой форме ожоговой болезни важнейшим связующим звеном в психосоматических взаимоотношениях служит ГГНС, активация которой у больных с высоким уровнем тревожности существенно выше, чем у НТ пациентов. Это указывает на неадекватно высокий уровень реактивности данной системы у ВТ больных. Одновременно отмечается и выраженная активация симпатического звена ВНС. Снятие тревожности с помощью анксиолитиков способствует определенной нормализации всех показателей (до уровня, близкого к значениям соответствующих параметров НТ пациентов). Вышеуказанные гормоны играют важную роль в формировании различных психосоматических связей, однако учитывая большой вклад нарушений водно-солевого обмена в патогенез ожоговой болезни, целесообразно рассмотреть одновременно влияние тревожности на работу почек.

*Влияние тревожности на изменение функции почек при легкой и умеренной форме ожоговой болезни*

Почки в организме выполняют крайне важную работу, и их функция существенно зависит от состояния энергетического обмена. На суточ-



ный диурез влияют многие факторы, и в первую очередь — скорость клубочковой фильтрации и реабсорбции минеральных веществ, а также воды в почечных канальцах. В норме он составляет ~ 1,0–1,5 л. Нами измерялся как минутный, так и суточный диурез. Показано, что у НТ ожоговых больных он практически не нарушен, в то время как у ВТ больных был снижен на 21 %, а у ВТ пациентов, получавших анксиолитики, — на 11 % (табл. 2). В динамике лечения диурез увеличивался у всех больных. У НТ лиц к 17–18 суткам госпитализации он достигал 2,06 л; такое значительное повышение суточного диуреза, вероятно, обусловлено не только общей положительной динамикой течения болезни, но еще и инфузионной терапией. У ВТ лиц он был значительно ниже, у ВТ лиц, получавших анксиолитики, занимал промежуточные позиции. Это говорит о том, что нарушения в эмоциональной сфере (тревожность) влияют на процессы восстановления водно-солевого обмена, и, возможно, указывает на незавершенность процесса лечения у ВТ ожоговых больных.

Существенный вклад в изменение минутного и суточного диуреза вносит нарушение клубочковой фильтрации. Последняя зависит от разности гидростатического давления в клубочковых капиллярах и в капсуле Боумена, от онкотического давления сыворотки крови и состояния эпителиального покрова самой капсулы. В норме у мужчин фильтрация составляет ~ 120–125 мл/мин, а в сутки ~ 170–180 л. У ВТ ожоговых больных нами обнаружены выраженные изменения клубочковой фильтрации, которая была значительно снижена и в динамике лечения практически не улучшалась (табл. 2). У ВТ больных, получавших анксиолити-

ки, и НТ пациентов клубочковая фильтрация достоверно увеличивалась, причем у последних — в большей степени.

Канальцевая реабсорбция — это энергоемкий процесс, зависящий от скорости образования АТФ в канальцевом эпителии. В дистальных канальцах осуществляется активное всасывание глюкозы, аминокислот, значительного количества катионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) и анионов ( $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ), в проксимальных канальцах — активное всасывание катионов и пассивное всасывание воды. Белки поглощаются с помощью пиноцитоза. В результате канальцевой реабсорбции из первичной мочи практически полностью поглощаются белки, глюкоза, витамины, аминокислоты, значительная часть мочевины и мочевой кислоты.

Показано, что у ВТ ожоговых больных канальцевая реабсорбция монотонно повышалась в течение всего курса лечения (табл. 2). У НТ и ВТ больных, получавших анксиолитики, она увеличивалась через неделю госпитализации и далее уже не изменялась. В процессе реабсорбции почки выполняют огромную работу, требующую непрерывного образования АТФ. Мы полагаем, что снижение в крови содержания кортизола и одновременное повышение концентрации инсулина в динамике лечения ожоговых больных способствуют усилению углеводного обмена в почках и приводят к обеспечению процессов обратного всасывания достаточным количеством АТФ. Это активнее происходит у НТ пациентов и у ВТ больных, получавших анксиолитики.

Известно, что креатинин не подвергается реабсорбции в почечных канальцах, и его экскреция постоянна в течение суток [16], поэтому у ожого-

Таблица 2

*Изменение показателей пробы Реберга у высоко- и низкотреховых ожоговых больных в динамике лечения в период исследования с 2004 по 2008 гг.*

Сутки	Группа пациентов	Содержание креатинина в моче, ммоль/л в сутки	Содержание креатинина в крови, мкмоль/л	Клубочковая фильтрация, мл/мин	Канальцевая реабсорбция, %	Минутный диурез, мл/мин	Суточный диурез, мл
2–3	1	9,1 ± 0,07	116 ± 1,5	104,9 ± 0,8	98,7 ± 0,06	0,828 ± 0,008	1193,0 ± 1,8
	2	9,3 ± 0,06*	110 ± 1,4*	108,5 ± 0,9*	98,8 ± 0,07*	0,935 ± 0,006*	1347,0 ± 2,1*
	3	9,4 ± 0,05#	110 ± 1,4#	125,6 ± 0,6#	99,1 ± 0,05#	1,05 ± 0,004#	1511,0 ± 2,1#
7–8	1	9,3 ± 0,05	112 ± 1,0	112,6 ± 0,8	98,8 ± 0,05	0,993 ± 0,007	1430,0 ± 1,9
	2	9,5 ± 0,04*	107 ± 1,3*	127,6 ± 0,8*	99,5 ± 0,04*	1,221 ± 0,004*	1759,0 ± 2,2*
	3	9,9 ± 0,03*	101 ± 1,0#	132,8 ± 0,6#	99,8 ± 0,05#	1,38 ± 0,004#	1981,0 ± 2,3#
15–17	1	9,4 ± 0,05	109 ± 1,0	95,5 ± 0,7	99,0 ± 0,05	1,10 ± 0,006	1584,0 ± 1,9
	2	9,7 ± 0,04*	103 ± 1,2*	131,7 ± 0,8*	99,6 ± 0,04*	1,30 ± 0,004*	1866,0 ± 2,1*
	3	10,2 ± 0,03#	96 ± 1,5#	142,7 ± 0,7#	99,8 ± 0,05#	1,43 ± 0,003#	2061,0 ± 2,2#

вых больных повышение клубочковой фильтрации приводило к увеличению его содержания в моче и снижению — в крови (табл. 2). Определение наличия  $\alpha_2$ -микроальбумина в моче говорит о том, что у ожоговых больных развивается протеинурия, которая была более выражена у ВТ, чем НТ больных. В динамике лечения микроальбуминурия существенно снижалась, но в большей степени — у НТ больных. ВТ больные, получавшие анксиолитики, занимали промежуточную позицию. За период лечения суточное содержание  $\alpha_2$ -микроальбумина в моче у ВТ больных снижалось с  $30,7 \pm 0,6$  до  $16,9 \pm 0,9$  мг, у НТ больных — с  $20,9 \pm 0,5$  до  $13,8 \pm 0,5$  мг, у ВТ больных, получавших анксиолитики, — с  $28,7 \pm 0,6$  до  $14,0 \pm 0,5$  мг.

### Заключение

Таким образом, высокий уровень тревожности, в отличие от низкого, даже в условиях легкой (умеренной) формы ожоговой болезни усиливает гиперответ со стороны эндокринной системы. При этом в крови одновременно повышается содержание кортизола, альдостерона и гормонов щитовидной железы ( $T_3$ ,  $T_4$ ). Концентрация инсулина, напротив, снижается. Равновесие в вегетативной нервной системе смещается в сторону активации симпатического звена. Это создает более негативные предпосылки к ингибированию углеводного обмена в организме ВТ больных, изменению водно-электролитного баланса, снижению репаративных процессов. Более существенно, чем у НТ пациентов, изменяется функция почек (фильтрация, реабсорбция). Повышение клубочковой фильтрации для белков приводило к более выраженной микроальбуминурии. Избыточная продукция глюкокортикоидов способствовала снижению регенерации кожи, о чем говорит более длительное заживление пораженного участка. Чаще были случаи повторной аутодермопластики, увеличивалась продолжительность лечения. У ВТ ожоговых больных отмечалось повышение числа осложнений, обострений хронических сопутствующих заболеваний. Затраты на перевязочный материал, средства обезболивания, а также общая стоимость лечения ВТ пациентов оказались выше, чем НТ. Применение анксиолитиков в процессе лечения ВТ больных снижало активацию возбуждающих процессов в центральной нервной системе и симпатическом отделе ВНС, приближало большинство показателей к уровню таковых у НТ больных. Это уменьшало сроки восстановления пораженного участка кожи, стоимость лечения и повышало качество их жизни.

### Список литературы

1. Dolecek R. Endocrine changes after burn trauma — a review // Keio J. Med. 1989. 38. (3). 262–276.
2. Keck M., Herndon D.H., Kamolz L.P. et al. Pathophysiology of burns // Wien. Med. Wochenschr. 2009. 159. (13–14). 327–336.

3. Ikeda H., Kobayashi K. Pathophysiologic changes in patients with severe burns: role of hormones and chemical mediators // Nippon Geka Gakkai Zasshi. 1998. 99. (1). 2–7.

4. Лавров В.А., Виноградов П.В. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение // Комбустиология. 2000. 2. <http://www.burn.ru/all/number/show/?id=3482>.

5. Lavrov V.A., Vinogradov P.V. Burn shock: pathogenesis, clinic, treatment // Kombustiologiya. 2000. 2. <http://www.burn.ru/all/number/show/?id=3482>.

6. Панин Л.Е., Соколов В.П. Психосоматические взаимоотношения при хроническом эмоциональном напряжении. Новосибирск: Наука, 1981. 187 с.

7. Panin L.E., Sokolov V.P. Psychosomatic relationships in chronic emotional stress. Novosibirsk: Nauka, 1981. 187 p.

8. Панин Л.Е., Усенко Г.А. Тревожность, адаптация и донозологическая диспансеризация. Новосибирск, 2004. 315 с.

9. Panin L.E., Usenko G.A. Anxiety, adaptation and prenosological dispensary. Novosibirsk, 2004. 315 p.

10. Carrougier G.J., Placek J.T., Honari S. et al. Self-reports of anxiety in burn-injured hospitalized adults during routine wound care // J. Burn Care Res. 2006. 27. (5). 676–681.

11. Березин Ф.Б., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности. М.: Медицина, 1976. 186 с.

12. Berezin F.B., Miroshnikov M.P., Rozhanets R.V. Methods of a multilateral study of personality. M.: Meditsina, 1976. 186 p.

13. Собчик Л.Н. Метод психологической диагностики: Стандартизованный многофакторный метод исследования личности: Метод. руководство. Вып. 2. М., 1990. 75 с.

14. Sobchik L.N. Methods of psychological diagnostics: multivariate standardized method for studying of personality: methodological handbook. Issue 2. M., 1990. 75 p.

15. Ханин Ю.Л. Исследование тревоги в спорте // Вопр. психологии. 1978. (6). 94–106.

16. Hanin Ju.L. Investigation of anxiety in sports // Vopr. psichologii. 1978. (6). 94–106.

17. Собчик Л.Н. Методы психологической диагностики. Метод цветовой выборки: модифицированный цветовой тест Люшера: Метод. руководство. Вып. 2. М., 1990. 88 с.

18. Sobchik L.N. Methods of psychological diagnostics: Method of colour selection: A modified Luscher colour test: methodological handbook. Issue 2. M., 1990. 88 p.

19. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. Л.: Медицина, 1981. 384 с.

20. Komarov F.I., Korovkin B.F., Menshikov V.V. Biochemical studies in the clinic. L.: Meditsina, 1981. 384 p.

21. Методики исследований в целях врачебно-летной экспертизы / Пособие для врачебно-летних комиссий. М.: Воениздат, 1972. 359 с.

Methods of research to medical-flying examination / Manual for medical-flying commissions. М.: Voenisdat, 1972. 359 p.

14. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицина, 1991. 12–175.

Vein A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L. Diseases of vegetative nervous system / Ed. A.M. Vein. М.: Meditsina, 1991. 12–175.

15. Murton S.A., Tan S.T., Prickett T.C. et al. Hormone responses to stress in patients with major burns // Br. J. Plast. Surg. 1998. 51. (5). 388–392.

16. Селье Г. Концепция стресса, как мы ее представляем в 1976 году // Новое о гормонах и механизмах их действия. Киев, 1977. 21–51.

Selye H. The concept of stress as we understand in 1976 // New about hormones and mechanisms of their action. Kiev, 1977. 21–51.

17. Panin L.E., Maksimov V.F., Usynin I.F. et al. Activation of nucleolar DNA expression in hepatocytes by glucocorticoids and high density lipoproteins // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2002. 81. (1). 69–76

18. Маянский Д.Н. Лекции по клинической патологии / Руководство для врачей. М.: GEOTAR-Media, 2008. 461 с.

Mayansky D.N. Lectures on clinical pathology / Handbook for physicians. М.: GEOTAR-Media, 2008. 461 p.

19. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука, 1983. 232 с.

Panin L.E. Biochemical mechanisms of stress. Novosibirsk: Nauka, 1983. 232 p.

20. Deng H.P., Chai J.K. The effects and mechanisms of insulin on systemic inflammatory response and immune cells in severe trauma, burn injury and sepsis // Int. Immunopharmacol. 2009. 9. (11). 1251–1259.

21. Lu X.M., Hamrahi V.F., Tompkins R.G. et al. Effect of insulin levels on the phosphorylation of specific amino acid residues in IRS-1: implications for burn-induced insulin resistance // Int. J. Mol. Med. 2009. 24. (4). 531–538.

22. Gangemi E.N., Garino F., Berchialla P. et al. Low triiodothyronine serum levels as a predictor of poor prognosis in burn patients // Burns. 2008.34. (6). 817–824.

## THE CONTRIBUTION OF ANXIETY IN PATHOGENETIC MECHANISMS OF BURN TRAUMA WITH LIGHT AND MODERATE SEVERITY

Lev Evgenyevich Panin<sup>1</sup>, Tatiana Yuryevna KOZYREVA<sup>2</sup>, Andrey Aleksandrovich GERASENKO<sup>3</sup>, Andrey Gennadyevich USENKO<sup>4</sup>, Andrey Arefyevich SHMYRIN<sup>2</sup>, Gennadiy Aleksandrovich USENKO<sup>3</sup>, Ivan Yuryevich YUDAEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Biochemistry of SB RAMS  
630117, Novosibirsk, Timakov st., 2

<sup>2</sup>Novosibirsk Regional Clinical Hospital  
630087, Novosibirsk, Nemirovich-Danchenko st., 130

<sup>3</sup>Novosibirsk State Medical University of Roszdrav  
630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52

<sup>4</sup>Novosibirsk State Regional Hospital № 2 of War Veterans  
630005, Novosibirsk, Semyi Shamshinyh st., 95a

Individuals with burn trauma of light and moderate severity that are hospitalized, significantly differs from each other by the level of anxiety. High anxious (HA) patients show significant activation of the sympathetic and hypothalamic-pituitary-adrenal system. This leads to an increase in blood levels of cortisol, aldosterone, thyroid hormone (tri- and tetraiodothyronine). Detected changes are expressed greater in HA than in low anxious (LA) persons. The minute and daily urine output, glomerular filtration rate, tubular reabsorption differ in HA and LA persons. Increased glomerular filtration of proteins leads to the development of microalbuminuria, more pronounced in HA compared to LA patients. The number of complications and duration of treatment, as well as total cost of treatment are higher in HA patients. The reduction of anxiety with anxiolytics has enhanced all characteristics in HA patients and make them closer to LA persons ones. This fact allows us to recommend the anxiolytics for treatment of HA burn patients.

**Key words:** burn disease, anxiety, hormones, anxiolytics, acute renal failure.

Panin L.E. — academician of the RAMS, the doctor of medical sciences, the director, e-mail: ibch@soramn.ru  
Kozyreva T.Y. — physician

Gerasenko A.A. — assistant of traumatology, orthopedics and catastrophe medicine department

Usenko A.G. — doctor of functional diagnostics room

Shmyrin A.A. — head

Usenko G.A. — professor of hospital therapy and clinical pharmacology department

Yudaev I.Y. — candidate of medical sciences, associate professor of department of traumatology, orthopedics and catastrophe medicine