



## Влияние антиоксидантов, гипербарической оксигенации на оксидативный стресс при тяжелой термической травме: проспективное исследование

**Беляева К.Л.**, **Диденко Н.В.**, **Загреков В.И.**, **Пушкин А.С.**, **Еременко А.А.**, **Соловьева А.Г.**

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

### РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Тяжелая термическая травма приводит к развитию ожоговой болезни, характеризующейся, помимо прочего, гипоксией и оксидативным стрессом. Предполагается возможность поддержания антиоксидантной системы путем применения антиоксидантов, однако их эффективность и продолжительность применения являются дискуссионными вопросами. С другой стороны, коррекция течения ожоговой болезни теоретически возможна путем проведения сеансов гипербарической оксигенации (ГБО), однако имеется необходимость оценки соотношения пользы и рисков.

**ЦЕЛЬ.** Изучить влияние применения антиоксидантов и ГБО на параметры оксидативного стресса у пациентов с тяжелой термической травмой.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследовании приняли участие пациенты с тяжелой термической травмой ( $n = 31$ ), рандомизованные на 3 группы: стандартные методы лечения термических поражений ( $n = 11$ ), дополнялись назначением курса антиоксидантов (ежедневное введение 250 мг витамина С, препаратов «Церневит» в дозе 1,494 г и 10 мл «Аддамель Н» продолжительностью 14 дней,  $n = 11$ ); сеансами ГБО (продолжительностью 50–60 минут, проводимых в барокамерах БЛКС-30, БЛКС-307/1 в режиме «малых доз» с изопрессией 1,3 Ата,  $n = 9$ ); группу сравнения составили условно здоровые лица ( $n = 25$ ). В плазме и эритроцитах оценивали активность свободно-радикального окисления (СРО), общую антиоксидантную активность, концентрацию малонового диальдегида (МДА), удельную активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионредуктазы (ГР).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** В группе антиоксидантной терапии установлено повышение активности СОД на 11 % ( $p < 0,01$ ) через сутки от начала их использования, снижение СРО<sub>эп</sub> на 13 % ( $p = 0,012$ ) на 9-е сутки, концентрации МДА<sub>эп</sub> на 13 % ( $p = 0,036$ ) на 6-е сутки по сравнению с исходными значениями. В группе ГБО-терапии отмечено увеличение активности СОД на 9 % ( $p = 0,038$ ) после первого сеанса, рост активности ГР на 15 % ( $p = 0,028$ ) к 9-м суткам по сравнению с исходными данными. Таким образом, можно предварительно ограничить срок потенциально благоприятного применения антиоксидантов и ГБО, способствующий максимальному терапевтическому эффекту. Негативных последствий, вызванных применением антиоксидантов или ГБО, в настоящей работе не установлено.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Применение антиоксидантов в терапии тяжелой термической травмы способствует росту антиоксидантной защиты эритроцитов. Использование ГБО в режиме «малых доз» приводит к улучшению клеточного дыхания, росту активности антиоксидантных ферментов и не вызывает углубления оксидативного стресса. Оптимальная продолжительность назначения антиоксидантов составляет первые 6–8 суток, ГБО — 9–11 суток от начала терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тяжелая термическая травма, гипербарическая оксигенация, антиоксидантные ферменты, свободно-радикальное окисление, восстановительный стресс, оксидативный стресс.

**Для цитирования / For citation:** Беляева К.Л., Диденко Н.В., Загреков В.И., Пушкин А.С., Еременко А.А., Соловьева А.Г. Влияние антиоксидантов, гипербарической оксигенации на оксидативный стресс при тяжелой термической травме: проспективное исследование. Вестник восстановительной медицины. 2024; 23(1):8-22. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-1-8-22> [Belyaeva K.L., Didenko N.V., Zagrekov V.I., Pushkin A.S., Yeremenko A.A., Soloveva A.G. The Effects of Antioxidants and Hyperbaric Oxygenation at Severe Thermal Injury: a Prospective Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(1):8-22. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-1-8-22> (In Russ.).]

\* **Для корреспонденции:** Беляева Ксения Леонидовна, E-mail: [belyaeva\\_k@pimunn.net](mailto:belyaeva_k@pimunn.net), [kseniia9594belyaeva@gmail.com](mailto:kseniia9594belyaeva@gmail.com)

Статья получена: 12.01.2024  
Статья принята к печати: 13.02.2024  
Статья опубликована: 15.02.2024

# The Effects of Antioxidants and Hyperbaric Oxygenation at Severe Thermal Injury: a Prospective Study

 Kseniia L. Belyaeva\*,  Natalia V. Didenko,  Valeriy I. Zagrekov,  Artem S. Pushkin,  Alexander A. Yeremenko,  Anna G. Soloveva

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Severe thermal injury (STI) characterized, among others, by hypoxia and oxidative stress (OS). The possibility of maintaining the antioxidant system through the antioxidants usage is proposed, but their effectiveness and duration are debatable issues. On the other hand, correction of OS at STI is theoretically possible by hyperbaric oxygenation (HBO) sessions, but there is a need to assess the benefit-risk ratio.

**AIM.** Investigate the effect of antioxidants and hyperbaric oxygenation sessions on the course of oxidative stress at severe thermal injury.

**MATERIALS AND METHODS.** This study involved conditionally healthy individuals ( $n = 25$ ), and patients with STI ( $n = 31$ ), randomized into 3 groups: standard methods ( $n = 11$ ), supplemented with antioxidants (daily injecting of 250 g vitamin C, 1.494 g "Cernevit" and 10 ml "Addamel N" during 14 days,  $n = 11$ ) or HBO sessions (50–60 minutes in pressure chambers BLKS-30, BLKS-307/1 in the "low dose" at 1.3 Ata,  $n = 9$ ). Plasma and erythrocytes were evaluated for free radical oxidation (FPO) and total antioxidant activity, malonic dialdehyde (MDA) concentration, activity of superoxide dismutase (SOD), catalase, and glutathione reductase.

**RESULTS AND DISCUSSION.** At the antioxidant usage was found SOD activity increase by 11 % ( $p < 0.01$ ) on the second day, a decrease in  $FRO_{er}$  by 13 % ( $p = 0.012$ ) on the 9th day, and  $MDA_{er}$  by 13 % ( $p = 0.036$ ) on the 6th day. In the HBO group, there was 9 % increase in SOD activity ( $p = 0.038$ ) after the first session, an increase in glutathione reductase activity by 15 % ( $p = 0.028$ ) by the 9th day. Thus, it is possible to pre-limit the period of potentially favorable use of antioxidants and HBO, which contributes to the maximum therapeutic effect. The negative consequences caused by the use of antioxidants or HBO have not been identified in this work.

**CONCLUSION.** The antioxidant usage at STI contributes to the growth of the antioxidant protection of erythrocytes. The HBO usage leads to an improvement in cellular respiration and antioxidant enzymes activity and does not cause a deepening of OS. The optimal duration of prescribing antioxidants is the first 6–8 days, HBO — 9–11 days from the beginning of therapy.

**KEYWORDS:** thermal injury, hyperbaric oxygenation, catalase, superoxide dismutase, glutathione reductase, free radicals, reductive stress, oxidative stress.

**For citation:** Belyaeva K.L., Didenko N.V., Zagrekov V.I., Pushkin A.S., Yeremenko A.A., Soloveva A.G. The Effects of Antioxidants and Hyperbaric Oxygenation at Severe Thermal Injury: a Prospective Study. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2024; 23(1):8-22. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-1-8-22> (In Russ.).

\* **For correspondence:** Kseniia L. Belyaeva, E-mail: belyaeva\_k@pimunn.net, kseniia9594belyaeva@gmail.com

**Received:** 12.01.2024

**Accepted:** 13.02.2024

**Published:** 15.02.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Повреждение тканей при тяжелой термической травме приводит к увеличению образования свободных радикалов, гипоксии и истощению антиоксидантной защиты, развитию системного воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункции, дегенерации гликокаликса, нарушению микроциркуляции и полиорганной недостаточности [1–4]. Одной из причин высокой смертности при ожоговой травме является развитие оксидативного стресса, который возникает в результате дисбаланса между нейтрализацией свободных радикалов и их образованием, происходящим при процессах свободно-радикального окисления (СРО) [3–5]. Нарушение баланса СРО и антиоксидантной системы приводит к развитию оксидативного стресса, который играет важную роль в развитии полиорганной недостаточности и формировании системного воспалительного ответа при ожоговой травме [6–8].

Поскольку окислительно-восстановительные процессы находятся в тесной взаимосвязи и являются равнозначными, важно понимать, что смещение баланса про- и антиоксидантов способствует проявлению

негативных последствий в случае избыточного преобладания как прооксидантов, так и антиоксидантов. Так, вследствие увеличения количества прооксидантов (свободных радикалов, активных форм кислорода [АФК] и др.) происходит оксидативный стресс, характеризующийся избыточным увеличением окислителей, способный привести к оксидативному стрессу. В случае преобладания восстановителей (восстановленного глутатиона, витамина Е, НАД(Ф)Н и др. антиоксидантов) или блокировки электрон-транспортной цепи, при которой переносчики электронов становятся восстановленными вследствие ограничения доступности кислорода, развивается восстановительный стресс. Избыточные восстановители реоксигенируются в митохондриях, что приводит к взрыву генерации АФК [9, 10]. Посредством повышения генерации АФК восстановительный стресс, как и окислительный, приводит к росту активности перекисного окисления. Следовательно, избыточное количество антиоксидантов потенциально способно провоцировать развитие оксидативного стресса.

Одной из характеристик оксидативного стресса является повышенное образование и накопление продук-

тов перекисного окисления клеточных компонентов. Наибольшее внимание исследователей привлекают продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), поскольку они способны к продолжению цепи повреждения компонентов клетки [11], среди продуктов ПОЛ одним из наиболее устойчивых является малоновый диальдегид (МДА).

Эритроциты, помимо транспорта кислорода и углекислого газа, участвуют в реакциях свертывания крови, клеточного и гуморального иммунитета, регулируют рН, ионный состав плазмы, водный обмен. В связи с выполняемыми функциями, эритроциты обладают ярко выраженной антиоксидантной активностью, представленной по большей части антиоксидантными ферментами (супероксиддисмутазы (СОД), каталаза и др.). Вследствие увеличения в них активности процессов ПОЛ происходит их повреждение в силу повышения жесткости мембран и выхода крупнодисперсных молекул в плазму [12]. Увеличение активности СРО в эритроцитах может быть ассоциировано с сокращением их срока жизни, снижением пластичности мембран, гемолизом и эндотелиопатией.

Своевременная и эффективная терапия при термической травме должна противостоять усугублению оксидативного стресса и при этом обладать противовоспалительным и ранозаживляющим эффектами [13–15]. Применение антиоксидантов при тяжелой термической травме оказывает защитное действие при окислительном повреждении тканей и органной недостаточности, причем чем раньше назначено лечение, тем оно эффективнее [14–16]. Тем не менее в настоящее время не установлено, какое количество экзогенных антиоксидантов необходимо для достаточного ингибирования свободно-радикальных процессов в условиях оксидативного стресса и как долго оно должно продолжаться. Существует возможность поддержки работы антиоксидантной системы за счет применения витаминов и микроэлементов, входящих в состав ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты. Поскольку применение поливитаминов и микроэлементов в первую очередь проявляет антиоксидантное действие и именно оно является целевым, в дальнейшем группа пациентов, принимающих «Церневит» (поливитамины) и «Аддамель Н» (микроэлементы), именуется группой применения антиоксидантов.

Согласно литературным данным [17–21], сеансы гипербарической оксигенации (ГБО) у ожоговых пациентов способствуют нормализации газообмена в тканях с последующей активацией метаболических процессов и уменьшением воспалительных реакций. С другой стороны, имеется необходимость оценки соотношения пользы и рисков использования ГБО, так как вследствие гипероксигенации тканей, рассматриваемой как основополагающий эффект сеансов [22], происходит образование АФК и развитие оксидативного стресса, являющегося обратимым при условии сохранения активности антиоксидантной защиты на достаточном уровне [20].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проспективное рандомизованное исследование эффективности терапии с применением препаратов «Цер-

невит» и «Аддамель Н», а также ГБО-терапии в сравнении со стандартной терапией было проведено на базе ожогового центра Университетской клиники ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

В исследовании приняли участие пациенты с тяжелой термической травмой ( $n = 31$ ), рандомизованные на 3 группы. Рандомизацию проводили методом генерации случайных чисел (Microsoft Excel) кратностью 4. Первую группу (группа пациентов с тяжелой термической травмой) составили 11 пациентов, которым применялись стандартные методы лечения, принятые в клинике термических поражений. Вторую группу составили 11 пациентов с дополнительным назначением курса антиоксидантной терапии (введение витамина С, препаратов «Церневит» и «Аддамель Н»). Третью группу составили 9 пациентов с дополнением стандартной терапии сеансами ГБО. Группу сравнения составили условно здоровые лица ( $n = 25$ ).

Препараты «Церневит» и «Аддамель Н» вводили внутривенно путем непрерывной инфузии на протяжении всего периода исследования (14 суток). Витамин С вводили парентерально болюсно по 250 мг ежедневно, суточная доза «Церневита» составила 1,494 г, «Аддамель Н» — 10 мл. Сеансы ГБО проводили в барокамерах БЛКС-30, БЛКС-307/1 в режиме «малых доз» с изопрессией 1,3 Ата общей продолжительностью 50–60 минут, забор крови осуществлялся непосредственно до и после сеанса.

### Критерии включения

Пациенты с ожогами I–II–III степени с площадью поражения свыше 30 % поверхности тела не позднее 4 суток от момента получения травмы. При этом важным критерием оценки тяжести ожоговой травмы выступает наличие ожога II степени на площади более 20 %, III степени — на площади более 10 %. Возраст больных — от 18 до 65 лет. Характеристикой тяжести ожога также явился индекс Бо (правило Бо) — процент обожженной поверхности тела (п. т.) + возраст в годах, значение которого составляло  $\geq 65$ . Все пациенты до начала исследования подписывали форму добровольного информированного согласия.

### Критерии исключения

Термоингаляционная травма, сахарный диабет, системные заболевания соединительной ткани.

### Продолжительность исследования

Исследования продолжались с 2019 по 2021 г. Забор крови в исследуемых группах осуществляли на 1, 2, 3, 4-е, 6  $\pm$  2, 9  $\pm$  2 и 13  $\pm$  2 сутки исследования. Первые сутки участия в исследовании совпадали с 1–4-ми сутками после получения ожоговой травмы.

### Методы регистрации исходов

В плазме крови и эритроцитах изучали активность процессов СРО с помощью метода индуцированной биохемилюминесценции на биохемилюминометре БХЛ-10 (Н. Новгород): по показателю tg2 $\alpha$  оценивали уровень общей антиоксидантной активности, по показателю светосуммы S в плазме (S<sub>пл</sub>) и эритроцитах (S<sub>эп</sub>) оценивали

активность СРО в плазме крови ( $S_{\text{пл}}$ ) и эритроцитах ( $S_{\text{эп}}$ ). Измерение концентрации малонового диальдегида в плазме ( $\text{МДА}_{\text{пл}}$ ) и эритроцитах ( $\text{МДА}_{\text{эп}}$ ) осуществляли методом М. Uchiyama, М. Mihara [23].

Метод определения активности СОД основан на скорости аутоокисления адреналина, при этом используется гемолизат эритроцитов в соотношении 1:10. Для определения активности каталазы в гемолизате эритроцитов (1:100) использовался классический спектрофотометрический метод, основанный на определении скорости разложения  $\text{H}_2\text{O}_2$  [24]. В гемолизате эритроцитов 1:40 определяли активность глутатионредуктазы (ГР) дегидрогеназы, метод измерения основан на изменении абсорбции раствора при образовании окисленной формы НАДФ+. Для расчета удельной активности данных оксидоредуктаз в каждой пробе определяли концентрацию белка по методу Kalb, Bernlohr [25].

### Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы Statistica 10 (StatSoft, Россия). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Описательная статистика количественных параметров представлена в виде Медиана [мин. значение; макс. значение]. При проверке на соответствие нормальному закону распределения использовали критерий Шапиро — Уилка. Если распределение хотя бы одной из совокупностей не являлось нормальным, для сравнения использовали методы непараметрического анализа. Для множественного сравнения независимых групп использовали непараметрический критерий Краскела — Уоллиса, 2 групп — U-критерий Манна — Уитни. При проведении множественных сравнений использовалась поправка Бонферрони ( $p = 0,05/m$ ). Для попарного посуточного сравнения переменных внутри группы применялся T-критерий Вилкоксона без использования поправки Бонферрони, поскольку количество сравнения  $m$  способствовало снижению мощности статистической процедуры ( $p = 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов (мужчины и женщины) составил 45,5 года в группе 1, 42,5 года в группе 2 и 44 года в группе 3 (табл. 1). Статистический анализ основных характеристик пациентов показал сопоставимость исследуемых групп.

По данным биохемилюминесценции установлено отсутствие статистически значимого влияния приме-

нения антиоксидантов и ГБО на уровень показателя  $S_{\text{пл}}$ , отображающего активность СРО<sub>пл</sub>, при тяжелой термической травме по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Особо следует отметить, что не обнаружено значимых отличий активности СРО<sub>пл</sub> в группе 3 до и непосредственно после процедур сеанса ГБО (табл. 3). В то же время установлена нормализация активности процессов СРО<sub>пл</sub> к 6-м суткам терапии в группе ГБО.

На начальном этапе исследования уровень СРО<sub>пл</sub> значительно различался между группами. Так, в группе 1 значения показателя не отличались от уровня показателя группы сравнения в связи с наличием результатов ниже уровня показателя условно здоровых лиц, в то время как в группах 2 и 3 показатель оказался выше нормальных на 14 % ( $p < 0,001$ ). Однако на 13-е сутки в контрольной группе установлено увеличение показателя  $S_{\text{эп}}$ , выражающего активность СРО<sub>эп</sub>, по сравнению с нормой на 5 % ( $p = 0,007$ ), при этом по сравнению с исходным значением показатель вырос на 8 % ( $p = 0,043$ ). Установлено снижение  $S_{\text{эп}}$  в группе 2 на 13 % ( $p = 0,018$ ) на 9-е сутки по сравнению с исходными значениями (табл. 2). Отсутствие значимого роста  $S_{\text{эп}}$  после сеансов ГБО (табл. 3) позволяет предположить, что проведение сеансов в выбранном режиме не приводит к значимому увеличению АФК и углублению оксидативного стресса, что также объясняется не только достаточно безопасным режимом ГБО-терапии, но и индукцией антиоксидантной системы. Однако начиная с 9-х суток отмечено повышение  $S_{\text{эп}}$  после сеансов ГБО-терапии, что, вероятно, могло бы выступать ограничением длительности применения сеансов ГБО в терапии ожоговой травмы. Полученные результаты могут объясняться увеличением порога чувствительности к внешнему стимулу либо истощением антиоксидантной системы. Уровень общей антиоксидантной активности, отображаемый показателем  $\text{tg}2\alpha$ , на начальном этапе исследования в группах 1, 2 и 3 был ниже уровня показателя условно здоровых лиц на 28, 11 и 31 % ( $p < 0,001$ ; табл. 2) соответственно. При этом статистически значимых отличий между группами на всех этапах исследования не было обнаружено (табл. 2 и 3). Динамика  $\text{tg}2\alpha$  в группе 2 указывает на возможную недостаточную эффективность использования применяемых антиоксидантов в целях устранения оксидативного стресса при тяжелой термической травме. Установлено статистически незначимое повышение уровня показателя  $\text{tg}2\alpha$  после сеансов ГБО, способствующее прогрессивному росту показателя в ходе исследования (табл. 3).

**Таблица 1.** Основные характеристики исследуемых групп с тяжелой термической травмой

**Table 1.** Basic characteristics of groups of severe thermal injury patients

Показатель / Index	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3
Возраст, лет / Age, years	45,5 [21; 58]	42,5 [27; 59]	44 [28; 57]
Площадь ожога, % пов. тела / Burn area, % surface area	31–75	35–59	35–80
Индекс Бо / Baux score	97 [71; 130]	94 [66; 105]	93 [72; 115]

**Примечание:** Группа 1 — контроль; Группа 2 — применение антиоксидантов; Группа 3 — применение ГБО.

**Note:** Group 1 — control, Group 2 — additional use of antioxidants, Group 3 — additional uses of HBO sessions.



**Таблица 2.** Показатели биохимилюминесценции в плазме и эритроцитах пациентов с тяжелой термической травмой  
**Table 2.** Parameters of biochemical luminescence in plasma and in erythrocytes of patients with severe thermal injury

Показатель / Rate	Условно здоровые / Conditionally healthy	Сутки / Day	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3
$S_{пл}$ , усл. ед. / $S_{пр}$ , conv. units	9,952 [9,035; 11,063]	1	11,496 [8,93; 14,50]	11,473 [10,13; 15,84]*	11,189 [10,110; 14,750]*
		2	12,377 [9,050; 14,530]	12,065 [9,770; 15,53]*	11,570 [9,936; 14,720]*
		3	14,288 [8,220; 35,738]*	11,712 [10,304; 13,66]*	11,589 [10,350; 11,510]*
		4	11,957 [10,113; 13,780]	11,133 [9,540; 13,215]*	10,957 [10,180; 11,680]*
		6 ± 2	16,671 [9,600; 53,725]*	10,867 [10,060; 11,945]*	11,187 [10,570; 11,980]*
		9 ± 2	31,765 [10,480; 53,050]	10,253 [9,590; 10,850]	10,670 [10,459; 11,630]
		13 ± 2	14,739 [8,970; 43,135]	10,978 [10,690; 11,680]*	10,418
$S_{эп}$ , усл. ед. / $S_{эр}$ , conv. units	8,614 [8,126; 8,986]	1	8,215 [6,433; 10,590]	9,797 [9,100; 11,78] <sup>*/**</sup> ○ ( $p_3; p_{6 \pm 2}; p_{9 \pm 2}; p_{13 \pm 2}$ )	9,045 [8,130; 12,760]
		2	8,488 [6,315; 10,080]	9,772 [8,923; 12,000]* ○ ( $p_{13 \pm 2}$ )	9,241 [7,640; 10,872]* ○ ( $p_3; p_{6 \pm 2}; p_{9 \pm 2}$ )
		3	8,505 [6,770; 10,065]	9,067 [8,360; 9,860] ○ ( $p_1; p_2; p_{9 \pm 2}$ )	9,053 [7,170; 10,210]
		4	8,238 [7,455; 9,020]	9,200 [8,895; 9,795]*	8,952 [7,440; 9,263]
		6 ± 2	8,902 [7,700; 9,863]	8,808 [7,980; 9,410] ○ ( $p_1; p_2$ )	9,398 [8,518; 9,878]*
		9 ± 2	10,620 [9,240; 12,000]	8,577 [8,100; 8,982] ○ ( $p_1; p_2; p_3$ )	8,91 [7,045; 9,833]
		13 ± 2	9,076 [8,610; 9,731]* ○ ( $p_2$ )	9,252 [8,390; 10,800]	9,761
tg2a, усл. ед. / tg2a, conv. units	0,748 [0,714; 0,787]	1	0,613 [0,355; 1,715]* ○ ( $p_3$ )	0,656 [0,547; 1,501]*	0,583 [0,524; 0,628]* ( $p_2; p_3; p_4; p_{6 \pm 2}; p_{9 \pm 2}$ )
		2	0,630 [0,428; 0,992]*	0,718 [0,522; 1,451]*	0,625 [0,546; 0,724]* ○ ( $p_1$ )
		3	0,657 [0,408; 1,090]* ( $p_1$ )	0,678 [0,528; 1,365]*	0,647 [0,566; 0,751]* ○ ( $p_1$ )
		4	0,567 [0,438; 0,636]	0,644 [0,541; 0,863]*	0,627 [0,554; 0,691]* ○ ( $p_1$ )
		6 ± 2	0,661 [0,408; 1,645]	0,605 [0,547; 0,697]*	0,637 [0,571; 0,687]* ○ ( $p_1$ )
		9 ± 2	0,831 [0,427; 1,235]	0,591 [0,487; 0,686]*	0,627 [0,577; 0,695]* ○ ( $p_1$ )
		13 ± 2	0,749 [0,367; 1,753]	0,523 [0,433; 0,679]*	0,642

**Примечание:** Группа 1 — контроль; Группа 2 — применение антиоксидантов; Группа 3 — применение ГБО. Результаты статистически достоверны: \* — посуточно по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,017$ ); \*\* — посуточно по сравнению с группой 1 (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,025$ ); ○ ( $p_{\#}$ ) — сравнение по дням терапии внутри группы, где # — день сравнения (T-критерий Вилкоксона,  $p < 0,05$ ).

**Note:** Group 1 — control; Group 2 — additional use of antioxidants; Group 3 — additional uses of HBO sessions. Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.017$ ); \*\* — in daily comparison with the group 1 (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.025$ ); ○ ( $p_{\#}$ ) — in comparison across the group, when # — the day of comparison (Wilcoxon signed-rank test,  $p < 0.05$ ).

**Таблица 3.** Показатели биохемилюминесценции в плазме и эритроцитах пациентов с тяжелой термической травмой до и после сеансов ГБО

**Table 3.** Parameters of biochemical luminescence in plasma and in erythrocytes of patients with severe thermal injury before and after the sessions of HBO

Показатель / Rate	Условно здоровые / Conditionally healthy	ГБО / HBOs	1-е сутки / Day 1	2-е сутки / Day 2	3-и сутки / Day 3	4-е сутки / Day 4	6 ± 2 сутки / Day 6 ± 2	9 ± 2 сутки / Day 9 ± 2	13 ± 2 сутки / Day 13 ± 2
$S_{nn}$ , усл. ед. / $S_{pr}$ , conv. units	9,952 [9,035; 11,063]	до / before	11,15 [10,17; 12,66]* ○ ( $p_{13±2}$ )	11,529 [10,130; 14,215]* ○ ( $p_3$ )	10,523 [9,84; 11,234]* ○ ( $p_2$ )	10,811 [10,260; 11,510]*	10,425 [9,080; 11,900]	10,547 [9,560; 11,390]*	10,372 [9,655; 10,980] ○ ( $p_1; p_2$ )
		после / after	11,189 [10,110; 14,750]*	11,570 [9,936; 14,720]*	11,589 [10,350; 11,510]*	10,957 [10,180; 11,680]*	11,187 [10,570; 11,980]*	10,670 [10,459; 11,630]*	10,418
$S_{эp}$ , усл. ед. / $S_{эr}$ , conv. units	8,614 [8,126; 8,986]	до / before	9,477 [8,430; 10,740]*	9,493 [8,230; 10,020]*	9,138 [8,701; 9,640]*	9,260 [7,830; 10,030]	8,745 [7,640; 9,878]	9,206 [8,667; 9,825]*	9,088 [8,440; 9,755]*
		после / after	9,045 [8,130; 12,760]	9,241 [7,640; 10,872]*	9,053 [7,170; 10,210]	8,952 [7,440; 9,263]	9,398 [8,518; 9,878]*	8,91 [7,045; 9,833]	9,761
$tg2a$ , усл. ед. / $tg2a$ , conv. units	0,748 [0,714; 0,787]	до / before	0,519 [0,445; 0,609]* ○ ( $p_2; p_4; p_{9±2}$ )	0,563 [0,477; 0,666]* ○ ( $p_1; p_4$ )	0,563 [0,445; 0,691]* ○ ( $p_1; p_2$ )	0,600 [0,547; 0,686]*	0,622 [0,366; 0,684]*	0,597 [0,545; 0,644]* ○ ( $p_1$ )	0,610 [0,475; 0,881]*
		после / after	0,583 [0,524; 0,628]* ○ ( $p_2; p_3; p_4; p_{6±2}; p_{9±2}$ )	0,625 [0,546; 0,724]* ○ ( $p_1$ )	0,647 [0,566; 0,751]* ○ ( $p_1$ )	0,627 [0,554; 0,691]* ○ ( $p_1$ )	0,637 [0,571; 0,687]* ○ ( $p_1$ )	0,627 [0,577; 0,695]* ○ ( $p_1$ )	0,642

**Примечание:** Результаты статистически достоверны: \* — посуточно по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,025$ ); ○ ( $p_{\#}$ ) — сравнение по дням терапии внутри группы, где # — день сравнения (T-критерий Вилкоксона, W,  $p < 0,05$ ).

**Note:** Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.025$ ); ○ ( $p_{\#}$ ) — in comparison across the group, when # — the day of comparison (Wilcoxon signed-rank test,  $p < 0.05$ ).

Уровень МДА<sub>nn</sub> и МДА<sub>эp</sub> на начальных этапах исследования был так же сопоставим между опытными группами (табл. 4). Отмечается сохранение сопоставимости значений МДА<sub>nn</sub> между группами на всех дальнейших этапах исследования. При этом установлено снижение концентрации МДА<sub>эp</sub> в группе 3 на 13 % ( $p < 0,036$ ) на 6-е сутки исследования по сравнению с исходным. В то же время уровень МДА<sub>эp</sub> в группе 2 оказался на 27 % ниже ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой 1, что позволяет подтвердить предположение об интеграции применяемых антиоксидантов в метаболизм эритроцитов и поддержание их антиоксидантной защиты.

Несмотря на то что в группе применения ГБО концентрация МДА<sub>эp</sub> на 9-е сутки оказалась выше на 23 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой применения антиоксидантов, статистически она была неотличима от группы 1 (табл. 4). При этом проведение ГБО не способствовало статистически значимому изменению

МДА<sub>nn</sub> и МДА<sub>эp</sub> непосредственно после сеанса на всех этапах исследования (табл. 5), что может служить подтверждением отсутствия негативного эффекта применения ГБО в режиме «малых доз» при терапии тяжелой термической травмы.

Установлен исходно сниженный уровень СОД во всех группах, при этом активность фермента была значимо ниже в группах 2 и 3 по сравнению со значением показателя у условно здоровых лиц (табл. 6). Результаты исследований удельной активности СОД в группе 1 указывают на отсутствие статистически значимых изменений в ходе исследования внутри группы. При этом в первые сутки исследования в группе дополнительного применения антиоксидантов удельная активность фермента повысилась на 11 % ( $p < 0,01$ ), в дальнейшем отмечалось отсутствие статистически достоверных отличий по сравнению с условно здоровыми, однако к 13-м суткам уровень фермента в группе 2 оказался ниже на 22 % ( $p < 0,01$ ). В свою

**Таблица 4.** Концентрация малонового диальдегида в плазме и эритроцитах пациентов с тяжелой термической травмой  
**Table 4.** Malondialdehyde levels in plasma and in erythrocytes of patients with severe thermal injury

Показатель / Rate	Условно здоровые / Conditionally healthy	Сутки / Day	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3
МДА <sub>пл</sub> , мкмоль/л / MDA <sub>pl</sub> , μmol/L	1,024 [0,983; 1,075]	1	1,161 [0,718; 1,743]	1,227 [1,025; 1,522]* ○(p <sub>2</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	1,213 [0,854; 1,333]* ○(p <sub>2</sub> )
		2	1,180 [0,991; 1,333]* ○(p <sub>6±2</sub> )	1,246 [1,014; 1,818]*	1,138 [0,718; 1,278]* ○(p <sub>1</sub> )
		3	1,244 [0,978; 1,504]*	1,145 [1,025; 1,264]* ○(p <sub>1</sub> )	1,290 [0,903; 1,820]
		4	1,236 [0,978; 1,504]	1,173 [1,089; 1,332]*	1,075 [0,923; 1,205]
		6 ± 2	1,044 [0,923; 1,293] ○(p <sub>1</sub> )	1,166 [1,003; 1,692]	1,162 [0,984; 1,283]
		9 ± 2	1,225 [1,215; 1,235]	1,142 [1,013; 1,278]*	1,127 [0,957; 1,287]
		13 ± 2	1,029 [0,915; 1, 333]	1,191 [1,112; 1, 295]*	0,991
МДА <sub>эр</sub> , мкмоль/л / MDA <sub>er</sub> , μmol/L	6,003 [5,862; 6,130]	1	10,296 [8,303; 13,965]*	10,102 [8,200; 13,643]* ○(p <sub>3</sub> )	10,204 [5,741; 12,603]* ○(p <sub>4</sub> )
		2	10,806 [8,064; 13,863]*	10,401 [8,718; 13,954]* ○(p <sub>3</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	9,944 [7,107; 11,874]*
		3	10,637 [7,141; 12,027]*	9,378 [7,135; 11,325]* ○(p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> )	10,229 [8,127; 12,571]*
		4	10,742 [10,027; 11,457]	9,339 [8,333; 11,901]*	10,021 [8,003; 11,200]* ○(p <sub>1</sub> ; p <sub>9±2</sub> )
		6 ± 2	11,336 [8,747; 13,856]*	8,911 [7,818; 10,968]** ○(p <sub>2</sub> )	10,654 [8,218; 11,617]*
		9 ± 2	14,336 [13,856; 14,816]	8,784 [7,614; 10,890]*	10,808 [8,892; 12,557]** ○(p <sub>4</sub> )
		13 ± 2	10,831 [8,449; 15,298]*	9,040 [7,638; 12,555]*	11,026

**Примечание:** Группа 1 — контроль; Группа 2 — применение антиоксидантов; Группа 3 — применение ГБО. Результаты статистически достоверны: \* — посуточно по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,017); \*\* — посуточно по сравнению с группой 1 (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,025); \*\*\* — посуточно по сравнению с группой 2 (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,05); ○ (p#) — сравнение по дням терапии внутри группы, где # — день сравнения (Т-критерий Вилкоксона, p < 0,05).

**Note:** Group 1 — control; Group 2 — additional use of antioxidants, Group 3 — additional uses of HBO sessions. Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test, p < 0.017); \*\* — in daily comparison with the group 1 (Mann-Whitney U-test, p < 0.025); \*\*\* — in daily comparison with the group 2 (Mann-Whitney U-test, p < 0.05); ○ (p#) — in comparison across the group, when # — the day of comparison (Wilcoxon signed-rank test, p < 0.05).

БЕЛЯЕВА К.Л. И ДР. | ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**Таблица 5.** Концентрация малонового диальдегида в плазме и эритроцитах пациентов с тяжелой термической травмой до и после сеансов ГБО

**Table 5.** Malondialdehyde levels in plasma and in erythrocytes of patients with severe thermal injury before and after the sessions of HBO

Показатель / Rate	Условно здоровые / Conditionally healthy	ГБО / HBOs	1-е сутки / Day 1	2-е сутки / Day 2	3-и сутки / Day 3	4-е сутки / Day 4	6 ± 2 сутки / Day 6 ± 2	9 ± 2 сутки / Day 9 ± 2	13 ± 2 сутки / Day 13 ± 2
MDA <sub>пл</sub> , мкмоль/л / MDA <sub>pl</sub> , μmol/L	1,024 [0,983; 1,075]	до / before	1,160 [0,813; 1,367]*	1,138 [0,810; 1,322]*	1,230 [0,923; 1,948]	1,113 [1,017; 1,215]*	1,129 [0,982; 1,281]*	1,144 [0,935; 1,354]	1,073 [0,982; 1,236]
		после / after	1,213 [0,854; 1,333]* ○(p <sub>2</sub> )	1,138 [0,718; 1,278]* ○(p <sub>1</sub> )	1,290 [0,903; 1,820]	1,075 [0,923; 1,205]	1,162 [0,984; 1,283]	1,127 [0,957; 1,287]	0,991
MDA <sub>эр</sub> , мкмоль/л / MDA <sub>er</sub> , μmol/L	6,003 [5,862; 6,130]	до / before	10,863 [5,920; 12,813]* ○(p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	10,501 [6,843; 12,095]* ○(p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> )	9,996 [8,894; 11,651]* ○(p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> )	10,032 [8,672; 11,341]* ○(p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>9±2</sub> )	9,658 [7,346; 11,585]* ○(p <sub>1</sub> )	10,826 [8,613; 13,059]* ○(p <sub>4</sub> )	10,897 [8,269; 13,052]*
		после / after	10,204 [5,741; 12,603]* ○(p <sub>4</sub> )	9,944 [7,107; 11,874]*	10,229 [8,127; 12,571]*	10,021 [8,003; 11,200]* ○(p <sub>1</sub> ; p <sub>9±2</sub> )	10,654 [8,218; 11,617]*	10,808 [8,892; 12,557]* ○(p <sub>4</sub> )	11,026

**Примечание:** Результаты статистически достоверны: \* — посуточно по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,025$ ); ○ (p<sub>#</sub>) — сравнение по дням терапии внутри группы, где # — день сравнения (T-критерий Вилкоксона,  $p < 0,05$ ).

**Note:** Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.025$ ); ○ (p<sub>#</sub>) — in comparison across the group, when # — the day of comparison (Wilcoxon signed-rank test,  $p < 0.05$ ).

очередь, проведение первого сеанса ГБО в группе 3 способствовало увеличению активности СОД на 9 % ( $p = 0,038$ ), при этом к окончательным срокам уровень фермента был статистически не отличим от значений группы условно здоровых.

Отмечено также значимое повышение удельной активности СОД в группе 3 на вторые и третьи сутки исследования. Так, сеансы ГБО способствовали повышению уровня фермента на 10 % на вторые сутки ( $p = 0,011$ ) и на 10 % на третьи сутки ( $p = 0,028$ ) (табл. 7).

Установлено снижение удельной активности каталазы у пациентов с тяжелой термической травмой. Применение антиоксидантов в терапии тяжелой термической травмы способствовало статистически незначимому росту уровня фермента (рис. 1). Проведение сеансов ГБО способствовало росту активности фермента, однако изменения не имели значимых отличий по сравнению с контрольной группой. При этом получена достоверная положительная динамика изменения активности каталазы после процедур ГБО: так, уровень каталазы на 6-е сутки составил 122 % ( $p < 0,01$ ) от уровня значения показателя условно здоровых лиц.

На начальном этапе исследования активность ГР была на несопоставимых уровнях в исследуемых группах (рис. 2), однако отличия были статистически незначимы. К 6–8-м суткам в группе применения ГБО установлено статистически достоверное отличие

уровня фермента по сравнению с группой применения антиоксидантов, однако при этом также не превысившее 5 % ( $p = 0,048$ ). Также отмечается отсутствие достоверных отличий от уровня нормальных значений как в группе применения антиоксидантов, так и в группе применения ГБО, к 6–8-м суткам исследования (табл. 7, рис. 3).

При детальном рассмотрении данных об активности ГР в группе применения антиоксидантов установлено снижение активности фермента по сравнению с уровнем показателя у условно здоровых лиц на 18 % ( $p < 0,001$ ) к 9-м суткам исследования (рис. 3). Вероятно, применение антиоксидантов способствует снижению прооксидантной нагрузки при тяжелой термической травме в первые 6–8 суток от начала терапии. В дальнейшем эффективность применения снижается, что может объясняться отсутствием влияния применяемых антиоксидантов на доступность кислорода и поддержки энергетического обмена в клетках, что важно для полноценной работы антиоксидантной системы.

Проведение сеансов ГБО способствовало увеличению активности ГР после каждого сеанса, при этом к 9-м суткам исследования активность фермента оказалась повышенной на 15 % ( $p = 0,028$ ) по сравнению с исходными значениями (табл. 7). Полученный результат может объясняться повышением газообмена в эритроцитах вследствие гипероксигенации, находящейся, тем не менее, на недостаточном уровне для



**Таблица 6.** Удельная активность супероксиддисмутазы эритроцитов пациентов с тяжелой термической травмой  
**Table 6.** Means of the specific activity of superoxide dismutase in erythrocytes of patients with severe thermal injury

Показатель / Rate	Условно здоровые / Conditionally healthy	Сутки / Day	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3
СОД, %инг × мин <sup>-1</sup> × мг белка / SOD, %ing × min <sup>-1</sup> × mg protein	917,450 [899,660; 932,172]	1	848,295 [531,000; 1228,89]	751,013 [454,959; 998,379]* ○ (p <sub>2</sub> )	731,445 [521,394; 901,630]*
		2	850,620 [557,330; 1204,120]	832,131 [491,489; 994,899] ○ (p <sub>1</sub> )	794,367 [497,693; 985,105]**
		3	919,331 [592,110; 1498,287]	853,244 [449,376; 1207,407]	777,464 [543,702; 953,134]*
		4	730,815 [688,756; 772,874]	808,379 [572,634; 984,312]	803,342 [637,130; 952,801] ○ (p <sub>6±2</sub> ; p <sub>9±2</sub> )
		6 ± 2	845,885 [615,616; 1115,847]	844,099 [607,692; 1074,326]	841,827 [707,03; 964,226] ○ (p <sub>4</sub> )
		9 ± 2	996,678 [996,678; 996,678]	842,184 [632,910; 1049,233]	871,126 [708,380; 1174,663] ○ (p <sub>4</sub> )
		13 ± 2	804,147 [652,350; 975,480]	750,576 [446,560; 951,408]*	710,036

**Примечание:** Группа 1 — контроль; Группа 2 — применение антиоксидантов; Группа 3 — применение ГБО. Результаты статистически достоверны: \* — посуточно по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,017); \*\* — посуточно по сравнению с группой 1 (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,025); \*\*\* — посуточно по сравнению с группой 2 (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,05); ○ (p<sub>#</sub>) — сравнение по дням терапии внутри группы, где # — день сравнения (Т-критерий Вилкоксона, p < 0,05).

**Note:** Group 1 — control; Group 2 — additional use of antioxidants; Group 3 — additional uses of HBO sessions. Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test, p < 0.017); \*\* — in daily comparison with the group 1 (Mann-Whitney U-test, p < 0.025); \*\*\* — in daily comparison with the group 2 (Mann-Whitney U-test, p < 0.05); ○ (p<sub>#</sub>) — in comparison across the group, when # — the day of comparison (Wilcoxon signed-rank test, p < 0.05).

проявления негативных эффектов. По всей видимости, ГБО при заданных параметрах способствует улучшению метаболизма, проницаемости мембран и поддержанию транспортной функции эритроцитов.

**Резюме основного результата исследования**

Дополнение терапии тяжелой термической травмы применением антиоксидантов способствует повышению антиоксидантной защиты клеток, при этом максимально выраженный эффект выявлен в первые 6–8 суток от начала терапии. Применение сеансов ГБО в режиме «малых доз» следует начинать в первые трое суток после получения термической травмы, при этом установлено улучшение газообмена в тканях, повышение доступности кислорода и повышение антиоксидантной активности после сеансов. Оптимальная продолжительность ГБО-терапии составляет 9–11 суток. Негативных последствий, вызванных применением антиоксидантов или ГБО, в настоящей работе не установлено.

**Обсуждение основного результата исследования**

Полученные в ходе исследования данные свидетельствовали о развитии оксидативного стресса при

тяжелой термической травме, однако в силу некоторого разброса данных на начальных этапах статистически значимых отличий от уровня условно здоровых лиц для некоторых показателей выявлено не было. Например, у отдельных пациентов с тяжелой термической травмой были получены значения СРО<sub>нн</sub> ниже уровня группы условно здоровых лиц. При этом в случаях снижения СРО<sub>нн</sub> ниже уровня СРО<sub>нн</sub> группы сравнения установлено также двукратное снижение общей антиоксидантной активности. Поскольку на последующих этапах исследования в группе контроля активность СРО<sub>нн</sub> значимо возрастала, а пониженный уровень СРО на начальных этапах исследования не может быть объяснен повышением общей антиоксидантной активности, логично предположить, что развитие оксидативного стресса при тяжелой термической травме берет начало от восстановительного стресса. Так как в группе дополнительного применения антиоксидантов увеличения СРО<sub>нн</sub> в ходе исследования не установлено, а в группе контроля получено снижение общей антиоксидантной активности и СРО с последующим резким ростом активности СРО, наиболее вероятной причиной развития восстановительного стресса, а затем и оксидативный стресс при тя-

БЕЛЯЕВА К.Л. И ДР. | ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**Таблица 7.** Удельная активность ферментов антиоксидантной защиты эритроцитов пациентов с тяжелой термической травмой до и после сеансов ГБО  
**Table 7.** Means of the specific activity of SOD in erythrocytes of patients with severe thermal injury before and after the sessions of HBO

Показатель / Rate	Условно здоровые / Conditionally healthy	ГБО / HBOs	1 сутки / Day 1					2 сутки / Day 2					3 сутки / Day 3					4 сутки / Day 4					6 ± 2 сутки / Day 6 ± 2					9 ± 2 сутки / Day 9 ± 2					13 ± 2 сутки / Day 13 ± 2				
			Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 6 ± 2	Day 9 ± 2	Day 13 ± 2	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 6 ± 2	Day 9 ± 2	Day 13 ± 2	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 6 ± 2	Day 9 ± 2	Day 13 ± 2	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 6 ± 2	Day 9 ± 2	Day 13 ± 2							
СОД, %инг × мин <sup>-1</sup> × мг белка / SOD, %ing × min <sup>-1</sup> × mg protein	917,450 [899,66; 932,172]	до / before	670,083 [438,862; 872,011]*	727,939 [466,700; 961,350]*	706,290 [455,566; 907,268]*	764,956 [656,970; 901,953]*	709,568 [288,345; 932,923]*	758,230 [470,836; 984,230]*	794,925 [546,650; 954,013]*	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )								
			917,450 [899,66; 932,172]	731,445 [521,394; 901,630]*	794,367 [497,693; 985,105]*/♦	777,464 [543,702; 953,134]*/♦	803,342 [637,130; 952,801]*	841,827 [707,03; 964,226]	871,126 [708,380; 1174,663]	917,450 [899,66; 932,172]	731,445 [521,394; 901,630]*	794,367 [497,693; 985,105]*/♦	777,464 [543,702; 953,134]*/♦	803,342 [637,130; 952,801]*	841,827 [707,03; 964,226]	871,126 [708,380; 1174,663]	917,450 [899,66; 932,172]	731,445 [521,394; 901,630]*	794,367 [497,693; 985,105]*/♦	777,464 [543,702; 953,134]*/♦	803,342 [637,130; 952,801]*	841,827 [707,03; 964,226]	871,126 [708,380; 1174,663]	917,450 [899,66; 932,172]	731,445 [521,394; 901,630]*	794,367 [497,693; 985,105]*/♦	777,464 [543,702; 953,134]*/♦	803,342 [637,130; 952,801]*	841,827 [707,03; 964,226]	871,126 [708,380; 1174,663]							
Каталаза, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> × мин <sup>-1</sup> × мг белка / Catalase, μmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> × min <sup>-1</sup> × mg protein	41,824 [34,551; 49,087]	до / before	44,579 [27,527; 64,576]	46,370 [33,210; 63,550]	45,161 [34,342; 62,195]	49,970 [40,815; 60,499]	46,482 [38,729; 53,073]	44,561 [35,675; 56,336]	43,436 [32,441; 57,081]	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )										
			41,824 [34,551; 49,087]	44,579 [27,527; 64,576]	46,370 [33,210; 63,550]	45,161 [34,342; 62,195]	49,970 [40,815; 60,499]	46,482 [38,729; 53,073]	44,561 [35,675; 56,336]	43,436 [32,441; 57,081]	43,436 [32,441; 57,081]	44,579 [27,527; 64,576]	46,370 [33,210; 63,550]	45,161 [34,342; 62,195]	49,970 [40,815; 60,499]	46,482 [38,729; 53,073]	44,561 [35,675; 56,336]	43,436 [32,441; 57,081]	43,436 [32,441; 57,081]	44,579 [27,527; 64,576]	46,370 [33,210; 63,550]	45,161 [34,342; 62,195]	49,970 [40,815; 60,499]	46,482 [38,729; 53,073]	44,561 [35,675; 56,336]	43,436 [32,441; 57,081]	43,436 [32,441; 57,081]	44,579 [27,527; 64,576]	46,370 [33,210; 63,550]	45,161 [34,342; 62,195]	49,970 [40,815; 60,499]	46,482 [38,729; 53,073]	44,561 [35,675; 56,336]	43,436 [32,441; 57,081]			
ГР, нмоль НАДФН × мин <sup>-1</sup> × мг белка / GR, nmol NADPH × min <sup>-1</sup> × mg protein	79,273 [72,995; 86,354]	до / before	70,469 [51,250; 82,831]*	75,938 [56,663; 94,250]	76,635 [67,115; 85,771]	79,851 [74,792; 83,032]	78,746 [60,386; 98,156]	81,180 [66,674; 107,752]	78,847 [67,620; 88,527]	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )	○ (p <sub>1</sub> ; p <sub>2</sub> ; p <sub>3</sub> ; p <sub>4</sub> ; p <sub>6±2</sub> )										
			79,273 [72,995; 86,354]	70,469 [51,250; 82,831]*	75,938 [56,663; 94,250]	76,635 [67,115; 85,771]	79,851 [74,792; 83,032]	78,746 [60,386; 98,156]	81,180 [66,674; 107,752]	78,847 [67,620; 88,527]	78,847 [67,620; 88,527]	70,469 [51,250; 82,831]*	75,938 [56,663; 94,250]	76,635 [67,115; 85,771]	79,851 [74,792; 83,032]	78,746 [60,386; 98,156]	81,180 [66,674; 107,752]	78,847 [67,620; 88,527]	78,847 [67,620; 88,527]	70,469 [51,250; 82,831]*	75,938 [56,663; 94,250]	76,635 [67,115; 85,771]	79,851 [74,792; 83,032]	78,746 [60,386; 98,156]	81,180 [66,674; 107,752]	78,847 [67,620; 88,527]	78,847 [67,620; 88,527]	70,469 [51,250; 82,831]*	75,938 [56,663; 94,250]	76,635 [67,115; 85,771]	79,851 [74,792; 83,032]	78,746 [60,386; 98,156]	81,180 [66,674; 107,752]	78,847 [67,620; 88,527]			

**Примечание:** Результаты статистически достоверны: \* — посуточно по сравнению условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,025); ♦ — посуточно по сравнению с данными до сеанса ГБО (U-критерий Манна — Уитни, p < 0,05); ○ (p<sub>#</sub>) — сравнение по дням терапии внутри группы, где # — день сравнения (T-критерий Вилкоксона, W, p < 0,05).

**Note:** Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test, p < 0.025); ♦ — in daily comparison with the data before the session of HBO (Mann-Whitney U-test, p < 0.05); ○ (p<sub>#</sub>) — in comparison across the group, when # — the day of comparison (Wilcoxon signed-rank test, p < 0.05).

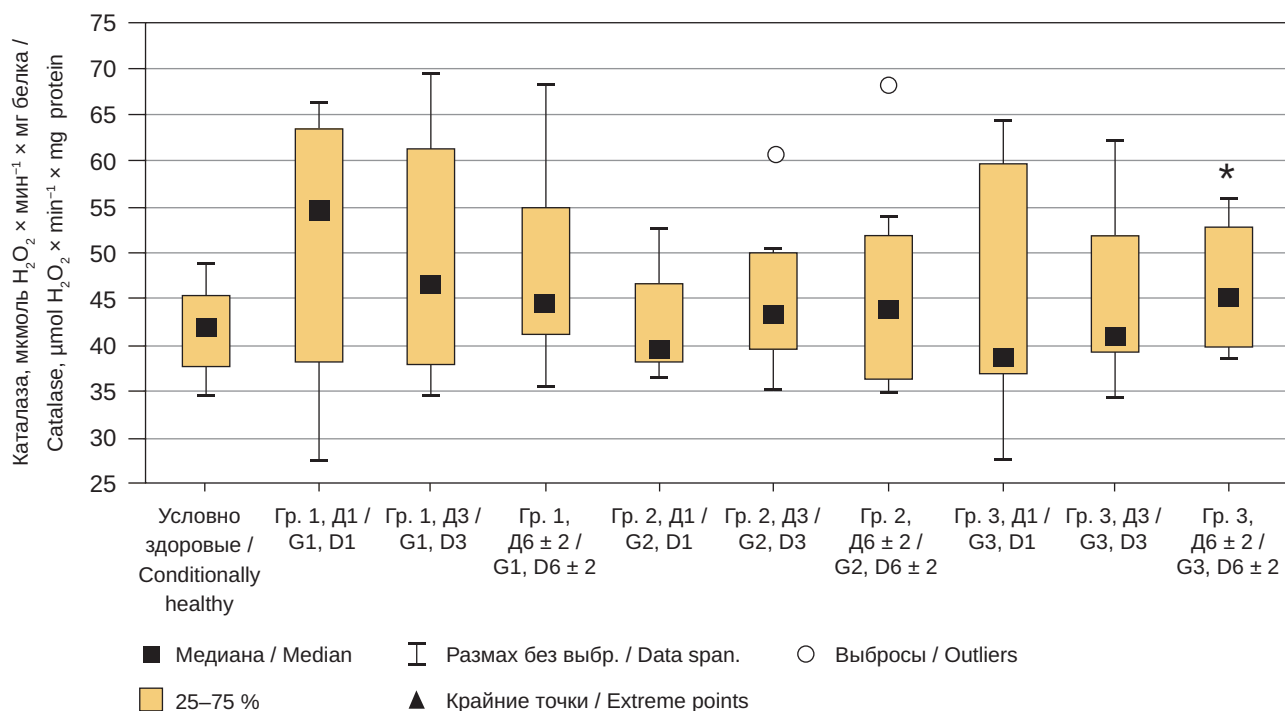
желой термической травме является аноксия электрон-транспортных цепей, вызванная тканевой гипоксией.

Каталитически совершенные ферменты, такие как СОД, каталаза и другие пероксидазы, проявляют антиоксидантную активность на начале цепи образования свободных радикалов [26, 27]. ГР восстанавливает окисленный глутатион, производя его восстановленную форму, проявляющую антиоксидантные свойства посредством осуществления восстановительных реакций с АФК. Для работы фермента необходим кофермент НАДФН, который также является ключевым источником энергии для удаления пероксида [9, 28]. В целом сумма реакций, катализируемых антиоксидантными ферментами, указывает на тесную взаимосвязь антиоксидантной системы и дыхания клеток. Таким образом, для полноценной работы антиоксидантной системы необходим достаточный уровень газообмена.

Поскольку в группе дополнительного применения антиоксидантов установлено увеличение активности СОД, но при этом рост активности каталазы отсутствует, следует предположить увеличение концентрации  $H_2O_2$ . Можно сделать предположение о частичной инактивации каталазы, при этом одной из причин может выступать изменение конформации активного центра в условиях избыточного количества субстрата. В таком случае активность СОД также была бы инактивирована, поскольку известно [27], что избыточное количество пероксида инактивирует работу фермента. Соответственно, прооксидантная нагрузка должна возрастать,

а антиоксидантная — снижаться. При этом, по данным биохемилюминесценции ( $S_{эр}$ ),  $MDA_{эр}$  и  $MDA_{п}$  не происходит усугубления оксидативного стресса. Таким образом, следует предположить утилизацию пероксида другим ферментом, например, глутатионпероксидазой. Отрицать это предположение возможно в сочетанных с угнетенной активностью ГР условиях недостаточности содержания восстановленного глутатиона и селена. Поскольку угнетения ГР не установлено, а в состав микроэлементов применяемого комплекса входит селен, остается предположить активацию глутатионпероксидазы, что находит свое подтверждение в литературных источниках [17]. Таким образом, компоненты антиоксидантного комплекса, используемого в группе 2, действительно способны встраиваться в структуру антиоксидантной системы. Однако начиная с 9-х суток эффективность использования антиоксидантов существенно снижается, вследствие чего сроки их наиболее эффективного применения могут быть ограничены 6–8 сутками. В дальнейшем схема лечения может быть пересмотрена для получения лучших результатов.

Использование ГБО, согласно литературным данным [18–20], способствует увеличению доставки кислорода к тканям, уменьшению развития раневых инфекций, снижает риск осложнений ожоговой болезни. Вследствие повышения доступности кислорода тканям, ГБО способствует поддержанию пластического и энергетического обмена, активации и поддержке работы антиоксидантной системы. Поскольку отпра-

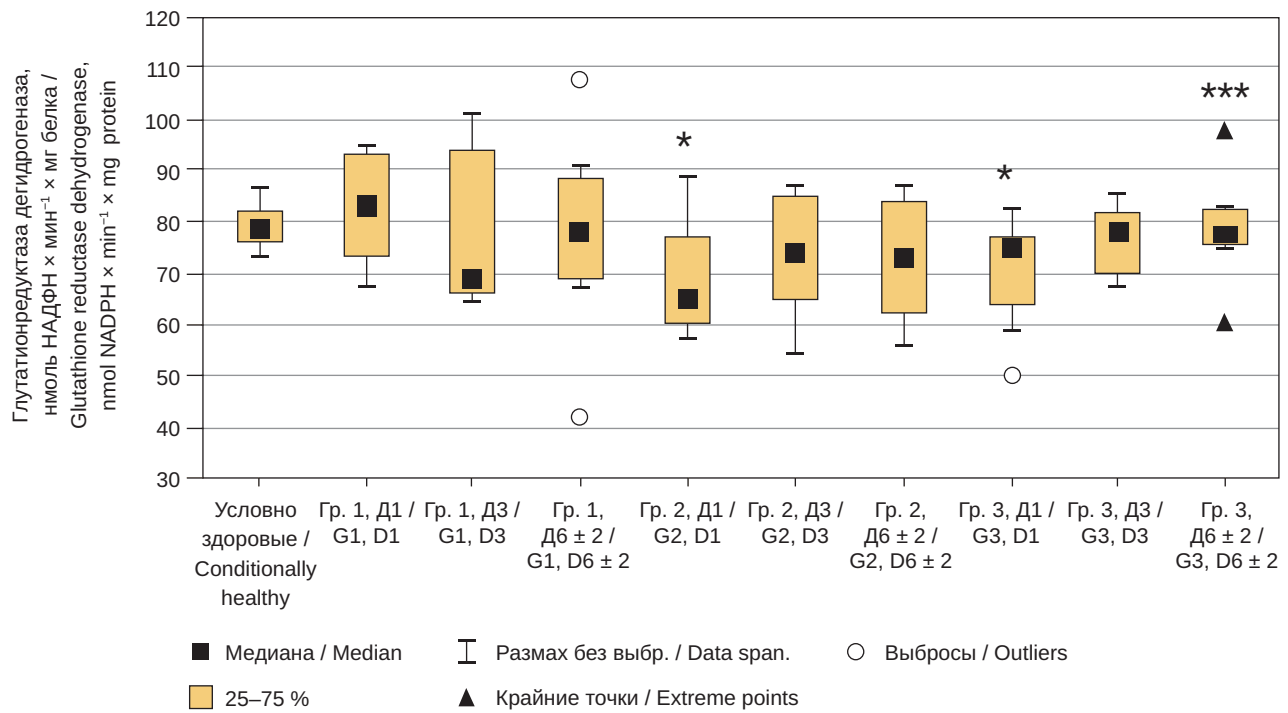


**Рис. 1.** Удельная активность каталазы в эритроцитах пациентов с тяжелой термической травмой,  $\mu\text{mol } H_2O_2 \times \text{мин}^{-1} \times \text{мг белка}$

**Fig. 1.** The specific activity of catalase in erythrocytes of patients with severe thermal trauma,  $\mu\text{mol } H_2O_2 \times \text{min}^{-1} \times \text{mg protein}$

**Примечание:** Гр. 1 (группа 1) — контроль; Гр. 2 (группа 2) — применение антиоксидантов; Гр. 3 (группа 3) — применение ГБО; Д# (где # = 1, 3 или 6 ± 2) — день исследования. Результаты статистически достоверны: \* — по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,017$ ).

**Note:** G1 (group 1) — control; G2 (group 2) — additional use of antioxidants; G3 (group 3) — additional uses of HBO sessions; D# (when # = 1, 3 or 6 ± 2) — Day of application. Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.017$ ).



**Рис. 2.** Удельная активность глутатионредуктазы в эритроцитах пациентов с тяжелой термической травмой, нмоль НАДФН × мин<sup>-1</sup> × мг белка

**Fig. 2.** The specific activity of glutathione reductase of erythrocytes of patients with severe thermal trauma, nmol NADPH × min<sup>-1</sup> × mg protein

**Примечание:** Гр. 1 (группа 1) — контроль; Гр. 2 (группа 2) — применение антиоксидантов; Гр. 3 (группа 3) — применение ГБО; Д# (где # — 1, 3 или 6 ± 2) — день исследования. Результаты статистически достоверны: \* — по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,017$ ); \*\*\* — по сравнению с группой 2 (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,05$ ).

**Note:** G1 (group 1) — control; G2 (group 2) — additional use of antioxidants; G3 (group 3) — additional uses of HBO sessions; D# (when # — 1, 3 or 6 ± 2) — Day of application. Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.017$ ); \*\*\* — in daily comparison with the group 2 (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.05$ ).

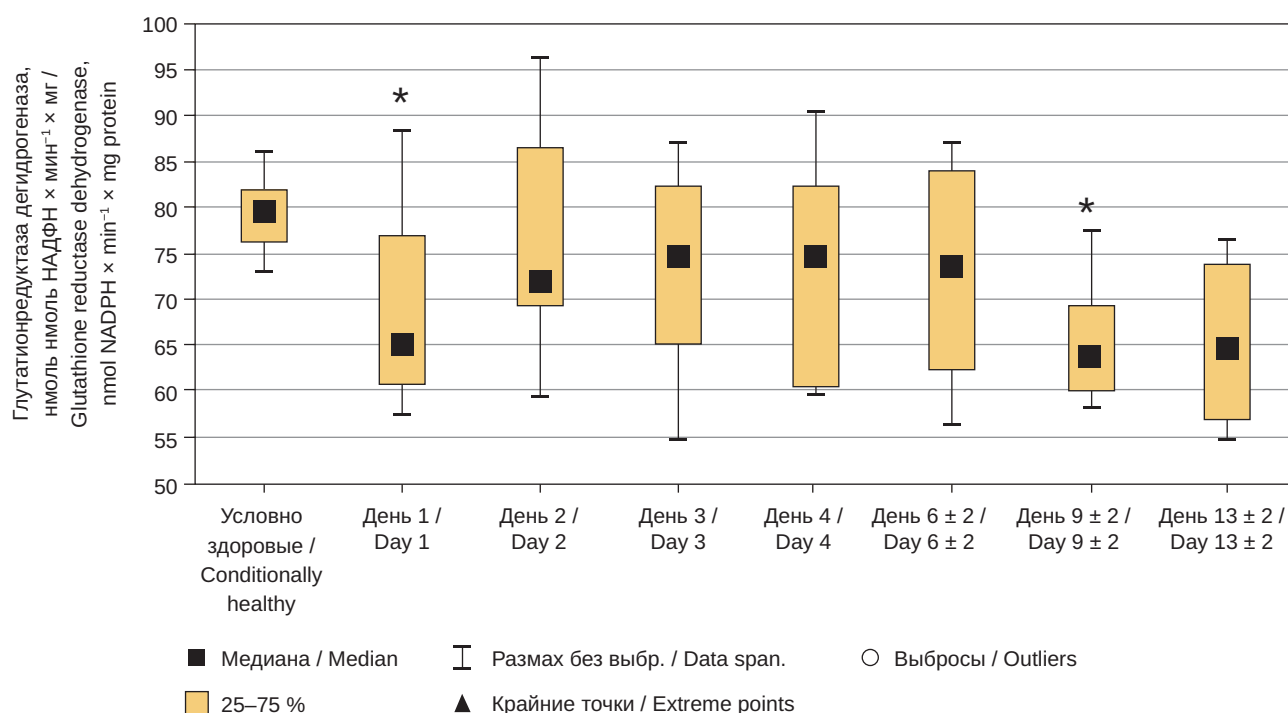
ной точкой развития оксидативного стресса при тяжелой термической травме предположительно является аноксия электрон-транспортной цепи митохондрий, существует необходимость начала проведения сеансов в первые трое суток после получения травмы в целях получения максимального эффекта от процедур.

По данным МДА<sub>пл</sub> и МДА<sub>эп</sub>, сеансы ГБО в первые трое суток способствуют незначительному росту прооксидантной нагрузки, однако, по данным биохимилюминесценции, именно первые три процедуры сопровождаются наибольшим ростом общей антиоксидантной активности. Соответственно, гипероксигенация, возникающая вследствие применения ГБО в заданном режиме, не вызывает усугубления оксидативного стресса. Результаты активности СОД и каталазы указывают на отсутствие негативных проявлений использования ГБО в режиме «малых доз» при терапии тяжелой термической травмы, а также на способность умеренной гипероксии, возникающей вследствие процедур, проявлять свойства фактора, способствующего развитию эустресса. Снижение активации общей антиоксидантной активности и увеличение концентрации продуктов ПОЛ начиная с 9-х суток применения ГБО-терапии позволяет ограничить потенциально благоприятное применение ГБО 9–11 сутками. В дальнейшем схема лечения может быть пересмотрена для получения максимального эффекта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены данные, свидетельствующие о необходимости поддержания клеточного дыхания при тяжелой термической травме. Применение антиоксидантной терапии, заключающейся в назначении витамина С, препаратов «Церневит» и «Аддамель Н», при тяжелой термической травме способствует защите мембран эритроцитов, снижению оксидативного стресса. Данные препараты повышают антиоксидантную активность, включаясь в антиоксидантную систему как напрямую, так и в мембраны клеток и структуру антиоксидантных ферментов с максимальным терапевтическим эффектом в течение первых 6–8 суток применения. Использование сеансов ГБО в режиме «малых доз» не сопровождалось достоверным повышением прооксидантной нагрузки и углублением оксидативного стресса. Проведение ГБО-терапии при тяжелой термической травме способствует улучшению энергетического обмена в эритроцитах и росту активности антиоксидантной системы, наибольшая эффективность ГБО-терапии отмечена в первые 9–11 суток ее использования. Отмечается, что гипероксия может являться фактором, способствующим развитию эустресса. Данных, свидетельствующих об усугублении оксидативного стресса вследствие применения антиоксидантов или сеансов ГБО при терапии тяжелой термической травмы, в настоящей работе не установлено.





**Рис. 3.** Удельная активность глутатионредуктазы дегидрогеназы в эритроцитах пациентов Группы 2 (применение антиоксидантов), нмоль НАДФН × мин<sup>-1</sup> × мг белка

**Fig. 3.** The specific activity of glutathione reductase of erythrocytes of Group 2 patients (the use of antioxidants), nmol NADPH × min<sup>-1</sup> × mg protein

**Примечание:** Д# (где # — 1, 3 или 6 ± 2) — день исследования. Результаты статистически достоверны: \* — точно по сравнению с условно здоровыми (U-критерий Манна — Уитни,  $p < 0,017$ ).

**Note:** D# (when # — 1, 3 or 6 ± 2) — Day of application. Results are statistically significant: \* — in daily comparison with the group of conditionally healthy patients (Mann-Whitney U-test,  $p < 0.017$ ).

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Беляева Ксения Леонидовна**, младший научный сотрудник, отдел физико-химических исследований, Центральная научно-исследовательская лаборатория, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

E-mail: belyaeva\_k@pimunn.net; kseniia9594belyaevaa@gmail.com  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1700-0846>

**Диденко Наталья Владимировна**, младший научный сотрудник, отдел физико-химических исследований, Центральная научно-исследовательская лаборатория, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6653-1267>

**Загреков Валерий Иванович**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы термической травмы, заведующий, отделение анестезиологии-реанимации, Университетская клиника, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8235-7705>

**Пушкин Артем Сергеевич**, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации (ожоговых отделений), отделение анестезиологии-реанимации, Университетская клиника, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7170-7885>

**Еременко Александр Афанасьевич**, врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий, отделение ой оксигенации, Университетская клиника, ФГБОУ ВО «Приволжский ис-

следовательский медицинский университет» Минздрава России.

**Соловьева Анна Геннадьевна**, доктор биологических наук, заведующая, отдел физико-химических исследований, Центральная научно-исследовательская лаборатория, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6890-4530>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают свое авторство в соответствии с международными критериями ICMJE (все авторы внесли значительный вклад в концепцию, дизайн исследования и подготовку статьи, прочитали и одобрили окончательный вариант до публикации). Наибольший вклад распределен следующим образом: Беляева К.Л. — верификация данных, анализ данных, проведение исследования, написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи, программное обеспечение, визуализация; Диденко Н.В. — верификация данных, проведение исследования написание черновика рукописи, проверка и редактирование рукописи; Загреков И.В. — научное обоснование, методология, проведение исследования, обеспечение материалов для исследования, курация данных, проверка и редактирование рукописи, руководство проектом, идея работы и планирование эксперимента; Пушкин А.С. — верификация данных, анализ данных, проведение исследования, обеспечение материалов для исследования, курация данных, проверка и редактирование рукописи; Еременко А.А. — проведение исследования, обеспечение материалов для исследования,

проверка и редактирование рукописи, идея работы и планирование эксперимента, проведение сеансов ГБО; Соловьева А.Г. — научное обоснование, методология, проведение исследования, курация данных, проверка и редактирование рукописи, идея работы и планирование эксперимента.

**Источники финансирования.** Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных или потенциальных конфликтов интересов, связанные с публикацией данной статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы утверждают, что все процедуры, использованные в данной работе, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствующим Основам законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, а также Хельсинкской декларации в редакции 2013 г. Проведение исследований одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Протокол № 17 от 11.10.2019).

**Доступ к данным.** Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Kseniia L. Belyaeva**, Junior Researcher, Physical and Chemical Research Department, Central Research Laboratory, Privolzhsky Research Medical University.

E-mail: belyaeva\_k@pimunn.net; kseniia9594belyaeva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1700-0846>

**Natalia V. Didenko**, Junior Researcher, Physical and Chemical Research Department, Central Research Laboratory, Privolzhsky Research Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6653-1267>

**Valeriy I. Zagrekov**, Dr.Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Resuscitation Department, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8235-7705>

**Artem S. Pushkin**, Rheumatologist, Burn Injuries Department, University Clinic, Privolzhsky Research Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7170-7885>

**Alexander A. Yermenko**, Rheumatologist, Head of Hyperbaric Oxygenation Department of the University Clinic, Privolzhsky Research Medical University.

**Anna G. Soloveva**, Dr.Sci. (Biol.), Head of Physical and Chemical Research Department of the Central Research Laboratory, Privolzhsky Research Medical University.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6890-4530>

**Author Contributions.** All authors acknowledge authorship according to the ICMJE international criteria (all authors made significant contributions to the conception, study design and

preparation of the article, read and approved the final version before publication). Special contributions: Belyaeva K.L. — validation, formal analysis, investigation, writing — original draft, writing — review & editing, software, visualization; Didenko N.V. — validation, investigation, writing — original draft, writing — review & editing; Zagrekov V.I. — conceptualization, methodology, investigation, resources, data curation, writing — review & editing, project administration scientific idea, research design; Pushkin A.S. — validation, formal analysis, investigation, resources, data curation, writing — review & editing; Yermenko A.A. — investigation, resources, writing — review & editing, scientific idea, research design, conducting GBO sessions; Soloveva A.G. — conceptualization, methodology, investigation, data curation, writing — review & editing, scientific idea, research design.

**Funding.** This study was not supported by any external funding sources.

**Disclosure.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval.** The authors declare that all procedures used in this article are in accordance with the ethical standards of the institutions that conducted the study and are consistent with the 2013 Declaration of Helsinki. The study was approved by Ethics Committee of the Privolzhsky Research Medical University (Protocol No. 17 of 11.10.2019).

**Data Access Statement.** The data that support the findings of this study are available on reasonable request from the corresponding author.

### Список литературы / References

1. Alyafi T., Al-Marzouki A.H., Al Hassani A.N. Therapeutic Outcome of Burn Patients Treated With Hyperbaric Oxygen. *Cureus*. 2021; 13(10): e18671. <https://doi.org/10.7759/cureus.18671>
2. Babu R.J., Babu M. Oxidative Stress in Major Thermal Burns: Its Implications and Significance. *Indian Journal of Burns*. 2018; 26(1): 38–43. [https://doi.org/10.4103/ijb.ijb\\_37\\_17](https://doi.org/10.4103/ijb.ijb_37_17)
3. Miyazaki H., Kinoshita M., Ono S., et al. Burn-Evoked Reactive Oxygen Species Immediately After Injury are Crucial to Restore the Neutrophil Function Against Postburn Infection in Mice. *Shock*. 2015; 44(3): 252–7. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000404>
4. Porter C., Tompkins R.G., Finnerty C.C., et al. The metabolic stress response to burn trauma: Current understanding and therapies. *Lancet*. 2016; 388(10052): 1417–26. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31469-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31469-6)
5. Foncerrada G., Culnan D.M., Capek K.D., et al. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Annals of Plastic Surgery*. 2018; 80(3): S98–S105. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001377>
6. Cejka C., Cejkova J. Oxidative Stress to the Cornea, Changes in Corneal Optical Properties, and Advances in Treatment of Corneal Oxidative Injuries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015; 2015(16): 1–10. <https://doi.org/10.1155/2015/591530>
7. Колесников А.В., Кирсанова И.В., Соколова А.И. и др. Окислительный стресс и методы его коррекции при ожогах роговицы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2020; 16 (2): 459–63. [Kolesnikov A.V., Kirsanova I.V., Sokolova A.I., et al. Oxidative stress and methods of its correction in corneal burns (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2020; 16 (2): 459–63. (In Russ.)]
8. Глуткин А.В., Ковальчук В.И. Термический ожог кожи у детей раннего возраста (опыт эксперимента и клиники): монография. Гродно: ГрГМУ, 2016. 180 с. [Glutkin A.V., Koval'chuk V.I. Termicheskiy ozhog kozhi u detej rannego vozrasta (opyt eksperimenta i kliniki): monografiya. Grodno: GrGMU, 2016. 180 p. (In Russ.)]
9. Wu J., Jin Z., Zheng H., Yan L.J. Sources and implications of NADH/NAD(+) redox imbalance in diabetes and its complications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2016; 9: 145–53. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S106087>

10. Xiao W, Loscalzo J. Metabolic Responses to Reductive Stress. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2020; 32(18): 1330–47. <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7803>
11. Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А. и др. Свободно-радикальное окисление липидов и белков — универсальный процесс жизнедеятельности организма. *Успехи современного естествознания*. 2014; 12: 24–8. [Lutsky M.A., Kuksova T.V., Smelyanets M.A., et al. Lipid and Protein Free-radical Oxidation as a Universal Vital process of the Organism. *Advances in current natural sciences*. 2014; 12: 24–8. (In Russ.)]
12. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Буркина И.А. и др. Влияние окислительного стресса на показатели гемореологии у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами. *Общая реаниматология*. 2010; 6(4): 22–5. [Belova M.V., Ilyashenko K.K., Burykina I.A., et al. Impact of Oxidative Stress on Hemorheological Parameters in Patients with Acute Poisonings by Psychopharmacological Agents. *General Reanimatology*. 2010; 6(4): 22–5. (In Russ.)]
13. Mercel A., Tsihlis N.D., Maile R., et al. Emerging therapies for smoke inhalation injury: a review. *Journal of Translational Medicine*. 2020; 18(1): 141. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02300-4>
14. Roshangar L., Soleimani R.J., Kheirjou R., et al. Skin Burns: Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Wounds*. 2019; 31(12): 308–15.
15. Qin F.J., Hu X.H., Chen Z., et al. Protective effects of tiopronin against oxidative stress in severely burned patients. *Drug Design, Development and Therapy*. 2019; 13: 2827–32. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S215927>
16. Nakajima M., Kojiro M., Aso S., et al. Effect of high-dose vitamin C therapy on severe burn patients: a nationwide cohort study. *Critical Care*. 2019; 23(1): 407. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2693-1>
17. Wu Z.S., Wu S.H., Lee S.S., et al. Dose-Dependent Effect of Hyperbaric Oxygen Treatment on Burn-Induced Neuropathic Pain in Rats. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20: 1951. <https://doi.org/10.3390/ijms20081951>
18. Bosco G., Vezzani G., Mrakic S.S., et al. Hyperbaric oxygen therapy ameliorates osteonecrosis in patients by modulating inflammation and oxidative stress. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2018; 33(1): 1501–5. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1485149>
19. De Wolde S.D., Hulskes R.H., Weenink R.P., et al. The Effects of Hyperbaric Oxygenation on Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis. *Biomolecules*. 2021; 11(8): 1210. <https://doi.org/10.3390/biom11081210>
20. Hatibie M.J., Islam A.A., Hatta M., et al. Hyperbaric Oxygen Therapy for Second-Degree Burn Healing: an Experimental Study in Rabbits. *Advances in Skin and Wound Care*. 2019; 32(3): 1–4. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000553110.78375.7b>
21. Dryden M. Reactive oxygen therapy: a novel therapy in soft tissue infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2017; 30(2): 143–9. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000350>
22. Edwards M., Cooper J.S. Hyperbaric Treatment of Thermal Burns. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 27, 2023.
23. Mihara M., Uchiyama M., Fukuzawa K. Thiobarbituric acid value on fresh homogenate of rat as a parameter of lipid peroxidation in aging, CCl4 intoxication, and vitamin E deficiency. *Biochemical Medicine*. 1980; 23(3): 302–11. [https://doi.org/10.1016/0006-2944\(80\)90040-x](https://doi.org/10.1016/0006-2944(80)90040-x)
24. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании реакции автоокисления адреналина: возможность полярографического определения активности супероксиддисмутазы и антиоксидантных свойств различных препаратов. *Биомедицинская химия*, 2012; 58(1): 77–87. <https://doi.org/10.18097/PBMC20125801077> [Sirota T.V. A Novel Approach to Study The Reaction of Adrenaline Autooxidation: A Possibility For Polarographic Determination of Superoxide Dismutase Activity and Antioxidant Properties of Various Preparations. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry*. 2011; 5(3): 253–259. <https://doi.org/10.18097/PBMC20125801077> (In Russ.)]
25. Kalb V.F.Jr., Bernlohr R.W. A new spectrophotometric assay for protein in cell extracts. *Anal Biochem*. 1977; 82(2): 362–71. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(77\)90173-7](https://doi.org/10.1016/0003-2697(77)90173-7)
26. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014; 12(4): 13–21. <https://doi.org/10.17816/RCF12413-21> [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova Y.V. Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulation. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2014; 12(4): 13–21. <https://doi.org/10.17816/RCF12413-21> (In Russ.)]
27. Hu D., Klann E., Thiels E. Superoxide dismutase and hippocampal function: age and isozyme matter. *Antioxidants and Redox Signaling*. 2007; 9(2): 201–10. <https://doi.org/10.1089/ars.2007.9.201>
28. Ma W.X., Li C.Y., Tao R., et al. Reductive Stress-Induced Mitochondrial Dysfunction and Cardiomyopathy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020; 2020: 5136957. <https://doi.org/10.1155/2020/5136957>