

пидного обмена, что позволило оценить функциональное состояние печени и тяжесть ТБ в целом. Для изучения показателей эндотоксикоза определяли эффективную и общую концентрацию альбумина, содержание молекул средней массы. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение липидов вели денситометрическим методом (денситометр Model GS-670) с программным обеспечением Phosphor Analyst/PS Software. Оценивали интенсивность процессов ПОЛ и фосфолипидная активность. Данные обрабатывали методом вариационной статистики по критерию Стьюдента. Вычисления производили по программе Microsoft Excel XP.

Результаты. Оценка экспериментального биопсийного материала показала, что в тканях печени при переломе костей таза происходят существенные модификации липидного обмена. Максимальное снижение количества суммарных фосфолипидов наблюдалось через 5 суток после моделирования, число которых было ниже первоначальных данных на 19,2% ($p < 0,05$). На 7-е сутки наметилась тенденция к повышению содержания суммарных фосфолипидов, хотя полученные значения оставались достоверно ниже исходного уровня на 15,8%. Только на 15-е сутки концентрация суммарных фосфолипидов приближалась к первоначальным цифрам. Количество неэстерифицированного холестерина в первые пять суток наблюдения снижалось от 11,3% ($p < 0,05$). На 10-е сутки концентрация холестерина возросла к нормальным значениям. На 1-м этапе наблюдения (3 сут.) содержание эфиров холестерина было ниже нормы на 15,1%, на 5-е сутки лечения возрастало на 19,7% ($p < 0,05$), а на 10-е их количество снижалось, но оставалось выше исходных данных на 8,3% ($p < 0,05$). Наиболее высокое содержание свободных жирных кислот в тканях печени было отмечено через 5 суток после перелома костей таза (выше исходных данных на 83,1% ($p < 0,05$)). В последующие сроки наблюдения количество свободных жирных кислот снижалось так, что через 10 суток их доля была повышена на 41,7% ($p < 0,05$), а через 15 – результаты были сопоставимы с исходными данными. Количество моно-, ди- и триацилглицеролов изменялось неравнозначно. Через 3 суток после моделирования уровень моноацилглицеролов был повышен на 14,8% ($p < 0,05$). На 5-е сутки концентрация моноацилглицеролов резко снижалась ниже нормы на 12,3% ($p < 0,05$), а на 10-е сутки их значения приближались к первоначальным данным. Уровень диацилглицеролов во всех этапах наблюдения прогрессивно снижался и был достоверно ниже исходных значений. На 1-м этапе их количество было ниже на 16,1%, на 3 сут. – на 19,8%, на 15-е сутки – ниже нормы на 10,1%. Максимальное накопление триацилглицеролов в тканях печени отмечено на 3 сутки, когда их содержание было выше исходных значений на 13,3% ($p < 0,05$). На 10-е сутки шло некоторое снижение концентрации триацилглицеролов (выше нормы на 8,2%).

На фоне ярких расстройств липидного обмена у животных регистрировался синдром эндогенной интоксикации. Нами обнаружено, что общая концентрация альбумина (ОКА) через трое суток после моделирования травмы была снижена на 8,8% ($p < 0,05$). На 5 сут. уровень ОКА продолжал снижаться и был ниже исходных данных на 15,2% ($p < 0,05$). К 10-м суткам наметилась тенденция к росту общей концентрации альбумина, однако она оставалась достоверно ниже нормы на 7,9% ($p < 0,05$). Снижение ОКА сопровождалось уменьшением эффективной концентрации альбумина (ЭКА), которая в течение первых 3-х суток снижалась до 19,1 и 26,1% ($p < 0,05$) от нормы. На 10-е сутки ЭКА возросла, оставаясь ниже исходных показателей на 19,4% ($p < 0,05$). Уменьшение ЭКА повлекло за собой спад резерва связывающей способности альбумина на всех этапах наблюдения. Эта динамика изменений эффективной концентрации и связывающей способности альбумина способствовала накоплению в плазме крови токсических веществ, о чем говорил рост индекса токсичности плазмы на 3 сут. на 59,2% ($p < 0,05$), затем – на 49,4–71,1% ($p < 0,05$) выше исходных данных.

Изучение выраженности интоксикационного синдрома и расстройств липидного обмена у больных с переломами костей таза показало, что динамика изменений гомеостатических показателей во многом соответствовала таковой в эксперименте. У больных регистрировались явные количественные и качественные изменения состава липидов плазмы крови (рис. 1), повышение уровня гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов (рис. 2). Указанные отклонения гомеостатических констант

коррелировали с течением патологического процесса, характером репаративной регенерации.

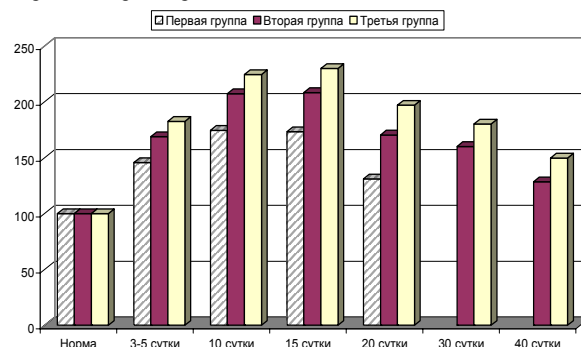


Рис. 1. Уровень свободных жирных кислот в плазме крови у больных переломами костей таза. Здесь и далее: нормальный уровень показателей принят за 100%; данные, изменение которых достоверно по отношению к норме, при $p < 0,05$

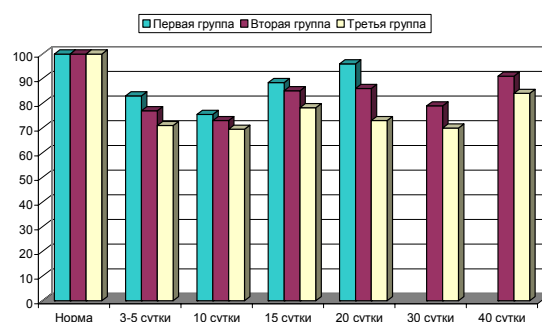


Рис. 2. Резерв связывания альбумина у больных с переломами костей таза

Клинические и экспериментальные исследования показали, что при травматическом повреждении (на примере сочетанного перелома костей таза) развивается синдром эндогенной интоксикации, который сопровождается выраженными мембранодеструктивными явлениями со стороны клеточных структур печени, нарушениями липидного состава плазмы крови. Отклонения гомеостатических показателей коррелируют с тяжестью патологии, что может быть принято в оценке тяжести ТБ.

Литература

1. Власов А.П. и др. // Мат-лы 6-го Всерос. съезда анестезиол. и реаниматол. – М. – 1998. – С. 152–152.
2. Десятое А.В. // Вестн. хир. – 1990. – № 2. – С. 64–68.
3. Гуревич К.Я. и др. // Вестн. хир. – 1988. – № 4. – С. 71–74.
4. Лужников Е.А. и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1993. – № 3. – С. 56–64.
5. Повзун С.А. // Актуальные вопросы патологической анатомии травматической болезни у раненых в Афганистане: Труды ВМедА. – СПб., 1995. – Т. 238. – С. 73–79.
6. Уткин М.М. // РМЖ. – 1996. – № 6. – С. 30–33.
7. Черкес-Заде Д.И. Лечение повреждений таза и их последствий. – М.: Медицина, 2006. – 192 с.

УДК 616.37.002

ДЕТОКСИКАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

С.С. ВИШНЯКОВ, А.П. ВЛАСОВ, А.Г. ЗАХАРКИН, Н.В. МАРОЧКИНА, И.В. МЕРКУШКИНА, Е.П. ТЮРИНА, Л.А. ЦЫБЕЗОВА*

Лечение больных острым панкреатитом (ОП) остается одной из нерешенных проблем в абдоминальной хирургии, что объясняется высокой летальностью. Основной причиной смерти больных с ОП является эндотоксикоз [6, 7]. В регулировании течения заболевания возможно использование лечебных программ, вектор которых направлен не только на основной очаг

* Мордовский университет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевикская, 68

болезни, но и органы-мишени, состояние которых определяет степень гомеостатических расстройств [5]. Поэтому большое значение имеет восстановление морфо-функционального статуса печени – первого барьерного органа на пути распространения токсинов [4]. В патогенезе эндогенной интоксикации большое значение имеют мембранодеструктивные явления, которые во многом зависят от активизации перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3]. Для предупреждения прогрессирования эндогенной интоксикации необходима комплексная терапия, способная тормозить свободно-радикальные реакции [1].

Цель работы – предупреждение прогрессирования эндогенной интоксикации с помощью препаратов, имеющих способность модифицировать угнетенные метаболические процессы.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты опытов на взрослых беспородных собаках, на которых воспроизводили медленно прогрессирующую форму течения экспериментального ОП по [2]: под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) животным выполняли срединный разрез ventральной стенки брюшной полости, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Желчь вводили в паренхиму поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. На 1, 3, 5, 7 сут. животным выполняли релапаротомию, биопсию ткани печени, забор крови. В послеоперационном периоде животным проводили инфузионную терапию (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора NaCl из расчета 50 мл/кг массы животного). В опытных группах (ОГ) терапия пополнялась мексидолом (10 мг/кг), эмоксипином (10 мг/кг), реамберин (15 мл/кг), этоксидолом (10 мг/кг).

Уровень гидрофильных токсических продуктов оценивали по содержанию среднемолекулярных олигопептидов (MCM), гидрофобных – по общей и эффективной концентрации альбумина. Функциональную активность печени исследовали по показателям активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, содержанию общего билирубина, мочевины и креатинина. Определяли активность альфа-амилазы, используя метод ферментативного гидролиза крахмала. Интенсивность ПОЛ определяли по уровню диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов (малонового альдегида). Активность фосфолипазы A₂ оценивали по каталитической деятельности фермента. Липиды из биоптатов печени экстрагировали хлороформметаноловой смесью. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Молекулярный их анализ вели на денситометре Model GS-670 (BIORAD, США) с программным обеспечением Phosphor Analyst/PS Software. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики по критерию Стьюдента.

Результаты. Экспериментально установлено, что при выбранной модели ОП развивается синдром эндогенной интоксикации, подтверждающийся существенным увеличением уровня молекул средней массы, снижением резерва связывания альбумина и высоким индексом токсичности плазмы. При ОП в печени быстро нарушаются метаболические процессы. Одним из доказательств указанного является интенсификация процессов ПОЛ, что проявляется резким ростом содержания первичных и вторичных молекулярных продуктов. Уже на 1-е сутки развития острого патологического процесса был зафиксирован их существенный рост. В тканевых структурах органа на всех этапах наблюдения отмечалась резкая интенсификация фосфолипазной активности.

Исследованиями молекулярных процессов в клеточных структурах органа установлено, что при экспериментальном ОП в печени возникали мембранодеструктивные явления. Свидетельством этого явились изменения липидного состава тканевых структур органа, в т.ч. модификация фосфолипидного состава бислоя мембран гепатоцитов. Эти отклонения показателей метаболических процессов печени явились основой для нарушения функциональной активности органа, что выражалось в изменении биохимических констант плазмы крови. При ОП в печени возникают мембранодестабилизирующие явления, которые могут приводить к тяжелым расстройствам клеточных функций, в т.ч. развитию интоксикационного синдрома. В ОГ терапия ОП дополнялась одним из указанных выше препаратов метаболического типа действия. На фоне терапии расстройства гомеостаза уменьшились. Под влиянием препаратов по сравнению с контрольной группой (КГ) отмечено заметное снижение активности альфа-амилазы на 15,3–53,2% ($p < 0,05$), явления эндогенной интоксикации менее выражены. Это относилось к гидрофобным и гидрофильным продуктам эндотоксикоза. Уровень среднемолекуляр-

ных пептидов при $\lambda=254$ нм на фоне препаратов, начиная со второго приема, достоверно падал на 10,3–39,1% и при $\lambda=280$ нм – на 16,1–25,3% (рис. 1).

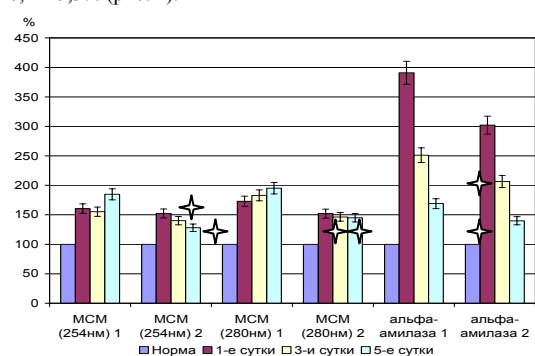


Рис. 1. Содержание среднемолекулярных пептидов и активность альфа-амилазы в плазме крови при ОП на фоне терапии эмоксипином. Здесь и далее: * – достоверность относительно контрольных данных при $p < 0,05$; 1 – КГ, 2 – ОГ (исходные данные приняты за 100%)

Эффективная концентрация альбумина повышалась на 8,8–37,7% ($p < 0,05$), что обуславливало рост на 11,6–34,7% резерва связывающей его способности и снижение индекса токсичности плазмы на 8,4 – 43,8% ($p < 0,05$).

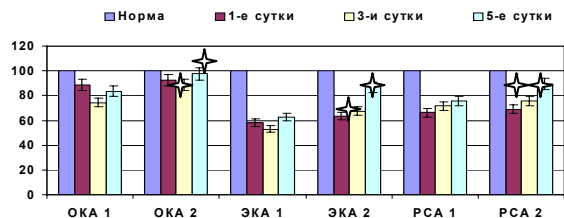


Рис. 2. Эндогенная интоксикация при ОП на фоне применения этоксидола

Вне зависимости от препарата одним из важнейших эффектов явилась их мембранопротективная способность. Это нашло отражение в модификации липидного метаболизма тканевых структур органа. При их использовании шло восстановление состава липидов, причем по ряду показателей уже через сутки терапии. Снижение по сравнению с КГ уровня свободных жирных кислот было на 12,7–23,9%, лизофосфолипидов – на 22,7–55,6%, рост уровня суммарных фосфолипидов на 6,6–10,2%, фосфатидилхолина – на 9,3–37,1% ($p < 0,05$). Коррекция липидного метаболизма в печени стало возможна благодаря способности исследованных препаратов уменьшать интенсивность ПОЛ и снижать активность фосфолипазы A₂. Уровень молекулярных продуктов ПОЛ по сравнению с КГ снизился: диеновых конъюгатов – на 12,5–23,7%, малонового диальдегида – на 17,1–31,4%; активность фосфолипазы A₂ падала на 12,3–33,7% ($p < 0,05$).

Детоксикационный эффект терапии при ОП препаратами метаболического типа действия сопряжен с их способностью корректировать явления печеночно-клеточной недостаточности. Это положительное действие реализуется за счет их липидрегулирующего эффекта – восстановления в клеточных структурах органа состава липидного бислоя мембран. Модификация липидного метаболизма на фоне применения препаратов происходит благодаря их способности корректировать интенсивность ПОЛ и фосфолипазную активность. Снижение эндогенной интоксикации явилось важнейшим фактором купирования явлений ОП в целом.

Литература

1. Березин А.В. и др. // ВНМТ. – 2002. – Т. IX, № 4. – С. 72–74.
2. Буянов В.М. и др. // Клини. хир. – 1989. – № 11. – С. 24–26.
3. Власов А.П. и др. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000. – 208 с.
4. Мишнев О.Д. и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1998. – Т. 126, № 10. – С. 464–466.
5. Савельев В.С. и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 1999. – № 6. – С. 28–33.
6. Фидин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. – СПб: Питер, 1994. – 410 с.
7. Beger H. et al. // World. J. Surg. – 1997. – Vol. 21(3). – P. 130.