

воспалительными процессами в полости рта // Стоматология. 2005. № 3. С. 29–32.

5. Камышникова В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: Беларусь, 2000. Т. 1. 495 с.

6. Крайнев С. И. Методика параллельного определения каталазной активности интактных эритроцитов, активности и каталитической емкости гемолизата в одном объеме крови // Лаб. дело. 1967. № 9. С. 562–563.

7. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. М.: Медицина, 1978. 127 с.

8. Просвирина Е. П. Исследования эффективности применения антиоксидантного препарата мексидол в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2004. 19 с.

9. Сторожук П. Г., Сторожук А. П. Клиническое значение определения активности супероксиддисмутазы в эритроцитах при анестезиологическом обеспечении оперируемых гастроэнтерологических больных // Вестник интенсивной терапии. 1988. № 4. С. 15–17.

10. Удальцова Н. А., Ермолаева Л. А., Фацов Т. Т. Воспалительные процессы челюстно-лицевой области (вопросы патогенеза и лечения) // Институт стоматологии. 2005. № 4. С. 74–76.

11. Шаргородский А. Г. Профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи и их осложнений в стоматологических поликлиниках // Материалы VII Всероссийского съезда стоматологов. М., 2001. С. 126–128.

T. L. VOROBIOVA, T. V. GAIVORONSKAYA

CLINIC-CYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE RESULTS OF USING ANTIOXIDANT – REXOD IN COMPLEX TREATING OF THE PATIENTS WITH MAXILLOFACIAL PHLEGMONS

Clinic-cytochemical research of patients with maxillofacial phlegmons who receive traditional treatment and therapy with antioxidant – rexod is done. The suggested way of treatment positively affects the clinic course of a wound process and reduces the terms of healing of the wound.

Key words: maxillofacial phlegmons, antioxidative stress, neutrophile granulocytes, glycogene, mieloperoxidaza, cationic protein.

Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ, А. С. КАЗАРЯН, С. К. ШАФРАНОВА

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Кубанский государственный медицинский университет

Введение

Биохимические процессы, протекающие в аэробных организмах, сопряжены с образованием небольших концентраций целого ряда активных форм кислорода, таких как супероксидный анион-радикал, гидроксильный, алкоксильный, пероксильный радикалы, перекись водорода, синглетный кислород, гипохлорная кислота, окись азота, пероксинитрит. Некоторые из них принимают участие в процессах сигнальной трансдукции и в регуляции ряда важных функций организма. Однако в силу своей высокой химической активности они также обладают и ярко выраженным гено- и цитотоксическим действием и вследствие этого представляют серьезную опасность для организма [1, 2, 13, 14]. В этой связи эволюционно сложилась многокомпонентная и многоуровневая система защиты клеток от повреждения своих структур свободными радикалами, прежде всего активными формами кислорода (АФК). Антиоксидантная система (АОС) защиты способна и ограничивать образование АФК, и уменьшать их повреждающее действие. Вместе с тем при действии различных эндогенных и экзогенных факторов АОС защиты может оказаться недостаточно эффективной, и процессы свободнорадикального окисления становятся интенсивнее, чем в норме, возникает состояние окислительного стресса (ОС), т. е.

дисбаланса между уровнем генерируемых АФК и уровнем антиоксидантной защиты [1, 2, 8]. При этом некоторые реакционно способные формы кислорода могут вызывать окислительную модификацию нуклеиновых кислот, белков, углеводов, индуцировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) в мембранах, увеличивать внутриклеточный уровень кальция, активировать протеазы, нуклеазы, фосфолипазы. В конечном счете эти нарушения приводят к гибели клеток и повреждению тканей [1]. Окислительный стресс имеет большое значение в этиопатогенезе целого ряда заболеваний, включая и острые хирургические инфекции [7, 11, 15].

Цель работы – изучить динамику системы про-/антиоксидантов и эндогенной интоксикации при включении в комплексное лечение экспериментальной гнойной раны мягких тканей антигипоксанта реамберин.

Материалы и методы

Работа выполнена на 144 крысах-самцах массой 200–220 г.

Животные были разделены на 2 группы: группа сравнения (n=48) – животные с моделью гнойной раны, которым проводилось традиционное (базисное) лечение, основная группа (n=48) – животные,

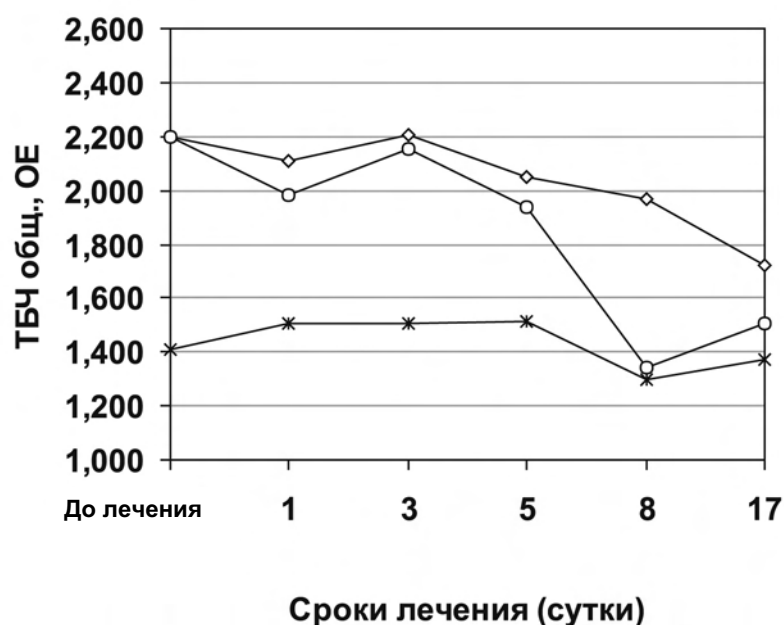


Рис. 1. Динамика количества ТБК-активных продуктов в крови:

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

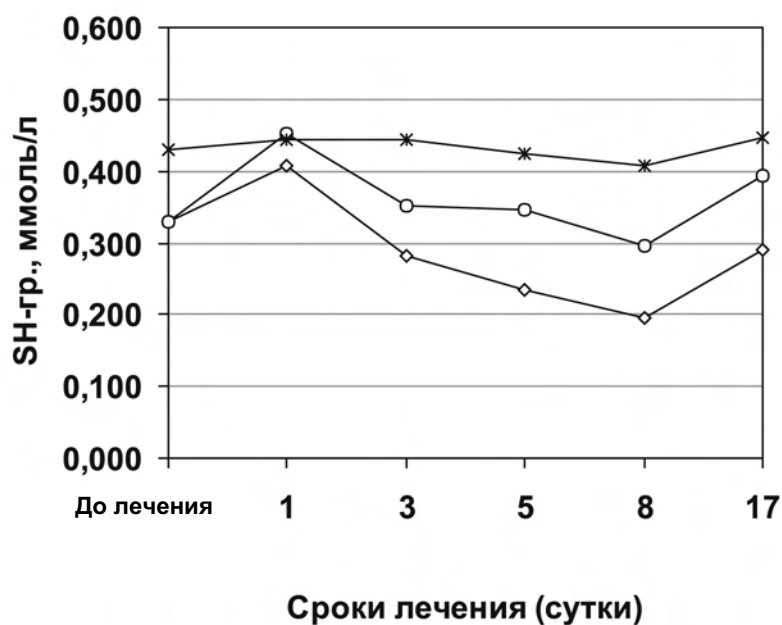


Рис. 2. Динамика количества SH-групп в крови:

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

которым в базисную терапию был включен 1,5%-ный раствор реамберина (сукцинатсодержащее средство на основе янтарной кислоты). Препарат вводили внутривенно по 0,01 мг/кг в течение 5 суток с момента «разгара» гнойной раны. Контрольную группу составили здоровые животные (n=48). Мо-

дель экспериментальной гнойной раны создавали по [12]. Срок, клинически соответствующий максимальной выраженности гнойной раны, нами был принят как «разгар» гнойной раны, который явился сроком начала лечения. Животных выводили из опыта под наркозом в следующие сроки: «разгар»

гнойной раны, на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки после начала лечения.

Состояние системы “про-/антиоксиданты в крови и плазме” оценивали по:

1. Количеству веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты), образование которых зависит от интенсивности процессов окислительной модификации биомолекул (ОМБ), по методике [5, 10].

2. Суммарному содержанию SH-групп эритроцитов, которые измеряли по методике [9].

Для комплексной многофакторной оценки ОС использовали интегральный показатель – коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов (КОМБэр), который базируется на математической обработке отдельных показателей про-/антиоксидантной системы по методу [6].

Уровень эндогенной интоксикации (ЭИ) определяли по изменению количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ), с которыми в основном и связывают понятие токсемии. Эти показатели определяли в плазме и эритроцитах [4]. Полученные данные подвергались математической обработке с выведением интегральных показателей – коэффициента катаболической деструкции (ККД) и индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) [6].

Статистическая обработка проводилась с использованием методов вариационной статистики (критерий Манна-Уитни) с использованием программы Excel. Критический уровень значимости был принят равным 0,04.

Результаты исследования

Уровень ТБК-активных продуктов, отражающих состояние прооксидантного звена системы про-/антиоксидантов, у животных исследуемых групп в “разгар” гнойной раны (до лечения) превышал показатель нормы в 1,6 раза (рис. 1–5). После введения реамберина на 1-е сутки уровень ТБК общ. снижался в основной группе по отношению к группе сравнения на 6%, на 3–5-е сутки имел тенденцию к уменьшению, а на 8-е и 17-е сутки достоверно снижался: в 1,4 и 1,1 раза соответственно по сравнению с группой традиционного лечения.

При изучении тиоловых групп эритроцитов у животных группы сравнения выявлено значительное их снижение на протяжении всех сроков исследования, и даже к 17-м суткам количество SH-групп было снижено на 11,6% по отношению к здоровым животным. В группе, в которой традиционная терапия сочеталась с применением реамберина, выявилась более благоприятная картина в плане сохранения сульфгидрильных групп, являющихся значимым неферментным компонентом антиоксидантной системы. Так, на 1-е, 3-и, 5-е и 8-е сутки показатель SH-групп был выше по сравнению с группой традиционного лечения на 11,1%, 25,2%, 47,4% и 52,4% соответственно, а к 17-м суткам практически достигал значений нормы.

Проведенные исследования выявили, что КОМБэр был значительно повышен в обеих группах наблюдения в течение первых 5 суток и превышал показатели нормы у животных группы сравнения на 17–29%, а у животных основной группы – на 3,5–17,6%. На фоне введения реамберина в последующие сроки наблюдений – 8-е и 17-е сутки – отмечалось значительное снижение этого показателя в сравнении с традиционным лечением – в 2,9 и 3,5 раза соответственно.

Изучение МСМ и НММ плазмы крови показало, что в “разгар” гнойной раны (до начала лечения) у животных

обеих групп их уровень достоверно повышался: в 1,2 раза по сравнению с контролем. Существенные различия содержания МСМ и НММ в исследуемых группах выявлены на 3-и сутки исследований. Так, у животных группы сравнения уровень МСМ и НММ был выше показателей нормы в 3 раза, а у животных основной группы – лишь в 1,2 раза. Таким образом, под влиянием реамберина количество МСМ и НММ в основной группе было снижено в этот срок исследований в 2,2 раза в сравнении с группой традиционного лечения, а на 5-е, 8-е и 17-е сутки в 1,2, 1,3 и 2,1 раза соответственно.

При исследовании МСМ и НММ эритроцитов установлено, что их количество до начала лечения возрастало в исследуемых группах в 1,4 раза по сравнению с контролем. Под влиянием реамберина (основная группа животных) содержание МСМ и НММ достоверно снижалось на 3-и и 17-е сутки: на 14% и 9,8% соответственно по сравнению с группой традиционного лечения.

Уровень ИЭИ в срок “разгара” гнойной раны в основной группе и группе сравнения превышал показатели нормы на 29,8% и достигал максимальных значений в опытных группах на 3-и сутки. При этом у животных основной группы введение реамберина достоверно снижало уровень ИЭИ – в 3,3 раза, а в последующие сроки исследований – на 5-е, 8-е и 17-е сутки – в 2, 1,6 и 2,8 раза соответственно по сравнению с группой традиционного лечения, хотя разница с нормой оставалась все же значительной, уровень ИЭИ на 55,1% превышал контрольные значения.

Обсуждение результатов

Анализ состояния системы про-/антиоксидантов в крови и плазме по суммарному содержанию SH-групп эритроцитов и ТБК общ. показал, что у животных основной группы и группы сравнения в срок “разгара” гнойной раны уровень тиоловых групп эритроцитов был значительно снижен. Снижение содержания SH-групп, по нашему мнению, обусловлено выраженной оксидантной нагрузкой на систему антиоксидантной защиты, и большое количество сульфгидрильных групп подверглось модификации. О выраженности оксидантной нагрузки свидетельствует показатель ТБК общ., отражающий процессы перекисного окисления биомолекул в организме, как в клетках, так и во внеклеточной среде, который превышал у животных основной группы и группы сравнения показатель нормы в 1,6 раза. Избыточное количество ТБК-активных продуктов на фоне снижения показателей антиоксидантной системы, прежде всего тиолового звена, свидетельствует о формировании в организме животных опытных групп ОС.

Проведенные исследования выявили у животных основной группы и группы сравнения до лечения значительное повышение относительно нормы интегрального показателя КОМБэр, который отражает степень дисбаланса защитных адаптационных механизмов организма прежде всего в системе про-/антиоксидантов. Определяющим параметром КОМБэр является уровень окисленных тиоловых групп, являющихся наиболее уязвимым и чувствительным звеном антиоксидантной системы, что очень важно для диагностики ОС на его ранних этапах развития [6]. Повышение показателя КОМБэр подтверждает развитие ОС у животных обеих групп в срок максимальной выраженности гнойного воспалительного процесса в мягких тканях, то есть до лечения.

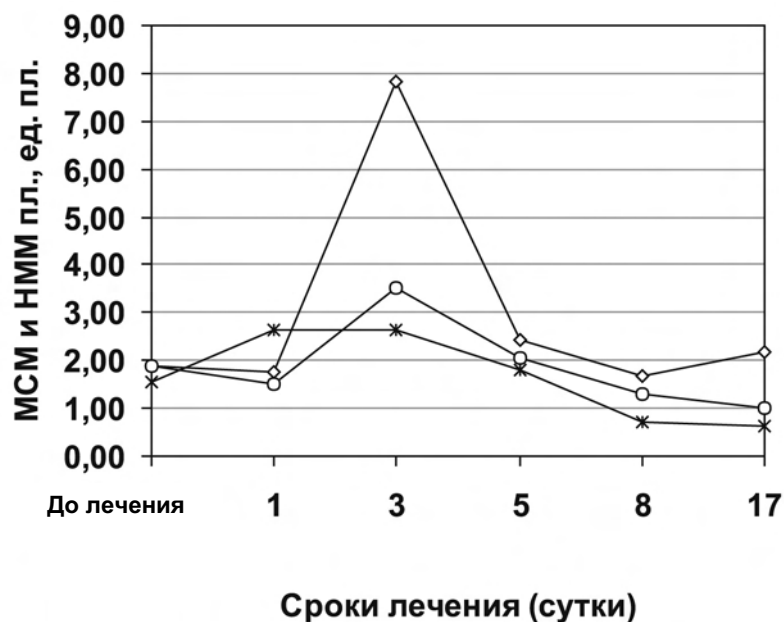


Рис. 3. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в плазме:

- ◇ — группа сравнения,
- — основная группа,
- * — норма

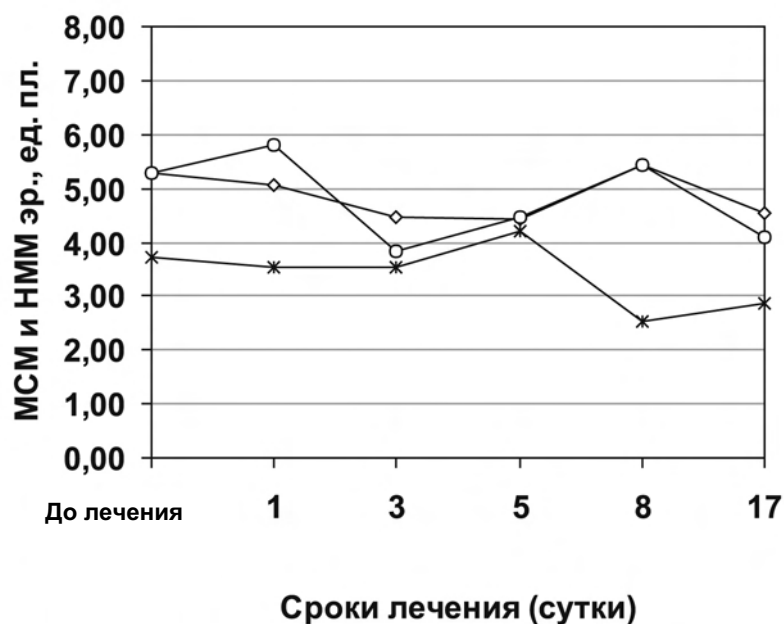


Рис. 4. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в эритроцитах:

- ◇ — группа сравнения,
- — основная группа,
- * — норма

Существенное повышение уровня МСМ и НММ в плазме и эритроцитах и ИЭИ в срок “разгара” гнойной раны в обеих группах наблюдения указывало на наличие довольно выраженного интоксикационного синдрома, что свидетельствовало об активации в организме животных метаболических процессов. Увеличение концентрации метаболитов как в плазме, так и в эритроцитах характерно для второй биохимической фазы эндогенной интоксикации (фаза накопления продуктов из очага агрессии) [6].

Полученные данные подтверждают целесообразность и необходимость проведения антиоксидантной и дезинтоксикационной терапии для лечения острого гнойного процесса в мягких тканях экспериментальных животных. Учитывая, что интоксикация и гипоксия при ЭИ взаимосвязаны и взаимообусловлены (“эффект взаимного потенцирования или отягощения”), мы с этой целью в комплексной терапии в основной группе использовали реамберин,



Рис. 5. Динамика индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ):

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

обладающий дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным, гепато-, нефро- и кардиопротекторным действием [3].

При анализе результатов исследования в последующие сроки наблюдений у испытуемых животных выявлены существенные межгрупповые отличия. В основной группе животных, в которой традиционное лечение сочеталось с введением реамберина, достоверно и существенно происходило восстановление выявленного до лечения дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы в пользу последней и снижение уровня ЭИ. Учитывая доминирующую роль в развитии эндотоксемии неконтролируемых реакций свободнорадикального окисления, которые являются проявлением и факторами развития ОС, мы полагаем, что ее снижение при включении в традиционное лечение реамберина реализуется опосредованно через уменьшение процессов разрушения и протеолиза клеток на фоне уменьшения ТБК-активных продуктов. Следует отметить, что в группе с применением реамберина не выявлено резкого повышения уровня такого показателя, как КОМБэр, на 8-е и 17-е сутки исследований, отмечавшегося у животных группы сравнения, что интерпретируется нами как следствие истощения антиоксидантной защиты. А констатация снижения этого показателя в сравнении с группой традиционного лечения в эти сроки в 2,9 и 3,5 раза соответственно свидетельствует о том, что на фоне терапии реамберинотом создаются условия для сдерживания дальнейшего развития ОС без чрезмерного использования организмом животных ферментной и неферментной антиоксидантной системы.

Таким образом, включение реамберина в базовую терапию гнойных ран мягких тканей экспериментальных животных проявилось в выраженном снижении маркеров эндогенной интоксикации и антиоксидантно-сохраняющем эффекте.

Поступила 10.03.07 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. 2000. № 12. С. 13–19.
2. Дубинина Е. Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы медицинской химии. 2001. Т. 47, № 6. С. 561–581.
3. Оболенский С. В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний. Санкт-Петербург, 2001. 19 с.
4. Оболенский С. В., Малахова М. Я., Ершов А. Л. Диагностики стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии // Вестн. хирургии. 1991. № 3. С. 95–100.
5. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. 293 с.
6. Павлюченко И. И., Дынько Ю. В., Басов А. А., Федосов С. Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2003. Т. 5, № 1, приложение 1. С. 28–32.
7. Петросян Э. А., Сергиенко В. Н., Сухинин А. А., Захарченко И. С., Оганесян С. С. Состояние про- и антиоксидантной системы крови при экспериментальном желчном перитоните // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. № 1. С. 19–21.
8. Саприн А. Н., Калинина Е. В. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов // Успехи биологической химии. 1999. Т. 39. С. 289–326.
9. Тогайбаев А. А., Кургузкин А. В., Рикун И. В., Карибжанова Р. М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
10. Ушкалова В. Н., Иоанидис Н. В., Кадочникова Г. Д., Деева З. М. Контроль перекисного окисления липидов. Новосибирск: изд. Новосибирского ун-та, 1993. 182 с.

11. Шабанов В. И., Сарбаева Н. Н., Милякова М. Н., Детюченко В. П. Свободнорадикальное окисление и активность ферментов биотрансформации ксенобиотиков в печени крыс с экспериментальным острым панкреатитом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001. Т. 132, № 4. С. 167–169.

12. Шехтер А. Б., Кабисов Р. К., Пекшеев А. В., Козлов Н. В., Петров Ю. В. Экспериментально-клиническое обоснование плазменно-динамической терапии ран оксидом азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998. Т. 126, № 8. С. 210–215.

**T. V. GAIVORONSKAYA,
S. K. SHAPHRANOVA, A. S. KAZARYAN**

**THE DYNAMICS INDEXES OXIDANT-
ANTIOXIDANTS STATUS AND ENDOGENIC**

**INTOXICATION IN CASE INCLUSION
REAMBERIN OF THE COMPLEX TREATMENT
AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND**

On a model of a rat's experimental purulent wound the dynamics indexes of oxidant-antioxidants and endogenic intoxication in case of the traditional treatment and in case of using Reamberin is establishen. It is established, that including antihypoxant Reamberin into the base treatment is allow effective lowering the high level of endogenic intoxication.

Key words: purulent wound, endogenic intoxication, antihypoxants.

Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ, С. К. ШАФРАНОВА, А. С. КАЗАРЯН

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРЕПАРАТОМ АНТИОКСИДАНТНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ РЕКСОД

Кубанский государственный медицинский университет

При острых гнойных воспалительных заболеваниях одним из основных факторов, способных оказывать существенное влияние на развитие синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ), является избыточное образование активных форм кислорода (АФК) и свободных радикалов [1, 2, 4, 9].

Развивающийся окислительный стресс (ОС) способствует развитию гипоксии, которая усиливает процессы перекисидации. Продукты перекисидного окисления липидов (ПОЛ) повреждают энергопродуцирующую систему и, разрушая клеточные биомембраны митохондрий, усугубляют гипоксию. Таким образом, формируется порочный круг, усиливающий свободнорадикальное окисление. Тканевая гипоксия и активация ПОЛ – неразрывно связанные патогенетические механизмы, играющие важную роль в развитии ЭИ.

Увеличение продукции АФК и снижение активности эндогенной системы ингибиторов свободнорадикальных реакций перекисидации липидов клеточных мембран и липопотеинов при острых гнойных воспалительных заболеваниях являются патогенетическим обоснованием для использования в клинике различных природных или синтетических ингибиторов свободнорадикальных реакций в качестве препаратов антиоксидантной терапии [3, 4, 8].

Цель работы – изучить роль нарушений антиоксидантного статуса крови в формировании ЭИ и возможность его коррекции антиоксидантным препаратом рексод при комплексном лечении экспериментальной гнойной раны мягких тканей.

Материалы и методы

Работа выполнена на 144 крысах-самцах массой 200–220 г.

Животные были разделены на 2 группы: группа сравнения (n=48) – животные с моделью гнойной раны, которым проводилось традиционное (базисное) лечение; основная группа (n=48) – животные, которым в базисную терапию был включен антиоксидант рексод (препарат, полученный генно-инженерным путем на основе супероксиддисмутазы). Препарат вводили внутривентриально по 0,01 мг/кг в течение 5 суток с момента “разгара” гнойной раны. Контрольную группу составили здоровые животные (n = 48). Модель экспериментальной гнойной раны создавали по [12]. Срок, клинически соответствующий максимальной выраженности гнойной раны, нами был принят как “разгар” гнойной раны, который явился сроком начала лечения. Животных выводили из опыта под наркозом в следующие сроки: “разгар” гнойной раны, на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки после начала лечения.

Состояние системы “про-/антиоксиданты в крови и плазме” оценивали по:

1. Количеству веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты), образование которых зависит от интенсивности процессов окислительной модификации биомолекул (ОМБ), по методике [6, 11].

2. Суммарному содержанию SH-групп эритроцитов, которые измеряли по методике [10].

Для комплексной многофакторной оценки ОС использовали интегральный показатель – коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов (КОМБэр), который базируется на математической обработке отдельных показателей про-/антиоксидантной системы по методу [7].

Уровень эндогенной интоксикации (ЭИ) определяли по изменению количества молекул средней и