

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ТРАДИЦИОННЫМ МЕТОДОМ

*Кафедра хирургической стоматологии
Кубанского государственного медицинского университета*

Патогенез эндогенной интоксикации (ЭИ) при гнойно-воспалительных хирургических заболеваниях сложен. В основе ЭИ лежит интенсивное поступление из очага воспаления и деструкции в системы циркуляции (кровь, лимфу, интерстициальную жидкость) в высоких концентрациях продуктов патологического метаболизма, экзо- и эндотоксинов, продуктов жизнедеятельности и деградации бактерий, ферментов, биологически активных веществ, продуктов клеточной и белковой деградации. В настоящее время бактериальные эндо- и экзотоксины рассматриваются как пусковые индукторы развития интоксикации. Токсичные компоненты, проникая в клетки, повреждают биологические мембраны и вызывают цитолиз. Грубые расстройства регуляции и метаболизма ведут к нарушению гомеостаза, срыву защитных функций органов и систем, формированию порочных аутокаталических кругов, развитию полиорганной и полисистемной недостаточности [1, 3, 10].

На сегодняшний день не вызывает сомнения факт участия свободнорадикальных реакций (СРР) в инициировании и становлении патофизиологических процессов, лежащих в основе множества заболеваний. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными системами является основой развития окислительного стресса (ОС), который сопровождается накоплением в тканях и биологических жидкостях активных форм кислорода и вторичных продуктов окислительной модификации белков, способных оказывать существенное влияние на развитие ЭИ при воспалительных заболеваниях различного генеза [3, 6]. В связи с этим представляет интерес изучение состояния про- и антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации при экспериментальной гнойной ране, учитывая, что современные взгляды на лечение гнойных ран базируются на сформированных в последние десятилетия представлениях, что все раны независимо от их происхождения и локализации, развиваются по единым биологическим законам [2, 7].

Цель исследования – изучить роль нарушений системы про- и антиоксидантов крови в формировании ЭИ при лечении экспериментальной гнойной раны мягких тканей традиционным методом.

Материалы и методы

Работа выполнена на 96 крысах-самцах массой 200–220 г.

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

Модель экспериментальной гнойной раны создавали по [11]. 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 [9].

2. Суммарному содержанию SH-групп эритроцитов, которые измеряли по методике [8].

Для комплексной многофакторной оценки ОС использован интегральный показатель – коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов (КОМБэр), который базируется на математической обработке отдельных показателей про-/антиоксидантной системы по методу [5].

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 каталитической деструкции (ККД) и индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) [9].

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

Анализ проведенных экспериментальных исследований позволил установить, что изучаемые показатели системы про-/антиоксидантов и уровень ЭИ имели достоверные различия в сравниваемых группах в срок “разгар” гнойной раны ($p < 0,04$) и свидетельствовали о развитии окислительного стресса и эндотоксикоза у животных с экспериментальной гнойной раной (рис. 1–5). Так, количество ТБК-реактивных продуктов в крови животных основной группы в 1,5 раза было выше значений нормы. При этом показатель КОМБэр также превышал уровень контроля на 17%.

Уровень SH-групп был достоверно снижен у животных основной группы – на 24% по отношению

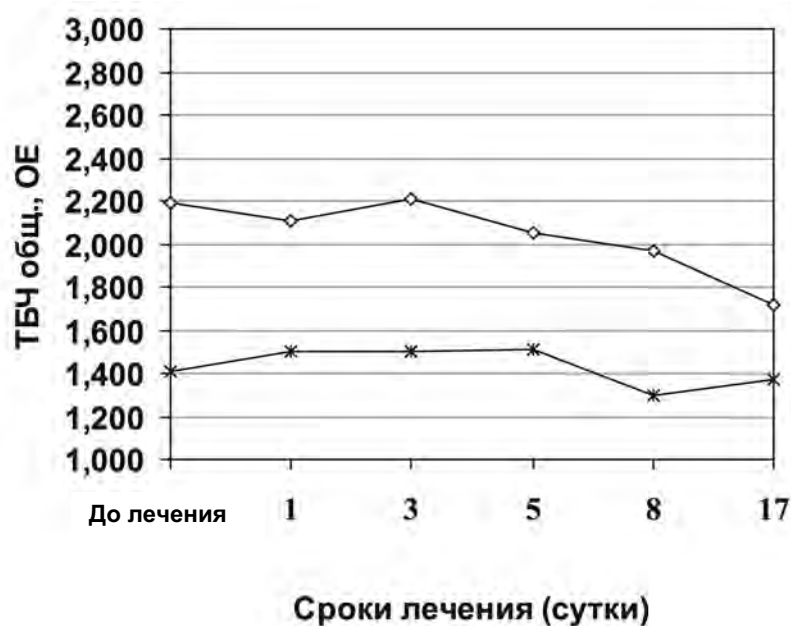


Рис. 1. Динамика количества ТБК-реактивных продуктов в крови:

◇ – группа сравнения,
* – норма

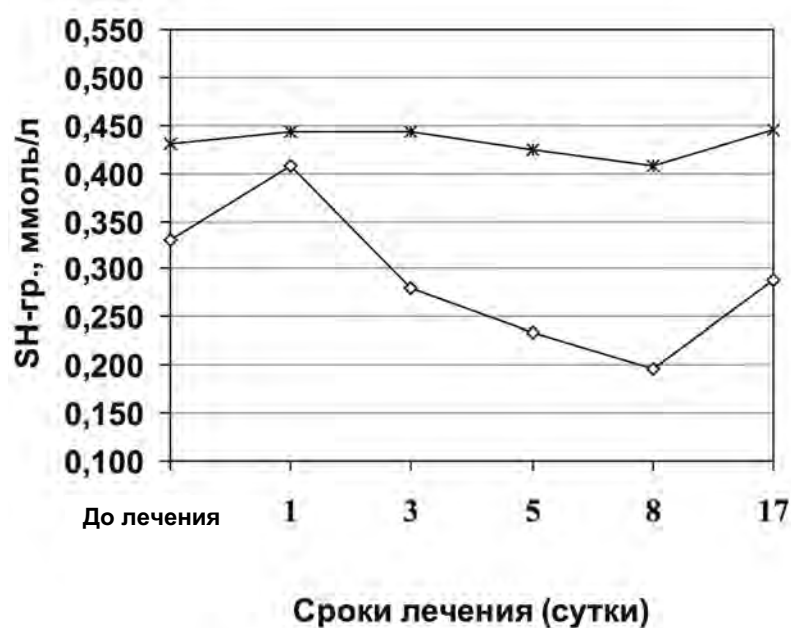


Рис. 2. Динамика количества SH-групп в крови:

◇ – группа сравнения,
* – норма

к контролю. Содержание МСМ и НММ как в плазме, так и в эритроцитах существенно повышалось – в 1,2 и 1,4 раза соответственно по отношению к норме. Также зафиксировано изменение интегральных показателей ЭИ: ККД и ИЭИ были выше значений нормы на 29% и 29,8% соответственно.

На все последующие сроки наблюдений отмечался достоверно высокий уровень ТБК-реактивных

веществ, который в 1,3–1,5 раза превышал значения нормы и только к 17-м суткам исследований имел тенденцию к снижению, однако оставался в 1,2 раза выше нормы.

Уровень SH-групп в последующие сроки исследований оставался сниженным по отношению к контрольным значениям, причем максимальное снижение количества сульфгидрильных групп – на

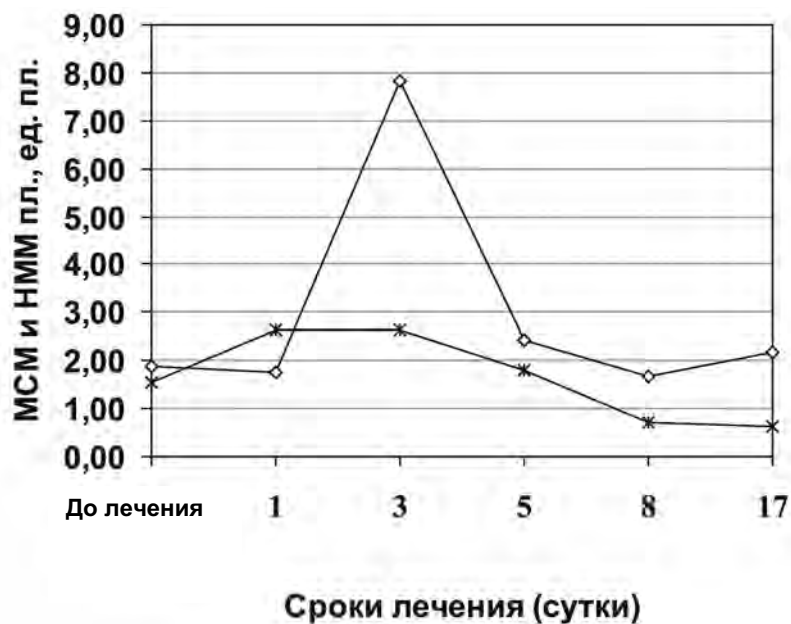


Рис. 3. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в плазме:

◇ – группа сравнения,
* – норма

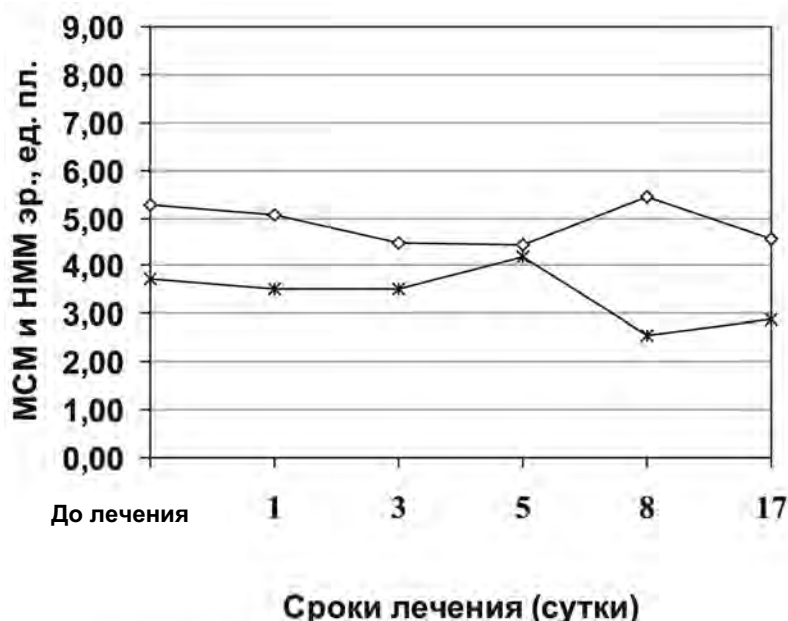


Рис. 4. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в эритроцитах:

◇ – группа сравнения,
* – норма

44,6% – зафиксировано на 8-е сутки и было достоверно ниже нормы – на 35,1% – даже к 17-м суткам наблюдений.

Повышенные показатели КОМБэр зарегистрированы во все сроки исследований с незначительным их снижением на 17-е сутки и оставались выше значений нормы на 22,5%. В основной группе содержание МСМ

и НММ в плазме и эритроцитах было различным, с превалированием их в плазме. Отмечено достоверное увеличение этих показателей – в 1,2–3,5 раза – без тенденции к снижению на протяжении всех сроков исследований по сравнению с контролем.

Интегральные показатели ЭИ – ККД и ИЭИ в основной группе по отношению к контролю в 1-е сутки



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

◇ – группа сравнения,
* – норма

наблюдений возрастали, достигая максимальных значений к 3-м суткам, с незначительным их снижением на 5-е сутки, однако на 8-е и 17-е сутки исследований они резко возрастали и превышали показатели контроля в 1,1 и 1,5 раза соответственно.

Обсуждение результатов

Проведенные исследования позволили выявить немаловажную роль реакций свободнорадикального окисления в течении гнойной раны, а также подтвердить наличие эндотоксемии у животных с экспериментальной гнойной раной.

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и ОМБ крови оценивали по уровню ТБК-реактивных продуктов. Отмечена характерная динамика интенсификации образования ТБК-реактивных продуктов как в “разгар” гнойной раны, так и в дальнейшие сроки наблюдений у животных основной группы. Состояние антиоксидантной системы АОС крови оценивали по общему количеству сульфгидрильных групп, которое статистически снижалось у основной группы животных во все сроки исследований. Известно, что клетки красной крови страдают при развитии ОС в первую очередь в силу своей многочисленности и особенности структурно-функционального характера. Дефицит SH-групп, как правило, сопровождается избыточным образованием продуктов СРО, большая часть которых относится к веществам, реагирующим с ТБК. Одновременно уровень ТБК-реактивных продуктов отражает состояние прооксидантного звена системы “про-/антиоксиданты”, а уровень тиоловых групп – состояние АОС [9]. Для отражения степени дисбаланса в системе “про-/антиоксиданты” нами использовался интегральный показатель КОМБэр, который был повышен на 17–22% во все сроки исследований у животных основной группы по сравнению с нормой. Это свидетельствовало о наличии

ОС у животных с экспериментальной гнойной раной, находившихся на традиционном лечении.

Распространенным подходом в оценке ЭИ является методика определения уровня МСМ и НММ. В нормальных концентрациях эти продукты в основной массе малотоксичны, но при увеличении их количества в два и более раз они оказывают неблагоприятное воздействие на организм [14]. При анализе полученных данных установлено, что содержание МСМ и НММ в плазме и в эритроцитах у животных основной группы значительно – в 1,2 – 3,5 раза – превышало показатели контрольной группы во все сроки исследований.

Оценка ЭИ по одному из маркеров в большинстве случаев не отражает полной картины выраженности этого синдрома [14]. Для объективизации комплексной оценки уровня ЭИ нами были применены интегральные показатели – ККД и ИЭИ, которые отражают интенсивность процессов распада тканевых структур эндогенных субстратов как в норме, так и при патологии, но при патологических процессах он значительно выше, так как развивается состояние гиперкатаболизма. Анализ полученных данных выявил повышение ИЭИ у животных основной группы во все сроки наблюдений, что свидетельствовало о наличии и выраженности ЭИ.

Таким образом, анализ изменений параметров системы про-/антиоксидантов и уровня ЭИ у экспериментальных животных с моделью гнойной раны, находившихся на традиционном лечении, выявил наличие ОС и ЭИ, которые сохранялись во все сроки наблюдений и имели незначительную тенденцию к снижению в процессе лечения.

Поступила 20.06.07 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К., Федоровский Н. М. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии // Хирургия. 1994, № 4. С. 48–50.

2. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. 529 с.
3. Матвеев С. Б., Иванов П. А., Голиков П. П., Давыдов Б. В., Гришин А. В., Бердников Г. А., Клычникова Е. В., Николаева Н. Ю. Критерии оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе // Вестник интенсивной терапии. 2004. № 2. С. 69–71.
4. Оболенский С. В., Малахова М. Я., Ершов А. Л. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии // Вестник хирургии. 1991. № 3. С. 164–165.
5. Павлюченко И. Н., 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.
6. Петросян Э. А., Сергиенко В. И., 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.
7. Безуглая Е. П., Белов С. Т., Гунько В. Г. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Под редакцией Б. М. Даценко. Киев: Здоров'я, 1995. 384 с.
8. Тогайбаев А. А., Кургузкин А. В., Рикун И. В., Карибжанова Р. М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
9. Ушкалова В. Н., Иоанидис Н. В., Кадочникова Г. Д., Деева З. М. Контроль перекисного окисления липидов. Новосибирск: изд. Новосибирского ун-та, 1993. 182 с.

10. Федоровский Н. М. Непрямая электрохимическая детоксикация: Пособие для последипломной подготовки врачей. М.: Медицина, 2004. 144 с.
11. Шехтер А. Б., Кабисов Р. К., Пекшев А. В., Козлов Н. В., Петров Ю. В. Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической 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, S. R. FEDOSOV**

THE ENDOGENIC INTOXICATION AND CONDITION OF THE PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN CASE OF HEALING TRADITIONAL METHOD AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND

On a model of a rat's experimental purulent wound soft tissue discover the dynamics indexes of endogenic intoxication and pro- and antioxidant system. It is established, that of animals experimental with a model purulent wound in case of the traditional theatment, have expressive biochemical sing oxidative stress and endogenic intoxication, which survive in all period observation and have insignificant tendency to lowering in treatment.

Key words: purulent wound, endogenic intoxication, antionxidant system.

**Н. И. ГЛУШКОВ, Д. А. ЖАНЕ, А. В. СКОРОДУМОВ,
А. А. СУББОТИН, Е. В. АРЯМНОВА**

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Кафедра общей хирургии
Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*

Введение

В последние годы отмечено увеличение частоты возникновения острого панкреатита как основного заболевания и как осложнения после оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатодуоденальной области (Савельев В. С. и соавт., 1986; Филин В. И. и соавт., 1994).

Несмотря на постоянное расширение арсенала методов и средств интенсивной терапии, летальность колеблется от 1,5% до 86%, достигая 98% при молниеносной форме (Савельев В. С. и соавт., 1986; Филин В. И. и соавт., 1994; Balthazar E. J., 1989).

У больных пожилого и старческого возраста со стойкой артериальной гипертензией, ишемической болезнью возможно развитие панкреатита ишемического происхождения. Ишемический и послеоперационный панкреатиты наиболее опасны для жизни: летальность достигает 35% и более (Толстой А. Д., Сопия Р. А., Красногоров В. Б., 1999; Rajanen H., Jaakkola M., Oksanen H., Nordback I.).

Посмертные исследования умерших от различных заболеваний терапевтического и хирургического профиля пациентов нередко выявляют отеки поджелудоч-

ной железы, кровоизлияния в ткань органа, признаки жирового и паренхиматозного некроза (Костюченко А. Л., Филин В. И., 2000). Наиболее часто эти изменения обнаруживаются после смерти от острых сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью данной работы является улучшение результатов диагностики острого панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста путем использования современных ультразвуковых технологий.

Материалы и методы исследования

Ультразвуковое исследование выполнено 105 пациентам, поступившим с диагнозом «острый панкреатит». Возраст пациентов – от 65 до 92 лет, в группе обследуемых было 72 (68,6%) женщины и 32 (30,5%) мужчины. У 86 (82%) пациентов сопутствующей патологией являлись ишемическая болезнь сердца, распространенный атеросклероз сосудов, гипертоническая болезнь.

У всех пациентов изучали показатели общеклинических анализов крови, мочи, биохимических анализов крови (активность амилазы, уровень сахара,