

ных к достижению подкрепления: пат. Рос. Федерация 2311763, опубл. 2007. Бюлл. № 5.

10. Зорина З.А., Полетаева И.И. Элементарное мышление животных / Зорина З.А., Полетаева И.И. // М.: Аспект пресс, 2003.– 320 с.

11. Porsolt R.D. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments / Porsolt R.D., Anton G., Blavet N. // Eur. J. Pharmacol, 1978.– Vol. 47.– P. 379–391.

12. Гланц С. Медико-биологическая статистика (пер. с англ.) / Гланц С. // М.: Практика, 1999.– 459 с.

13. Молодавкин Г.М. Изучение комбинированного действия мексидола и ненаркотических анальгетиков на поведение в условиях эмоционального стресса и на болевые пороги / Молодавкин Г.М., Воронина Т.А., Ларенцова Л.И. // Эксперим. и клин. Фармакология, 2007.– № 2.– С. 16–19.

14. Александровский Ю.А. Применение мексидола при тревожных расстройствах / Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Серебрякова Т.В. // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс «Человек и лекарство». М.: 1997.– С. 242–244.

15. Влияние мексидола на некоторые формы врожденного поведения / В.А. Доровских [и др.] // Дальневост. мед. Журн, 2005.– № 1.– С. 70–72.

16. Смирнов Л.Д. Молекулярные механизмы действия и актуальные направления медико-биологического применения эмоксипина и мексидола / Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. // Бюл. Всесоюзного научного центра по безопасности биологически активных веществ. Купавна: БНЦ БАФ, 1992.– С. 9.

THE STUDY OF INSTRUMENTAL BEHAVIOUR IN UNIVERSAL DEVICE WITH VARIABLE ARCHITECTURE. ACTOPROTECTIVE AND NEUROTROPIC EFFECTS OF NEW DERIVATIVE OF DIHYDROQUERCITIN

A.A. SERGIEVICH, T.A. BATALOVA, M.L. PLASTININ, M.P. KOROTEEV, A.M. KOROTEEV, T.S. KUHAREVA, E.E. NIFANTYEV

The Amur State Medical Academy, 675000, Blagoveshchensk, 95 Gorkiy St., altexes@mail.ru
Chemistry Department of Moscow State Pedagogical University, 119021, Moscow, Nesvizskii per., 3, chemdept@mail.ru

On the assumption of available information about antioxydative properties of natural flavonoid dihydroquercitin the study of physiological effects of its new derivative has offered actual. Expressed actoprotective effect of compound NK-2 (6-diisopropilaminometil – 2,3-dihydroquercitin) has showed in comparative aspect with well-known drug mexidol.

Key words: efficient, Porsolt test, modular device, derivative of dihydroquercitin.

УДК: 616.381-002: 616-092.9

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И УВЕЛИЧЕНИЯ РИСКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

И.А. ФАСТОВА*

В эксперименте при моделировании перитонита исследовали динамику уровня эндогенной интоксикации, Ил-1α, ФНОα, показателей газового, кислотно-основного состояния крови и морфологические изменения в жизненно важных органах – легких, кишечнике, печени, почках и сердце. Высокие концентрации эндотоксина, Ил-1α и ФНОα, наблюдаемые в нашем эксперименте, воздействуют на эндотелий, приводят к нарушению микроциркуляции, развитию гипоксии, полиорганной недостаточности и увеличивают риск летальных исходов.

Ключевые слова: перитонит, Ил-1α и ФНОα, полиорганная недостаточность, летальный исход.

Одной из важнейших проблем экстренной хирургии, несмотря на большой прогресс в диагностике и интенсивной терапии, остается перитонит, летальность которого составляет 25-30%, а при развитии синдрома полиорганной недостаточности достигает 80-90% [2,5,8]. По современным представлениям перитонит характеризуется как системная воспалительная реакция организма в ответ на развитие гнойно-некротического процесса в органах брюшной полости, клинически проявляющаяся эндоток-

сикозом и множественной дисфункцией органов (MODS) [3,7,8]. Известно, что первой ответной реакцией на воспаление брюшины является нарушение микроциркуляции, что приводит к развитию гипоксии, нарушению трофики и задержке выведения токсических веществ [8]. Развитие и прогрессирование эндотоксикоза связаны с несоответствием между образованием токсических субстанций и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (легкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт, система иммунологического надзора) трансформировать и элиминировать их, так как происходит существенное снижение функционального резерва этой системы.

Благодаря прогрессу в области общей патологии, молекулярной биологии, иммунологии, стало очевидным, что развитие органо-системных повреждений, прежде всего, связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов, с последующей активацией под их влиянием макрофагов в других органах и тканях, с выделением аналогичных эндогенных субстанций [3,5,13]. Существует корреляция между стабильно высоким уровнем ФНОα, Ил-1 и летальностью [11,12], исследователи постепенно приходят к тому, что выброс ФНОα, Ил-1, 6, 8 дифференцирован и летальными у людей считаются концентрации 3000-4000 пкг/мл, при колебании их уровня у здоровых доноров от 0 до 100 пкг/мл [8]. Учитывая практически почасовое нарастание уровней провоспалительных медиаторов уже через 1-3 дня после массивного инфицирования, может развиваться ранняя органная недостаточность, а поражение более трех органов заканчивается летально [1]. Для снижения случаев летальных исходов в клинической практике необходимо установление всей цепочки событий от повреждения до прекращения функции жизненно важных органов.

Цель исследования – определить показатели, изменения которых играют ключевую роль в развитии полиорганной недостаточности и увеличения риска летального исхода при остром экспериментальном перитоните.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились под нембуталовым наркозом на 50 крысах линии Wistar и 50 беспородных белых мышах мужского пола, с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными. Все экспериментальные животные были разделены на 5 групп. Опытные группы составили животные, которым моделировали перитонит путем интраперитонеального введения 1 мл 7% аутокальной смеси с 1 каплей скипидара в физиологическом растворе. Первую группу животных выводили из эксперимента через 1 час после моделирования перитонита, вторую - через 3 часа, третью - через 6 часов и четвертую – через 24 часа. Контрольную группу составили 15 интактных животных, того же генотипа, пола и возраста. В течение эксперимента наблюдали за клинической картиной болезни, проводили регистрацию изменения внешнего дыхания, у крыс исследовали газовый состав, кислотно-основное состояние в артериальной (aorta abdominalis) и венозной (v.portae) крови на анализаторах Raidlab 865 и ABL 615/625 (radiometer). Кровь для определения уровня Ил-1α и ФНОα собирали в стеклянные пробирки без стабилизаторов при декапитировании мышей. Образцы сыворотки крови отбирали в пластиковые ампулы-эндоры в объеме 1 мл и хранили при -20°C в течение суток, затем измеряли уровень Ил-1α тест-системой mouse IL-1α ELISA Cat-№BMS611 (Bender MedSystems Diagnostics GmbH, Vienna, Austria) и ФНОα тест-системой mouse TNFα ELISA Kit (BD Biosciences) в контроле и через 1, 3, 6 и 24 часа с момента моделирования перитонита. Степень эндогенной интоксикации оценивали по поглотительной способности мембраны с помощью определения сорбционной способности эритроцитов (СЭ) по отношению к 0,025% раствору метиленового синего колориметрическим методом у крыс в тех же группах. Все выведенные из эксперимента и погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. Для гистологического исследования брали кусочки брюшины, кишечника, печени, легких, сердца и почек. Кусочки органов фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизон и по Массону. Для исследования содержания гликогена и гексоз была использована ШИК-реакция. Свежемороженые срезы изготавливали на замораживающем микротоме для изучения тканевого распределения липидов суданом III. Количественные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. Критическая величина значимости различий

* 400066, г.Волгоград, пл. Павших борцов 1, Волгоградский государственный медицинский университет. Кафедра патологической физиологии ВолГМУ. iafastova@yandex.ru

принята на уровне $p < 0,05$. Для выявления статистических связей использовали корреляционный анализ КОРРЕЛ и определяли его статистическую значимость.

Результаты и их обсуждение. В опытных группах летальность животных за первые сутки составила 42,8%, через 7-18 часов после моделирования перитонита. Высокая летальность при моделировании перитонита у животных отмечается уже в течение первых суток и у других экспериментаторов [6]. Клиническая картина острого перитонита становилась более выраженной с 6 часов после начала эксперимента. У животных отмечали ухудшение общего состояния, адинамию, отсутствие аппетита, снижение выраженности безусловных рефлексов, снижение двигательного возбуждения в ответ на пальпацию вздутного живота. Развивались выраженное тахипноэ (с $71,5 \pm 4,2$ в мин. от начала эксперимента до $102,3 \pm 4,8$ в мин. через 24 часа), прогрессирующая инспираторная одышка (отношение вдох/выдох с 0,85 впервые 6 часов, к окончанию эксперимента увеличилось до 1,25).

Динамика нарастания степени эндогенной интоксикации и уровней провоспалительных цитокинов в крови при остром экспериментальном перитоните представлена в табл. 1.

Как видно из приведенных данных, на фоне нарастания эндогенной интоксикации происходит параллельное увеличение уровней содержания в крови Ил-1 α и ФНО α (индекс корреляции $r = 0,82$, при $p < 0,05$). Так, значения ССЭ увеличивается до 52,97-62,87%, что характерно для 2 стадии синдрома эндогенной интоксикации с вторичной органной дисфункцией [4]. Значительное увеличение Ил-1 α и ФНО α в первые часы эксперимента можно объяснить микробной нагрузкой на начальном этапе иммунного ответа. Нейтрофилы и моноциты при адекватном иммунном ответе взаимодействия с бактериальными антигенами выделяют Ил-1 α и ФНО α , концентрация которых поддерживается на высоком уровне в течение первых 12 часов, затем уровень Ил-1 α уменьшается, а ФНО α сохраняется на том же уровне до 48 часов и затем уменьшается. У больных имеющих смертельный исход эти показатели сохраняются более длительно на высоком уровне, вызывая «злакачественную» внутрисосудистую воспалительную реакцию [1]. В нашем эксперименте уровни Ил-1 α и ФНО α продолжают значительно увеличиваться и через 24 часа после моделирования перитонита, превышая контрольные значения в 3 и 12 раз соответственно.

Таблица 1

Сорбционная способность эритроцитов, уровни Ил-1 α и ФНО α крови в динамике развития перитонита

| Показатели | контроль | группы | | | |
|----------------------|------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| | | 1 ч | 3 ч | 6 ч | 24 ч |
| ССЭ % | 27,34 \pm 10 | 46,1 \pm 1,3 *** | 52,97 \pm 1,5 *** +++ | 57,9 \pm 0,9 *** | 62,87 \pm 1,8 *** +++ |
| Ил-1 α пкг/мл | 40,91 \pm 2,07 | 137,3 \pm 10,1 *** | 71,02 \pm 7,9 *** +++ | 86,84 \pm 4,5 *** | 121,6 \pm 19,8 *** +++ |
| ФНО α пкг/мл | 263,8 \pm 91,4 | 4450 \pm 320 *** | 2785 \pm 940 *** +++ | 1432 \pm 252 *** +++ | 3160 \pm 451 *** +++ |

Примечание (здесь и далее): по сравнению с контролем * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$;
по сравнению с предыдущим значением + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; +++ – $p < 0,001$

Высокие концентрации эндотоксина, Ил-1 α и ФНО α , наблюдаемые в нашем эксперименте, воздействуют на эндотелий, макрофаги, нейтрофилы, приводят к уменьшению сосудистого сопротивления, развитию гипоксии и полиорганной недостаточности, что подтверждается при исследовании динамики показателей газового, кислотно-основного состояния крови и гистологическом исследовании жизненно важных органов – легких, кишечника, печени, и сердца.

При исследовании газового состава крови через 1 час после моделирования перитонита достоверных изменений выявлено не было. Через 3 часа от начала эксперимента отмечается как артериальная, так и венозная гипоксемия (табл.2), через 6 часов парциальное давление кислорода уменьшается в 2 раза по сравнению

с исходом, достигает максимально низких значений через 24 часа в артериальной крови. Парциальное давление CO_2 уменьшается через 3 часа на 34% в артериальной и увеличивается через 6 часов в венозной и артериальной крови, достигая максимальных значений к 24 часам после моделирования перитонита. Наблюдаемое значительное увеличение гематокрита к 6-24 часам перитонита косвенно свидетельствует об увеличении вязкости крови. Нарушения реологии крови ускоряет развитие тканевой гипоксии, что подтверждается достоверным снижением уровня доставки кислорода к тканям (SO_2) по сравнению с контролем ($p < 0,001$) через 6 часов (с 99,5 до 66,9%) с сохранением этой тенденции и через 24 часа. В течение всего эксперимента отмечается тяжелой степени метаболический и дыхательный ацидоз.

Таблица 2

Сравнительная динамика некоторых показателей газового, кислотно-основного состояния в артериальной и венозной крови у крыс при экспериментальном перитоните (M \pm m)

| группа | регион | Показатели | | | | | |
|-------------|-------------------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------------|----------------------|------------------|
| | | pH | pCO $_2$ (мм Hg) | pO $_2$ (мм Hg) | Ht | SO $_2$ (%) | Hb г/л |
| Контрольная | aorta abdominalis | 7,390 \pm 0,04 | 40,6 \pm 5,8 | 113,1 \pm 17,4 | 42,3 \pm 3,7 | 99,5 \pm 1,1 | 137,9 \pm 11,9 |
| | v.portae | 7,330 \pm 0,01 | 53,4 \pm 3,2 | 48,7 \pm 5,4 | 45,7 \pm 3,2 | 71,1 \pm 3,9 | 158,8 \pm 8,5 |
| 3 ч. | aorta abdominalis | 7,420 \pm 0,09 | 30,1 \pm 4,1* | 107,8 \pm 27 | 38,1 \pm 2,7 | 96,5 \pm 0,5 | 124 \pm 8,7 |
| | v.portae | 7,203 \pm 0,12* | 36,7 \pm 6,2** | 37,1 \pm 1,9** | 55,2 \pm 1,1* | 60,8 \pm 10,7 | 144 \pm 19,3 |
| 6 ч. | aorta abdominalis | 7,210 \pm 0,07** | 46,2 \pm 2,9 | 53,6 \pm 3,8*** | 41,8 \pm 1,62 | 66,9 \pm 10,5*** | 136 \pm 5,2 |
| | v.portae | 7,155 \pm 0,05** | 64,4 \pm 3,9*+++ | 33,9 \pm 3,1** | 51 \pm 2,5**+ | 40,2 \pm 3,8***+++ | 140,2 \pm 6,9 |
| 24 ч. | aorta abdominalis | 7,280 \pm 0,07* | 45,4 \pm 9,2 | 45,9 \pm 1,4*** | 49,3 \pm 6,4 | 70,2 \pm 13,8** | 138,7 \pm 4 |
| | v.portae | 7,210 \pm 0,06* | 64,3 \pm 2,9** | 40,8 \pm 7,3 | 54,3 \pm 2,5***+++ | 55,6 \pm 5,2***+++ | 144 \pm 13,8 |

Нарастание гипоксии, у экспериментальных животных в динамике перитонита можно объяснить различной степенью повреждения легких выявленных при морфологическом исследовании. При гистологическом исследовании в микроциркуляторном русле легких через 3-6 часов наблюдали следующие изменения: полнокровие сосудов, переваскулярные очаговые скопления лимфоидных клеток как в центральных, так и в периферических отделах легких, очаговый диапедез эритроцитов и их выход в полости альвеол и бронхов, дисателектаз. В области корня в периваскулярных тканях отмечался инфильтрат, состоящий преимущественно из мононуклеарных клеток и эозинофилов.

Через 12 часов отмечали более выраженное полнокровие, значительное расширение альвеолярных капилляров. В артериях и в венах наблюдалось выраженное краевое стояние нейтрофилов. Обнаруживались признаки интерстициального отека с лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией периваскулярных отделов, выраженный диапедез эритроцитов в стенку и полость альвеол. В бесхрящевых бронхах отмечали отек слизистой оболочки, местами выявлялось значительное полнокровие венозных сосудов адвентициальной оболочки (рис.1, 2).

Через 24 часа при моделировании перитонита в легких межальвеолярные перегородки были полнокровными и резко отечными. В венах отмечалось краевое стояние лейкоцитов, в периферических отделах легких наблюдались очаговые кровоизлияния по типу геморрагического отека, диапедез эритроцитов, в расширенных лимфатических сосудах увеличение количества малых лимфоцитов, дисателектаз. В периваскулярных отделах корня легкого выявляли обильный интерстициальный отек, нейтрофильную инфильтрацию. В стенках бронхов отмечалась выраженная гиперемия, единичные нейтрофильные лейкоциты. В субплевральных отделах легких обнаруживали явления полнокровия, диапедезные кровоизлияния.

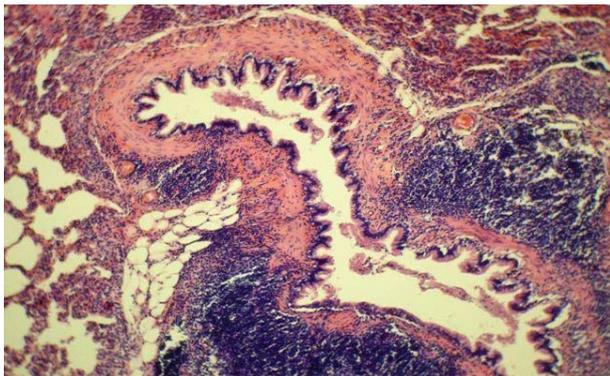


Рис.1. Легкое крысы, 12 часов перитонита. Изменение строения среднего бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х 100.

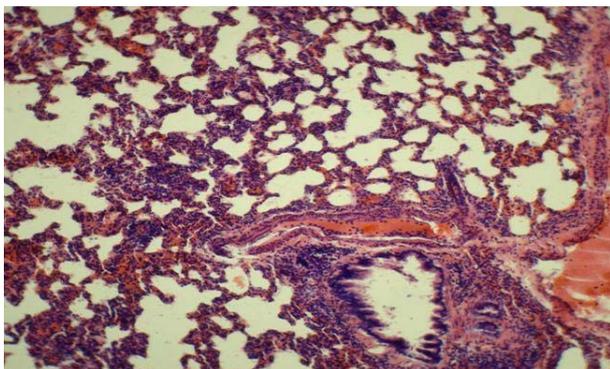


Рис.2. Легкое крысы, 12 часов перитонита, нарушения кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100

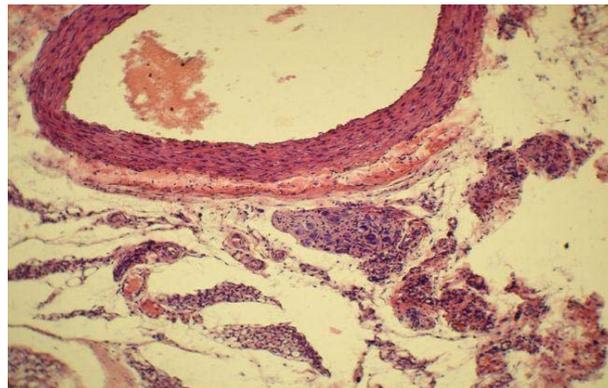


Рис.3. Брюшина 12 часов перитониту у крыс, нарушение кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100

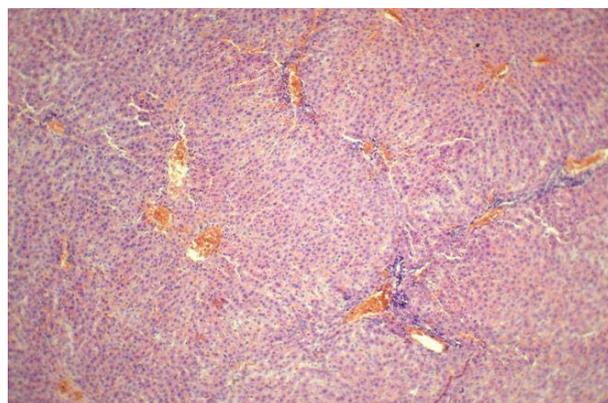


Рис.4. Печень крысы 3 час перитонита, полнокровные синусоидов. Вакуолизация цитоплазмы клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 100.

При патологоанатомическом исследовании через 1-3 часа у опытных животных были выявлены гиперемия париетальной и висцеральной брюшины, вздутие петель кишечника, наличие мутного выпота. Через 6 часов от начала эксперимента у 62% животных было отмечено появление фибриновых наложений на фоне гиперемии брюшины, через 24 часа у 23% животных было отмечено наличие гнойного экссудата. Существенные изменения реологических свойств крови в сосудах микроциркуляторного русла брюшины начинали отмечать с 12 часов эксперимента, что проявлялось сладжированием эритроцитов и признаками увеличения тромбообразования в них. Кроме того, отмечался диффузный выраженный интерстициальный отек (рис.3). Через 24 часа все перечисленные изменения были более выражены [10], в лимфоидной ткани массивные необратимые изменения, в лимфоцитах образование апоптотных телец, кариорексис и кариопикноз.

При морфологическом исследовании ткани печени через 1 час перитонита у всех животных определяются отечные гепатоциты, с зернистой дегенерацией цитоплазмы. Синусоиды расширены, с умеренным кровенаполнением. Центральные и портальные вены – умеренно полнокровны. В паренхиме – единичные очаги регенерации гепатоцитов в виде клеток с фигурами митоза. Наблюдается небольшая инфильтрация портальных трактов нейтрофилами и макрофагами. При окраске суданом III увеличения содержания липидов в ткани не обнаружено.

На 3 часу перитонита в печеночных дольках гепатоциты отечны, часть клеток с явлениями вакуолизации цитоплазмы (рис. 4). В других клетках – умеренная зернистость цитоплазмы. Некрозы отсутствуют. В паренхиме наблюдается повышение количества купферовских клеток по сравнению с 1-м часом эксперимента. Синусоиды расширены, с умеренным кровенаполнением. У 20% крыс синусоидные капилляры полнокровны, центральные и портальные вены – умеренно полнокровны. У 40% животных вокруг отдельных портальных трактов отмечаются признаки небольшой лимфогистиоцитарной инфильтрации.

На 6 часу эксперимента в ткани определялись выраженные явления зернистой дистрофии. Портальные сосуды – полнокровны, у 40% животных данное полнокровие сопровождается единичными эритродиapedезными extravasатами. Кровенаполнение центральных вен – умеренное. У 60% крыс в области портальных триад отмечается небольшая инфильтрация лимфоцитами, отек перисинусоидальных пространств. Наблюдаются признаки сдувания эндотелия в центральных венах. При окраске на липиды у 60% животных данной группы в гепатоцитах в перипортальных областях выявляются признаки пылевидной липидной дегенерации. При проведении ШИК-реакции обнаруживается уменьшение количества гликогена по сравнению с предыдущими сроками. В данной экспериментальной группе животных гликоген выявляется преимущественно во 2 и 3 зонах ацинуса, в то время как в 1 зоне гликоген практически отсутствует.

К 12 часам на микропрепаратах у всех опытных животных наблюдается выраженная зернистая дистрофия в гепатоцитах. Центральные вены и портальные триады полнокровны, с признаками стаза и сладжа эритроцитов. Вокруг портальных трактов – незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Синусоиды расширены, умеренно полнокровны. У 40% животных определяется массивная регенераторная активность клеток в виде повышенного количества двух- и трехядерных гепатоцитов. У 20% крыс синусоиды расширены, с выраженным полнокровием. При окраске на липиды у всех животных области триад выявляются признаки пылевидной липидной дегенерации. В 40% случаев пылевидное ожирение распространялось на 2 и 3 зоны ацинуса. При проведении ШИК-реакции в печени всех животных данной группы гликоген находится в отдельных дольках, составляющих до 30% от всей паренхимы, причем локализовался исключительно в 3 зоне ацинуса. К 24 часам эксперимента в ацинусах печени определяется выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов. Синусоиды расширены, с выраженным полнокровием. Портальные вены с полнокровием, стазированием и сладжированием эритроцитов. Часть эритроцитов гомогенизирована. Наблюдаются признаки регенерации гепатоцитов в виде двухядерных и

трехядерных клеток. Отмечается скопление большого количества купферовских клеток. При окраске суданом III вокруг единичных порталных триад обнаруживаются немногочисленные группы клеток с мелкокапельной жировой дистрофией.

В миокарде при проведении морфологического исследования отмечали лимфогистиоцитарную инфильтрацию межучеточной ткани, единичные диапедезные кровоизлияния, контрактурные повреждения кардиомиоцитов, начиная с 6-12 часов эксперимента и усиливающиеся к 24 часам эксперимента.

Морфологический анализ гистологических изменений в почках при экспериментальном перитоните показал, что в течение наблюдаемого времени они неспецифичны и в зависимости от реактивности организма у разных животных варьируют от полнокровия до инфильтрации стромы с отеком эпителия почечных канальцев.

Высокий уровень Ил-1 α и ФНО α вызывает повреждение эндотелия и генерализованное увеличение микрососудистой проницаемости, нарушение внутриорганной микроциркуляции, что уменьшает доставку кислорода и питательных веществ к тканям, приводя к клеточной дисфункции. Нарушения проницаемости эндотелия, отек, полнокровие, расстройство микроциркуляции и тяжелые метаболические нарушения вызывают высокую летальность [9], что и наблюдалось в нашем эксперименте.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о выраженной взаимосвязи между эндогенной интоксикацией, увеличением уровней Ил-1 α и ФНО α , нарушениями микроциркуляции, показателями газового состава, кислотно-основного состояния в артериальной и венозной крови. Под действием нарастающей интоксикации и значительным увеличением уровня Ил-1 α и ФНО α происходят нарушения в микроциркуляторном русле, развивается гипоксия и повреждение жизненно важных органов, таких как: легкие, кишечник, печень и сердце, что увеличивает риск летальных исходов.

Литература

1. Белобородова Н.В., Бачинская Е.Н. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса. // Анестезиология и реаниматология. 2000. №1. С. 59-66.
2. Бойко В.В., Криворучко И.А., Тесленко С.Н. и др. Распространенный гнойный перитонит: Монография. – Х.: Прапор. 2008. – 280 с.
3. Гринберг Л.М., Руднов В.А. Сепсис и теория системной воспалительной реакции: попытка клинико-морфологического консенсуса. // Архив патологии. 2007. Т. 69. №4. С.56-59.
4. Лаврентьев А.А., Попов П.А., Белобородова Л.В. и др. Маркеры эндотоксикоза: исследование структурных свойств эритроцитов. // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2006. №25. С.56-59.
5. Лазарев С. М., Гамдатов Х.А. Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2008. Т. 167. № 5. С. 109-113.
6. Маслякова Т.Н. Сущность и значение ДВС-синдрома при остром перитоните. // Хирургия. 2002. № 1. С.21-23.
7. Мишнев О.Д., Щеголев А.И., Трусов О.А. и др. Перитонит: клинико-патолого-анатомическое сопоставления, вопросы классификации, патогенеза и танатогенеза. // Российский медицинский журнал. 2006. №5. С.40-44.
8. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова– М.: Литтерра, 2006.– 208 с.
9. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Мишнев О.Д. и др. Хирургический сепсис: клинико-патолого-анатомические аспекты. // Архив патологии. 2007. Т. 69. №4. С.59-63.
10. Фастова И.А., Смирнов А.В., Ярошенко И.Ф. и др. Микроциркуляторное русло тонкой кишки при экспериментальном перитоните у крыс. // Научно-практический журнал Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. №1 (21). Т. 6. С.176-177.
11. Lin W.J., Yeh W.C. Implication of Toll-like receptor and tumor necrosis factor alpha signaling in sepsis shock // Shock. 2005.- Vol.24. P.206-209.
12. Wen H., Hogaboam C.M., Gaudie J. et. al. Severe sepsis exacerbates cell-mediated immunity in the lung due to an altered dendritic cell cytokine profile // Am J Pathol. 2006. Vol.168. P.1940-1950.

13. Ness T.L., Hogaboam C.M., Kunkel S.L. Chemokines: Central mediators of the innate responses to sepsis // Current Immunology Reviews. 2005. Vol.1. P.237-260.

FACTORS INFLUENCING ON DEVELOPMENT OF MULTIPLE ORGAN FAILURE AND INCREASE OF FATAL OUTCOME RISK IN PERITONITIS

I.A. FASTOVA

Volgograd State Medical University

Dynamics endogenous intoxication of level, IL-1 α , TNF α , indices of gas, acid-base balance of blood and morphological changes in essential organs such as lungs, intestine, liver, kidneys and heart were investigated while modelling peritonitis. High concentrations of endotoxin, IL-1 α and TNF α , being observed in our experiment, influence upon endothelium and result in microcirculation disturbance, development of hypoxia, multiple organ failure and increase of fatal outcome risk.

Key words: peritonitis, IL-1 α , TNF α , multiple organ failure, fatal outcome.

УДК.:616.33-002.44-092.9+577.118

ОСОБЕННОСТИ МАГНИЕВОГО БАЛАНСА У СТРЕССУСТОЙЧИВЫХ И СТРЕССНЕУСТОЙЧИВЫХ КРЫС И ЕГО РОЛЬ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ АЦЕТАТНОЙ И СТРЕССОВОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

В. Н. ПОВЕТКИНА, Л. Н. РОГОВА*

В представленной работе определены особенности магниевого баланса у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс с ацетатной и стрессовой язвой желудка и их влияние на механизмы локальной резистентности тканей ЖКТ. Выявлена ведущая роль магниуреза в механизмах формирования и заживления язвенных дефектов слизистой оболочки желудка у крыс с разной устойчивостью к стрессу. **Ключевые слова:** магниевый баланс, ацетатная язва, стрессовая язва, стрессустойчивые крысы, стресснеустойчивые крысы, магниурез.

Предрасположенность к стрессовым повреждениям и устойчивость к ним определяются генетически и фенотипически обусловленными особенностями различных звеньев стресс-системы и стресс-лимитирующей системы. Важную роль в межлинейных различиях между стрессустойчивыми и стресснеустойчивыми подгруппами играет кортико-адреналовое звено, в первую очередь уровень глюкокортикоидов, превалирующий у стрессустойчивых крыс. Не менее значимую роль играют стресслимитирующие механизмы: ГАМКергическая и серотонинергическая системы, эндорфины, NO-система, содержание олигопептидов, таких как вещество P, пептида, вызывавшего дельта-сон, ангиотензина-II и др. [1,2].

Не последнюю роль в формировании стрессустойчивости принадлежит магнию и магниезависимым механизмам, которые профилактируют и ингибируют патологические проявления стресса.

В настоящее время установлено наличие более 290 генов и белковых соединений в последовательности генома, которые способны связывать магний как кофактор ферментов, участвующих в более чем 300 внутриклеточных, биохимических реакциях, в первую очередь, в реакциях энергообразования и энергопотребления, синтеза белков, жирных кислот, фосфолипидов. Магний, являясь естественным физиологическим антагонистом ионов кальция, конкурирует с ним не только в структуре клеточных мембран, но и на всех уровнях внутриклеточной организации [3-9].

Несмотря на общепринятые представления о магнии как антистрессовом факторе, особенности магниевого обмена у стрессустойчивых и стресснеустойчивых лабораторных животных изучены не в полном объеме и еще менее изучены механизмы формирования у них ацетатной и стрессовой язвы.

Цель исследования – определение особенностей магниевого баланса у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс и их влияние на формирование ацетатной и стрессовой язвы желудка.

Материалы и методы исследования. Было выполнено 6 серий экспериментов на 42 белых крысах линии Вистар обоего пола под внутривенным наркозом (40 мг/кг массы). Все экспериментальные животные предварительно разделялись методом открытого поля на группу стрессустойчивых и стресснеустойчивых. В каждой группе

* 400066, г. Волгоград, пл. Павших борцов,1. Волгоградский государственный медицинский университет. Кафедра патологической физиологии, vnpovetkina@gmail.com