

**Литература**

1. *Витамины* и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий / Под ред. О.А. Громова, А.С. Памазовой.– М., 2003.  
 2. *Пат. 2005105159/15* Россия. Глазные капли «Цитарин» репаративного и антиглаукомного действия / Жиликова Е.Т и др. // Оубл. 20.03.2007.  
 3. *Ярцев Г.И. и др.* Таурин (фармакологические и противолучевые свойства).– М., 1975.  
 4. *Gillies M. et al.* // Arch. Ophthal.– 1998.– Vol.16, №1.–P. 90.  
 5. *Leske M. et al.* // Ophthalmol. 1999.–Vol. 106, N 1.– P. 35.

УДК: 616.36-005.4:616.34-005.4]-092.9:615.03

**ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И КИШЕЧНИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

А.Л. АЛЪЯНОВ, А.Б. ГОРПИНИЧ, А.Н. МАТЮХИН, И.Л. ПРИВАЛОВА, А.П. СИМОНЕНКОВ\*

Тканевая гипоксия ведёт к дисфункции жизненно важных органов, моно- и полиорганной недостаточности и к смерти организма. Изучение патогенеза тканевой гипоксии и разработка новых методов её коррекции являются одной из фундаментальных и актуальных проблем биологии и медицины. Понимание патогенеза тканевой гипоксии и разработка новых эффективных методов её профилактики и лечения, позволяют улучшить результаты лечения различных заболеваний [8].

**Цель** – анализ коррекции серотонина адипинатом (СА) ишемического поражения печени и кишечника в эксперименте.

Известна способность серотонина повышать скорость кровотока, насыщение тканей кислородом, корригировать нарушенную функцию гладкой мускулатуры и тканевую гипоксию [8, 9]. Ишемическое поражение гепатоцитов при резекции печени, в условиях временного её выключения из кровообращения, путём пережатия печёночно-двенадцатиперстной связки (ПДС), является одним из ведущих факторов в механизме возникновения смертельных осложнений [1, 5]. Изучение коррекции ишемического поражения печени при её обескровливании выполнены на 10 беспородных собаках. У 6 особей пережатие ПДС на 30 минут сочеталось с введением СА по методике (патент РФ на изобретение №2134576). Перед и после пережатия ПДС в/в вводили 5 мг 1% раствора СА на 20 мл физраствора NaCl.

У 4 животных (контроль) пережатие ПДС на 30 минут не дополнялось введением лекарства. Животные выводились из опыта после 1-х суток. Материал для морфологического исследования брали из печени и обрабатывали по методике: гематоксилин и эозин. Это свидетельствует о том, что в контрольной группе животных (пережатие ПДС на 30 мин, без введения СА) при морфологическом исследовании печени определялась зернистая дистрофия, вакуолярная дистрофия и коагуляционный некроз гепатоцитов с рексисом и лизисом ядер во всех зонах. В дистрофичных гепатоцитах цитоплазма была представлена оксифильными хлопьевидными массами, ядра увеличены, с резко просветлённым матриксом и маргинацией хроматина. Архитектоника паренхимы полностью нарушена. В группе животных, где пережатие ПДС на 30 мин сочеталось с введением СА, при морфологическом исследовании видимых нарушений структуры паренхимы и микроструктуры гепатоцитов не отмечено. Этот способ коррекции ишемического поражения печени при обескровливании позволяет продлить безопасные сроки окклюзии ПДС и предупредить массивные кровотечения при операции на печени.

Несмотря на значительные достижения хирургии, и интенсивной терапии, результаты лечения острой кишечной непроходимости (ОКН) нельзя признать удовлетворительными. Среди часто встречающихся острых хирургических заболеваний органов брюшной полости ОКН сопровождается летальностью, достигающей 15-25% [3, 7]. ОКН идет с ишемией, гипоксией и парезом кишечника. При этом вначале развиваются некробиотические процессы в стенке кишки, а затем тотальный некроз вовлечённого в патологический процесс участка, с последующей её перфорацией и развитием перитонита. Интраоперационное опре-

деление жизнеспособности кишки является сложной задачей для хирурга. Сохраняются визуальные критерии оценки жизнеспособности: восстановление нормального цвета её стенки, пульсация питающих её сосудов, появление перистальтики.

Для коррекции ишемии кишки, после устранения оперативным путём причины непроходимости, используются способы, улучшающие микроциркуляторные и биоэнергетические процессы в кишечной стенке, путём постановки в брыжейку кишки микроиригатора, через который интраоперационно и в послеоперационном периоде вводятся лекарственные смеси [2]. Также проводится комплексная корригирующая терапия, направленная на борьбу с гемодинамическими и, особенно, микроциркуляторными расстройствами [6]. Исследование влияния СА на ишемические изменения тонкой кишки при ОКН для возможности определения её жизнеспособности, коррекции ишемического поражения и предупреждения осложнений в послеоперационном периоде (некроз, перфорация, перитонит) выполнено на 57 половозрелых беспородных кошках, массой 2-3 кг. Для изучения возможности определения жизнеспособности кишечника при ОКН экспериментально животному (кошке) под хлоралозным наркозом (0,08 г/кг) выполняли лапаротомию. Моделировали ОКН путём перевязки тонкой кишки матерчатыми полосами в двух местах, при расстоянии в 3-4 см между ними [10]. Спустя 1(3) часа срезали матерчатые полосы, сдавливающие участок кишки и выполняли электроэнтерографию, которую проводили с помощью электроэнцефалографа «Биоскрипт-1» (BST-1) с дополнительными фильтрами для регистрации низкочастотных биопотенциалов ЖКТ. Затем в/в медленно вводили 0,1-0,2 мг/кг массы тела (1% раствора) СА, растворённого в 5,0 мл физраствора и в той же дозе вводили в брыжейку поражённой кишки. Повторяли электроэнтерографию (15 кошек).

Морфологические изменения кишечной стенки после её ишемии в течение 1, 2 и 3 часов, а также влияние СА на ишемические изменения тонкой кишки при экспериментальной ОКН изучено у 42 особей. В это же время было выполнено термометрическое исследование, которое проводилось с помощью медицинского электронного термометра МТ 3001 (MicroLife). Измерение температуры выполнялось три раза: до моделирования экспериментальной непроходимости, перед устранением ОКН и через 1 час после её устранения. Длительность ОКН (час) см. в табл. 1.

Таблица 1

**Распределение животных в зависимости от длительности ОКН**

n	Группа животных	Длительность ОКН (час)		
		1	2	3
21	Контрольная (без введения СА)	7	6	8
21	Основная (с введением СА)	7	6	8

После устранения ОКН, экспериментально особи (кошке) в/в вводили 0,1-0,2 мг/кг массы тела 1% раствора СА, а затем, в той же дозе, лекарственный препарат вводили в брыжейку поражённой кишки. Материалом для морфологического исследования являлся участок ишемизированной кишки, который фиксировали в 10% растворе формалина, дегидротировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Морфологические изменения исследовали на срезах толщиной 5-6 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. Гистологическую картину оценивали с помощью светового микроскопа «Ломо Микмед-2».

Проведенные нами исследования позволили разработать новый способ определения жизнеспособности тонкой кишки при острой кишечной непроходимости (удостоверение на рационализаторское предложение № 1747-07 от 02.02.07г., выданное Курским ГМУ). Ответная реакция на введение СА в виде увеличения амплитуды электроэнтерографической кривой ≤ 20% будет указывать на необратимость изменений поражённой кишки, что подтверждается морфологическими исследованиями.

Таблица 2

**Результаты электроэнтерографического исследования кишки при ОКН**

n	Длительность ОКН (час)	A (mv) после устранения ОКН	A (mv) после введения серотонина адипината	Изменения амплитуды(%)
7	1	2,2 ± 0,12	4,1 ± 0,16	86 (p<0,001)
8	3	1,0 ± 0,05	1,2 ± 0,04	20 (p<0,02)

\* 302038 г. Орёл, ул. Металлургов 27, кв. 160. Медицинский институт Орловского ГУ, Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН, Курский ГМУ

Таблица 3

Данные термометрии кишки при ОКН

Длительность ОКН (час)	Контрольная группа (без введения серотонина)			Основная группа (с введением серотонина)		
	1-ое измерение	2-ое измерение	3-ое измерение	1-ое измерение	2-ое измерение	3-ое измерение
1	35,6±0,05	34,5±0,06	34,8±0,05	35,6±0,06	34,5±0,07	35,2±0,07*
2	35,6±0,07	34,1±0,07	34,3±0,08	35,7±0,05	34,1±0,08	34,6±0,08**
3	35,5±0,04	33,2±0,09	33,3±0,1	35,6±0,06	33,3±0,08	33,7±0,09***

Примечание. \* –  $p < 0,01$ , \*\* –  $p < 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,02$  между показателями в контрольной и основной группах в 3-м измерении.

Заключение морфологического исследования (табл. 2) после устранения ОКН через 1 час говорит о том, что в слизистой оболочке имеется паретическое расширение капилляров, их полнокровие, умеренное присутствие в криптах и ворсинах полиморфно-клеточных лейкоцитов. В подслизистой основе – явления отёка. В мышечной оболочке отмечается полнокровие капилляров. Между циркулярным и продольным слоями, в просвете сосудов, кровь с краевым стоянием нейтрофильных лейкоцитов. При морфологическом исследовании через 2 часа после устранения ОКН выявлено, что в слизистой оболочке определяется паретическое расширение капилляров с имбибрицией окружающей сосуды ткани эритроцитами, в ворсинах большое количество нейтрофильных лейкоцитов. В подслизистой оболочке – умеренно выраженные явления отёка. В гладкомышечной оболочке выявляются очаговые и диффузные диапедезные кровоизлияния, в расширенных сосудах – краевое стояние нейтрофильных лейкоцитов с выходом их за пределы сосудистой стенки с образованием очаговых лейкоцитарных воспалительных инфильтратов. Определяется зернистая дистрофия гладких миоцитов. Эти изменения соответствуют стадии острых расстройств внутрисстеночной кишечной гемодинамики [4]. Морфологическое заключение после устранения ОКН через 3 часа говорит – в слизистой оболочке определяется паретическое расширение капилляров, в ворсинах – большое число нейтрофильных лейкоцитов, отмечается апикальный некроз (деструктивные изменения) ворсин. В сосудах подслизистой оболочки – лейкоцитарные стазы, явления очагового отёка, кровоизлияния. В гладкомышечной оболочке – полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния. Вены брыжейки расширены, в просвете их большое количество нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов с периваскулярной инфильтрацией. В жировой ткани брыжейки – отёк, очаговые кровоизлияния. Определяется зернистая и гидрическая дистрофия гладких миоцитов. Ответная реакция на введение СА в виде роста амплитуды электроэнтерографической кривой  $\leq 20\%$  указывает на необратимость изменений поражённой кишки, что подтверждается морфологически (срок ишемии кишки – 3 часа).

Также разработан способ коррекции ишемического поражения кишки при ОКН (патент РФ на изобретение №2314100), позволяющий обеспечить наибольшую эффективность коррекции ишемического поражения кишечника при ОКН путём сочетания в/в и внутрибрюшечного введения СА для уменьшения патологических изменений кишки за счёт устранения гладкомышечной недостаточности микроциркуляторного русла, улучшения микроциркуляции и устранения тканевой гипоксии. (Дополнительное) введение СА в брыжейку поражённой кишки будет увеличивать уровень СА в патологически изменённых тканях и усиливать эффект системного введения этого лекарственного препарата.

В группе животных, где устранение ОКН сочеталось с введением СА по предложенной нами методике, при морфологическом исследовании стенки тонкой кишки через 1 час ишемии, выявлено, что в капиллярах слизистой и подслизистой оболочки присутствует небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов. Подслизистая оболочка без признаков отёка. Слои мышечной и серозной оболочек – без особенностей. Заключение морфологического исследования после устранения ОКН через 2 часа на фоне введения СА, говорит о том, что в слизистой и подслизистой оболочках определяется слабовыраженный отёк, в области крипт – полнокровные капилляры без кровоизлияний в окружающие сосуды ткани, в мышечной оболочке, в просвете сосудов, умеренное количество нейтрофильных лейкоцитов в виде краевого стояния, без выхода их за пределы сосудистой стенки. Деструктивных изменений не выявлено. Морфологическое за-

ключение после устранения ОКН через 3 часа, на фоне введения СА: ворсинки слизистой оболочки с очаговым паретическим расширением капилляров, между криптами – мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния. Подслизистая оболочка с явлениями отёка, в венулах – скопления нейтрофильных лейкоцитов. В просвете капилляров мышечной оболочки – краевое стояние нейтрофильных лейкоцитов без проникновения в периваскулярное пространство. Вены брыжейки расширены, вдоль интимы – очаговые скопления нейтрофильных лейкоцитов с началом выхода за пределы сосудистой стенки. Деструктивных изменений нет.

При этом (табл. 3) отмечено снижение температуры в зависимости от сроков возникновения ОКН, наиболее выраженное – при ишемии кишечника в течение 3-х часов, что говорит о расстройствах внутрисстеночной кишечной гемодинамики. При введении СА после устранения 1-, 2-, 3-часовой экспериментальной ОКН, выявлен достоверный рост температуры исследуемого участка кишки. Эти изменения являются проявлением устранения гладкомышечной недостаточности, нормализации тонуса сосудов микроциркуляторного русла и улучшения микроциркуляции. Предложенный нами способ коррекции ишемического поражения кишечника при ОКН позволяет обеспечить эффективность коррекции ишемического поражения кишечника путём сочетания в/в и внутрибрюшечного введения СА для уменьшения патологических изменений за счёт устранения гладкомышечной недостаточности микроциркуляторного русла, улучшения микроциркуляции и уменьшения тканевой гипоксии.

Литература

1. Антопольская Е.В. Коррекция ишемии печени при её резекии в условиях обескровливания: Автореф. дис... канд. мед. наук.– Харьков, 1988.– 21 с.
2. Атаев С.Д., Абдуллаев М.Р. // Вест. хирургии им. И.И. Грекова.– 1993.– Т. 150, № 3-4.– С. 32-34.
3. Ерюхин И.А. и др. Кишечная непроходимость.– СПб.: «ПИТЕР», 1999.– 448 с.
4. Затолокин В.Д. и др. // Акт. вопр. хир. гастроэнтерол.: Тез. докл.– Курск, 1989.– С.79–81.
5. Зайцев В.Т. и др. // Клин. хир.–1990.– № 1.– С. 23–25.
6. Кризер А.Г. и др. // Хир.–2001.– № 7.– С. 25–29.
7. Рыбачков В.В. и др. // Вест. хир. им. И.И. Грекова.– 2005.– Т. 164, № 1.– С. 25–28.
8. Симоненков А.П. и др. // Вестник РАМН.– 2004.– № 1.– С.46–48.
9. Фёдоров В.Д., Симоненков А.П. // Вест. хир. им. И.И. Грекова.– 1998.– Т. 157, № 3.– С.15–19.
10. Шалимов С.А. и др. Руководство по экспериментальной хирургии.– М.: Медицина, 1989.– 272 с.

УДК 615.83

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

А.Н. ВОЛОБУЕВ, А.И. СИРОТА\*

Электростимуляция возбудимых тканей широко применяется для лечебных и диагностических целей. При этом, возбудимая биоткань доводится до раздражения внешним источником напряжения, т.е. напряжение электростимуляции должно превышать критический уровень деполяризации (КУД) биоткани. При электростимуляции применяют импульсный и переменный токи низкой (НЧ) или низкочастотной части спектра звуковой (ЗЧ) частоты, причем модулированные по амплитуде. Электрическое раздражение ведется с помощью электродов, наложенных на тело пациента. В основе действия электрического тока или поля  $\vec{E}$  на ткани организма при электростимуляции лежит изменение поляризации клеточных мембран при движении ионов в цитоплазме и межклеточном пространстве, изменение заряда на мембранах клеток вплоть до их возбуждения. При этом на мембране клетки возникают области гиперполяризации, где потенциал увеличен, и деполяризации, что приводит клетку в возбуждение, рис. 1.

\* 443099, Самара, Чапаевская, 89, Самарский ГМУ, каф. медицинской и биологической физики, тел.:(846)3360320