

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

А. Е. Кормишкин, С. А. Турыгина, М. А. Логинов,
Р. М. Куданкин

В статье рассмотрены проблемы развития эндотоксикоза при хирургической патологии. Выявлены эффекты воздействия новых антиоксидантных препаратов на ключевые звенья нарушений метаболизма клеток организма в условиях экстренной хирургической патологии.

В настоящее время в структуре летальности при острой хирургической патологии органов брюшной полости острый панкреатит занимает ведущую позицию. Основной причиной летальности при остром панкреатите является прогрессирующий эндотоксикоз, приводящий к полиорганной недостаточности [1; 4]. Чрезвычайно важное место в системе лечебных мероприятий занимает восстановление морфофункционального состояния форменных элементов крови [3; 7]. Между тем до сих пор действие антиоксидантов на морфофункциональное их состояние при панкреатите изучено неполно [2]. Использование антиоксидантной терапии обусловлено тем, что одним из пусковых механизмов в патогенезе панкреатита являются мембранодестабилизирующие процессы [5]. Безусловно, важнейшей предпосылкой для такого рода исследований послужили сведения последних лет о важнейшей роли липидных нарушений в патогенезе различных заболеваний (липидный дистресс-синдром Савельева) [5].

Материалы и методы. В основу работы положены результаты экспериментальных исследований на взрослых беспородных собаках, которым воспроизводили медленно прогрессирующую форму течения острого экспериментального панкреатита: под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) животным выполняли срединный разрез вентральной 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 [6]. В контрольные сроки (1, 3, 5, 7 суток) животным

выполняли релапаротомию, забор крови. В послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию. В опытных группах в комплексную терапию включали лекарственные средства, обладающие антиоксидантным эффектом. Во второй группе в раннем послеоперационном периоде ежедневно производились внутривенные введения 10% раствора эмоксипина из расчета 10 мг/кг; в третьей вводился раствор ремаксола из расчета 15 мл/кг массы тела животного. Определяли активность альфа-амилазы, функциональную активность эритроцитов и тромбоцитов, липидный состав, интенсивность процессов перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы A_2 , супероксиддисмутазы исследуемых форменных элементов.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что при остром экспериментальном панкреатите функциональная активность эритроцитов и тромбоцитов существенно изменялась. Отмечались уменьшение эластичности и увеличение неспецифической проницаемости мембран эритроцитов (рис. 1).

В ходе эксперимента была установлена достоверная корреляционная связь между нарушением функционального состояния форменных элементов крови и интенсификацией ПОЛ и ферментативных реакций в липидном матриксе биомембран эритроцитов и тромбоцитов. Выявленные активизация процессов ПОЛ и повышение ферментативной активности фосфолипазы A_2 клеток крови при моделировании у подопытных животных острого панкреатита подтверждают литературные данные о значимости данных процессов в патогенезе этого заболевания (таблица).

© Кормишкин А. Е., Турыгина С. А., Логинов М. А.,
Куданкин Р. М., 2013

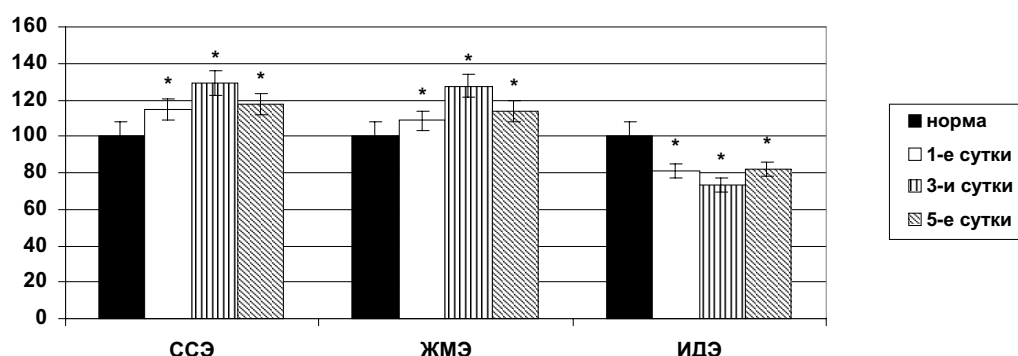


Рис. 1. Динамика показателей сорбционной способности и жесткости мембран эритроцитов при остром панкреатите (* — достоверность отличия по отношению к исходному уровню, при $p < 0,05$)

Таблица

Динамика показателей продуктов ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 в тромбоцитах крови на фоне традиционной терапии острого панкреатита ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ДК, усл. ед./мг липидов	$0,24 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,01^*$	$0,42 \pm 0,03^*$	$0,35 \pm 0,02^*$
ТК, усл. ед./мг липидов	$0,17 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,03^*$	$0,36 \pm 0,04^*$	$0,29 \pm 0,01^*$
МДА, нмоль/г белка	$1,77 \pm 0,08$	$2,85 \pm 0,13^*$	$3,84 \pm 0,14^*$	$3,45 \pm 0,12^*$
Фосфолипаза A_2 , мкмоль/с/г белка	$0,296 \pm 0,022$	$0,637 \pm 0,032^*$	$0,946 \pm 0,042^*$	$0,794 \pm 0,030^*$
Каталаза, мг H_2O_2 /мин/г белка	$0,015 \pm 0,002$	$0,014 \pm 0,0012$	$0,013 \pm 0,0015$	$0,012 \pm 0,0015$
СОД, усл. ед.	$1,63 \pm 0,06$	$1,31 \pm 0,07^*$	$0,84 \pm 0,03^*$	$1,10 \pm 0,05^*$

Примечание. * — достоверность отличия по отношению к исходным данным ($p < 0,05$).

Результаты контрольного исследования показали значимость глубоких изменений в метаболизме липидов как молекулярной основы патогенеза панкреатита, а также их важнейшую роль в формировании морфофункциональных расстройств форменных элементов крови. Указанные изменения липидного спектра эритроцитов и тромбоцитов можно считать патологическим следствием высокой активности свободнорадикальных процессов и липаз крови, хотя очевидным является формирование «порочного круга» патогенеза острого воспаления поджелудочной железы.

Ввиду очевидной необходимости поиска новых фармакологических схем терапии в связи с малой эффективностью традиционных препаратов в коррекции нарушений липидного гомеостаза и дисфункции форменных элементов крови при остром панкреатите было исследовано влияние антиоксидантов на вышеуказанные изменения.

При включении в терапию острого панкреатита эмоксипина на пятые сутки лечения появилась тенденция к стабилизации патологических дисфункциональных изменений форменных элементов крови, что проявилось относительным повышением индекса дефор-

мабельности и снижением сорбционной способности эритроцитов, а также достоверным уменьшением степени и скорости и удлине-

нием времени агрегации тромбоцитов по сравнению с контрольными показателями (рис. 2).

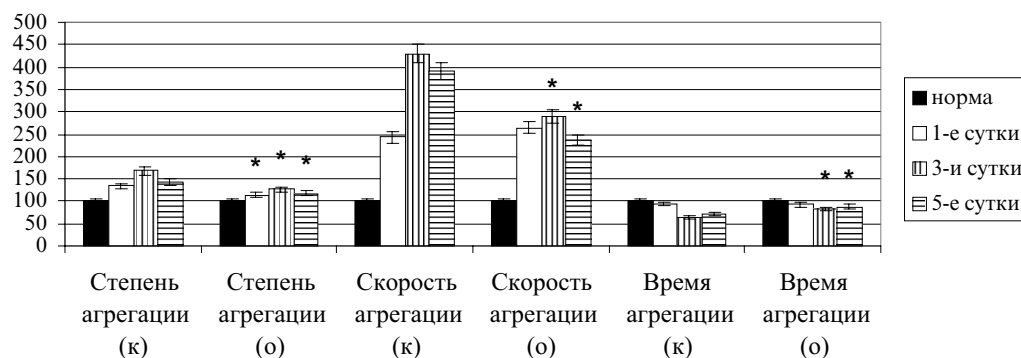


Рис. 2. Динамика показателей функциональной активности тромбоцитов при остром панкреатите на фоне применения эмоксипина (* — достоверность отличия по отношению к контролю при $p < 0,05$; к — данные контрольной группы; о — данные опытной группы)

Уменьшение прогрессирования функциональных расстройств эритроцитов и тромбоцитов при использовании эмоксипина тесно коррелировало со снижением интенсивности процессов ПОЛ и фосфолипазной активности форменных элементов крови. Так, на фоне эмоксипинотерапии динамика содержания малонового диальдегида и показатель фосфолипазной активности эритроцитов были ниже контроля на 17,11–21,93 и 57,58–68,13 % ($p < 0,05$) соответственно.

Установлено, что антиоксидантное и фосфолипазодепрессивное действие эмоксипина сопровождалось положительной динамикой липидного состава биомембран форменных элементов крови. Выявленные изменения начинали проявляться с третьих суток терапии и достигали максимума к пятым, когда положительное влияние препарата стало более очевидным.

При исследовании влияния ремаксола на показатели функционального состояния форменных элементов крови при остром экспериментальном панкреатите была выявлена тенденция к восстановлению функциональной активности эритроцитов и тромбоцитов уже с первых суток применения.

Применение ремаксола способствовало снижению интенсивности ПОЛ, уменьшению фосфолипазной активности и повышению антиоксидантной энзимной защиты эритроцитов и тромбоцитов, причем прослеживалась достоверная корреляционная связь между этими процессами и морфофункциональным состоянием клеток крови при ост-

ром панкреатите. Уже с первых суток терапии содержание малонового диальдегида, индуцированного малонового диальдегида и активность фосфолипазы A_2 эритроцитов были ниже контроля на 18,76; 25,98 и 66,48 % ($p < 0,05$) соответственно. В указанные сроки отмечалась коррекция интенсивности данных процессов и в кровяных пластинках.

Установлено, что способность ремаксола снижать интенсивность ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 форменных элементов крови, обуславливающая появление тенденции к нормализации их функционального состояния и снижению воспалительного процесса в органе поражения, лежит в основе его мембраностабилизирующего эффекта. Так, на фоне применения препарата наблюдалось уменьшение прогрессирования дислипидных расстройств клеточных структур тромбоцитов и эритроцитов.

Выводы. На основании анализа полученных результатов можно сделать заключение, что применение антиоксидантных препаратов при остром панкреатите обеспечивает коррекцию функционального состояния эритроцитов и тромбоцитов, корреляционно связанную с мембраностабилизирующим эффектом данных препаратов. Возможным механизмом реализации положительного действия антиоксидантов выступает способность исследованных препаратов уменьшать интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A_2 , в том числе в форменных элементах крови.

Исследования показали, что эффективность препаратов в коррекции липидных дестабилизаций и дисфункции эритроцитов и тромбоцитов более выражена при использовании ремакса. С другой стороны, установленный факт, что положительное действие антиокси-

дантов в коррекции морфофункциональных нарушений эритроцитов и тромбоцитов сопровождается восстановлением их липидного метаболизма при данной патологии, подтверждает значимость последних в патогенезе острого панкреатита.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Винник Ю. С.** Острый панкреатит — патогенез, клиника, лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. С. Винник. — Красноярск, 2000. — 55 с.
2. **Власов А. П.** Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А. П. Власов, В. А. Трофимов, Т. В. Тарасова. — Саранск : [б. и.], 2004. — 316 с.
3. **Гуревич В. С.** Роль гипероксидации липидов в структурной организации тромбоцитарных мембран / В. С. Гуревич, В. А. Алмазов, Л. В. Шатилина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1992. — № 9. — С. 265—268.
4. Комплексное лечение панкреонекроза / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. — 2000. — № 5(2). — С. 61—67.
5. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А. П. Власов, В. Г. Крылов, Т. В. Тарасова [и др.]. — М. : Наука, 2008. — 374 с.
6. Моделирование острого панкреатита / В. М. Буянов, И. В. Ступин, В. Н. Егиев [и др.] // Клини. хирургия. — 1989. — № 11. — С. 24—26.
7. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов — оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации / В. А. Михайлович, В. Е. Марусанов, А. Б. Бичун [и др.] // Анестезиология и реаниматология. — 1993. — № 5. — С. 66 — 69.

Поступила 07.12.2012.