

УДК 617-089:616.61

КОРРЕКЦИЯ ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

А.П. ВЛАСОВ, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, А.А. ШИШОВ, Д.Н. КУДАЕВ, О.В. ЛОГИНОВА, В.М. РЫЧИХИН

Изучалась эффективность лазеро- и антигипоксантной терапии (на примере реамберина) в коррекции функционально-метаболических расстройств печени и почек при остром панкреатите.

Ключевые слова: эндотоксикоз, гепаторенальный синдром, панкреатит, реамберин, лазеротерапия

Проблема лечения острого панкреатита до настоящего времени остается актуальной в абдоминальной хирургии. Одним из важнейших патогенетических звеньев панкреатита является эндогенная интоксикация [3, 4]. При эндотоксикозе возможности естественных механизмов детоксикации, которые включают монооксигеназную детоксицирующую систему печени, иммунную и выделительные системы, значительно ограничены [3,6]. Наличие определенного количества в этих органах и тканях клеток с нестабильными мембранами обуславливает возможность повреждающим агентам находить «благодарную» среду для последовательного развития деструктивных процессов, что, безусловно, снижает функциональную их способность [1]. Поэтому важнейшим направлением патогенетической терапии панкреатита должно быть повышение возможностей естественных механизмов детоксикации [2].

Цель работы – изучение эффективности лазеро- и антигипоксантной терапии (на примере реамберина) в коррекции функционально-метаболических расстройств печени и почек при остром панкреатите.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования. Острый панкреатит моделировали по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Собакам под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным производили релапаротомию, осуществляли забор крови, биопсию печени и почек. В контрольной группе животным в послеоперационном периоде проводилась инфузионная терапия (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). Оценивали выраженность эндотоксикоза, функциональное состояние, липидный спектр биомембран клеточных структур печени и почек, определяли интенсивность перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы А₂ и супероксиддисмутазы. В опытной группе животным в комплексную терапию включали реамберин (10 мл/кг) и низкоэнергетическое гелиево-неоновое лазерное внутривенное облучение крови с помощью терапевтического лазерного аппарата ЛГ-75 при мощности излучения на выходе световода 5 мВт и времени воздействия 15 мин (доза 0,1 Дж/см²).

Результаты исследования. Экспериментальные исследования показали, что при остром панкреатите существенно снижается функциональная способность детоксикационной системы, что проявлялось значительным увеличением концентрации токсических продуктов в плазме крови и снижением некоторых функциональных показателей печени и почек. Выявлено, что показатели молекул средней массы ($\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм) существенно превосходили норму на 57,4–123,4 и 57,6–143,2% ($p<0,05$) соответственно. Достоверно возрастало содержание гидрофобных токсинов в плазме крови: отмечалось снижение общей и эффективной концентрации альбумина, а также резерва его связывания по сравнению с нормой на 11,3–23,2 и 31,3–47,3, 19,1–43,2% ($p<0,05$) соответственно. Индекс токсичности плазмы крови увеличивался на 131,3–312,2% ($p<0,05$).

Проведенные исследования выявили нарушение функциональной активности печени, что проявлялось в виде увеличения в плазме крови содержания токсических продуктов азотистого обмена (уровень креатинина возрастал на 24,4–58,2% ($p<0,05$)) и билирубина в плазме крови на 23,5–37,1% ($p<0,05$). Зафиксировано увеличение активности внутриклеточных ферментов (АСТ и АЛТ) на 36,2–88,4% ($p<0,05$) в плазме крови свидетельст-

вовало о прогрессировании цитолитического синдрома в печени. При панкреатите нарушается и функционально-метаболическое состояние почек, что проявляется в развитии острой почечной недостаточности: минутный диурез был снижен на 19,2–23,4% ($p<0,05$), показатели клубочковой фильтрации – на 13,4–27,4% ($p<0,05$), канальцевой реабсорбции – на 21,2–31,7% ($p<0,05$). Исследования показали, что выявленные дисфункциональные изменения в органах коррелировали с модификациями фосфолипидного бислоя мембран их клеточных элементов. Показано, что в ткани печени на фоне панкреатита значительно изменялись характеристики липидного спектра. Содержание суммарных фосфолипидов уменьшалось на 11,8–18,3% ($p<0,05$), уровень свободных жирных кислот превышал норму на всех этапах наблюдения на 154,3–259,2% ($p<0,05$), лизофосфолипидов в 8–14 раз ($p<0,05$). Экспериментально установлено, что в ткани почек при остром панкреатите содержание суммарных фосфолипидов и эстерифицированного холестерина было снижено на 23,2–28,2 и 28,1–43,2% ($p<0,05$) соответственно. Уровень свободных жирных кислот достоверно превышал норму на 43,1–101,2% ($p<0,05$). Содержание моноацилглицеролов увеличивалось относительно нормы на 11,5–33,2% ($p<0,05$), диацилглицеролов – на 7,1–37,2% ($p<0,05$). Фракция лизофосфолипидов была повышена в 5–7,9 раза, сфингомиелина – на 50,2–95,3% ($p<0,05$), фосфатидилинозита – на 77,3–109,4% ($p<0,05$). Содержание фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина понижалось.

Изучение выраженности основных липидмодифицирующих факторов установило, что изменения липидного спектра биомембран печени и почек были сопряжены со значительным повышением интенсивности липоперекисления, что было зарегистрировано в прогрессирующем увеличении содержания первичных и вторичных его продуктов, и активности фосфолипазы А₂ в тканях органов при достоверном уменьшении собственного антиоксидантного потенциала. Таким образом, при остром панкреатите возникает острая печеночнопочечная недостаточность, в патогенезе которой ведущую роль играют мембранодестабилизирующие явления в клеточных структурах печени и почек. Следовательно, коррекция гепаторенального синдрома должна включать лечебные агенты, обладающие способностью модифицировать липидный метаболизм тканевых структур.

Исследования показали, что использование лазеро- и антигипоксантной терапии при остром панкреатите способствует быстрой коррекции чрезмерной интенсивности процессов, участвующих в модуляции липидного состава биомембран. На фоне применения препарата содержание диеновых и триеновых конъюгатов в тканевых структурах печени было ниже данных группы контроля на 28,3–37,7 и 22,8–29,3% ($p<0,05$) соответственно, спонтанных и индуцированных ТБК-активных продуктов – на 17,3–48,7 и 17,6–33,0% ($p<0,05$) соответственно (рис. 1). Активность фосфолипазы А₂ в ткани печени была ниже контроля на 30,29–41,32% ($p<0,05$), активность супероксиддисмутазы повышалась на 17,15–62,47% ($p<0,05$). При использовании комплексной терапии уменьшение интенсивности ПОЛ выявлено и со стороны почек.

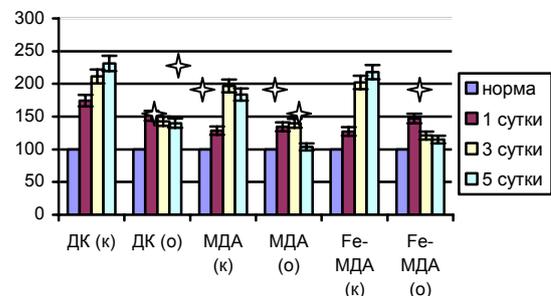


Рис. 1. Показатели перекисного окисления липидов тканевых структур печени при остром панкреатите на фоне комплексной терапии (* – достоверность изменений по отношению к контролю при $p<0,05$)

Выявлено, что выраженный антиоксидантный эффект в тканях исследуемых органов сопровождался быстрым восстановлением липидного спектра мембран их клеточных структур. В ткани печени на фоне терапии содержание моноацилглицеролов, свободных жирных кислот и эфиров холестерина уменьшалось относительно контроля на 13,2–21,3, 22,3–37,3 и 18,4–32,3% ($p<0,05$) соответственно. Показатель суммарных фосфолипидов в

* ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевикская, 68

превосходил контроль на 11,3–24,1% ($p < 0,05$). Использование комплексной терапии способствовало быстрой коррекции фосфолипидного состава клеточных структур печени, существенному снижению уровня лизоформ фосфолипидов (рис. 2). Значительной восстановительной модификации на фоне применения комплексной терапии подвергался липидный спектр почек.

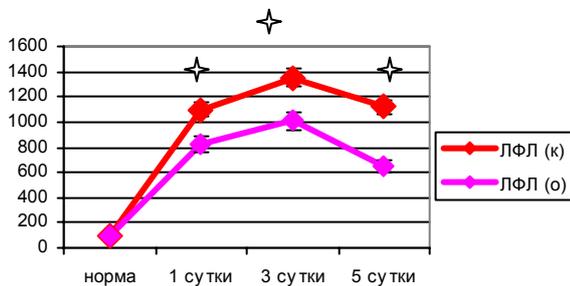


Рис. 2. Динамика удельного веса лизофосфолипидов тканевых структур печени на фоне комплексной терапии острого панкреатита (* – достоверность изменений по отношению к контролю при $p < 0,05$)

Экспериментально установлено, что способность комплексной лазеро-антигипоксанта терапии корректировать дислипидные явления в тканевых структурах органов детоксикационной системы коррелировала с восстановлением функциональной их активности. На фоне ее применения было выявлено существенное снижение содержания общего билирубина, креатинина и мочевины, а также уменьшение активности трансаминаз в плазме крови животных опытной группы относительно контроля. Достоверно возрастали показатели клубочковой фильтрации на 7,8–26,3% и канальцевой реабсорбции – на 13,4–37,1% ($p < 0,05$).

Применение комплексной терапии способствовало снижению выраженности интоксикационного синдрома в целом, что коррелировало с его липидмодулирующим эффектом и восстановлением функциональной активности печени и почек.

Таким образом, на основании установленной высокой значимости мембранодеструктивных явлений (в основе которых лежат нарушения липидного метаболизма) в развитии дисфункции органов детоксикационной системы и, как следствие, прогрессировании эндотоксикоза при остром панкреатите, применение комплексной терапии представляется патогенетически обоснованным. Экспериментально выявлена высокая ее эффективность в коррекции дисфункциональных явлений со стороны печени и почек при панкреатите за счет способности модифицировать липидный спектр мембран клеточных структур исследованных органов, что определило повышение функциональных возможностей естественных систем детоксикации и привело к быстрому снижению выраженности интоксикационного синдрома в целом.

Литература

1. Власов А.П. и др. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука, 2009.
2. Гельфанд Б.Р. и др. Русск. мед. журнал. 1999, № 5/7. С. 6.
3. Ерюхин И.А., Шапков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической практике. СПб.: Логос, 1995.
4. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000.
5. Иванов Ю.В. Лечащий врач. 2001. № 2. С. 21–25.
6. Ковальская И.А. Вісник морської медицини. № 2. 2001. С. 22–25.

CORRECTION OF HEPATORENAL INFRINGEMENTS AT SURGERY ENDOTOXICOSIS

A.P. VLASOV, N.YU. LESHCHANKINA, A.A. SHISHOV,
D.N. KUDAIEV, O.V. LOGINOV, V.M. RYCHIKHIN

«The Mordovian State University named after N.P. Ogarev», the chair of faculty surgery, 430000 Saransk, street Bolshevist, skaya 68

The efficiency of lasero- and antihypoxic therapy (on an example of reamberin) in correction of functional - metabolic frustration of a liver and kidneys was studied at a sharp pancreatitis.

Key words: endotoxikosis, hepatorenal a syndrome, a pancreatitis, reamberin, laser therapy

УДК 616.34-007.272:615.035

ФАРМАКОЭНТЕРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ПЕРИТОНИТЕ

М.В. ЗУБЕНКОВ, А.П. ВЛАСОВ, Д.Н. КУДАЕВ, П.А. ВЛАСОВ,
Е.Н. ЕГОРКИН

Проведены изучение и сравнительная оценка эффективности антигипоксанта реамберина в коррекции энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом

Ключевые слова: кишечная непроходимость, перитонит

Частота острой кишечной непроходимости составляет около 7–9% всех острых заболеваний органов брюшной полости. Эта болезнь преимущественно взрослого населения: до 85% случаев ей подвержены лица от 20 лет и старше. Острая кишечная непроходимость считается весьма тяжелым по течению и достаточно неблагоприятным по исходу заболеванием. Летальность зависит от продолжительности болезни и составляет от 5 до 25% [3,4,6]. При развитии осложнений, особенно перитонита, она максимальная. Причиной смерти является эндогенная интоксикация, приводящая к полиорганной недостаточности. Одним из основных составляющих эндотоксикоза выступает синдром энтеральной недостаточности, при котором кишечник становится источником токсических продуктов разной природы. При прогрессировании заболевания, транслокации бактерий из просвета кишечника, развитии перитонита явления эндогенной интоксикации нарастают [5, 7]. Важнейшее значение в указанным имеют мембранодеструктивные процессы в слизистой оболочке, к возникновению которых причастны гипоксия и свободно-радикальные реакции перекисного окисления липидов [1].

Цель работы – изучение и сравнительная оценка эффективности антигипоксанта реамберина в коррекции энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола, разделенных на три группы, которым моделировали острую кишечную непроходимость, осложненную перитонитом. В контрольные сроки (1-е, 3-е, 5-е сутки) животным производили релaparотомию, забор крови, оценку функционально-метаболического статуса кишечника. Все манипуляции проводились под общим обезболиванием. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и инфузионную терапию. В первой группе (контроль) определяли уровень эндогенной интоксикации в локальном (брыжеечном) и общем кровотоке, состояние биоэнергетики и транскапиллярного обмена, состав липидов, показатели перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в ткани кишечника. В опытных группах изучали данные показатели на фоне включения в комплексную терапию антигипоксанта реамберина: во 2-й при внутривенном ежедневном его введении (10 мл/кг); в 3-й – при комбинированном (ежедневное внутривенное (10 мл/кг) и зондовое энтеральное (однократно в объеме 300 мл). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. Эксперименты показали, выбранная модель оказалась адекватной поставленной цели и задачам. У животных уже через сутки после полного сужения просвета тонкой кишки лигатурой и введения в брюшную полость каловой взвеси возникла острая высокая кишечная непроходимость и гнойно-фибринозный перитонит.

Анализ полученных данных показывает, что в условиях острой кишечной непроходимости и перитонита со стороны кишечника возникают выраженные морфофункциональные нарушения. В контрольные сроки наблюдалось в тканевых структурах кишечника отмечено снижение редокс-потенциала (ОВП) на 38,3–114,2% ($p < 0,05$), коэффициента диффузии кислорода (КДК) – на 38,3–104,5% ($p < 0,05$). Кровенаполнение тканей органа повышалось на 77,3–188,2% ($p < 0,05$), проницаемость сосудов микроциркуляторного русла для воды и белка увеличилась на 156,2–301,4 и 144,9–384,8% ($p < 0,05$) соответственно.

Нами был изучен фракционный состав липидов тканевых структур кишечника. Оказалось, что он был существенно изменен. Содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 14,3–29,1% ($p < 0,05$), холестерина и эфиров холестерина – на 14,2