

УДК 616.94; 616.34-002

МОДУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В.П.ВЛАСОВА, Г.А.ДРОЗДОВА, А.Г.ЗАХАРКИН, Л.Н.КОЗИНА, И.В.МЕРКУШКИНА, С.Ю. ПУЗАНОВ, Е.П. ТЮРИНА, О.В. ЦИЛИКИНА*

Изучению синдрома эндогенной интоксикации, его патогенезу, своевременной диагностике и эффективным методам лечения уделяется большое внимание. Это обусловлено распространенностью эндотоксикоза, включением его в патогенез самых различных заболеваний, что ведет к нарушениям гомеостаза во всех органах и тканях организма [6, 4, 1]. Не является исключением и система гемостаза, один из компонентов которой представлен тромбоцитарным звеном. Функциональная активность тромбоцитов в норме и при патологии выступает фактором, определяющим реологические свойства крови и в значительной мере адекватность оксигенации и трофики тканей [5]. При эндогенной интоксикации в плазме крови накапливаются токсичные субстанции, ускоряются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что повреждает воздействие на биологические мембраны клеток крови [2]. Мембрана тромбоцита служит каркасом клетки, принимает активное участие в осуществлении его функций и межклеточного взаимодействия, создавая микроокружение для множества рецепторных комплексов [3]. Причиной нарушения морфо-функционального состояния тромбоцитов является изменение липидной матрицы биологической мембраны [7].

Цель работы – оценка связи между нарушениями функциональной активности тромбоцитов и изменением спектра фосфолипидов их биомембран при эндотоксикозе, определение возможности использования реамберина и низкоинтенсивного лазерного излучения для коррекции патологических сдвигов.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках, разделенных на четыре группы. Животным под общим обезболиванием моделировали каловый перитонит. В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) производили забор крови. В послеоперационном периоде проводили инфузионную и антибактериальную терапию. В 1-й группе (контроль, n=10) на фоне традиционной терапии определяли агрегационную способность тромбоцитов, динамику показателей ПОЛ, активности каталазы (К) и липолитической активности фосфолипазы (ФА₂), уровень фосфолипидов. Во 2-й (n=10), 3-й (n=10) и 4-й (n=10) группах изучали эти показатели под влиянием внутрисосудистого облучения крови гелиево-неоновым лазерным лучом (доза 0,1 Дж/см²), антиоксиданта реамберина (10 мл/кг) и их комбинации. Цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследований. В процессе эксперимента установлено, что у животных уже в раннем послеоперационном периоде происходит развитие синдрома эндогенной интоксикации с вовлечением в патологический процесс тромбоцитов, изменение их морфо-функциональных характеристик. В контрольные сроки отмечено повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов на 37,0–63,4 и 136,7–328,9% соответственно на фоне уменьшения времени их агрегации на 15,4–39,3% (p<0,05). Эндотоксикоз сопровождался активацией ПОЛ биомембраны тромбоцитов с ростом концентрации продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов (ДК) – в 1,7–2,2 раза (p<0,05), триеновых конъюгатов (ТК) – в 1,8–2,6 раза (p<0,05), малонового диальдегида (МДА) – в 1,5–2,2 раза (p<0,05). При этом активность каталазы снижалась в 1,4–2,0 раза (p<0,05), а ФА₂ – выше нормы в 2,1–3,1 раза (p<0,05). Эти изменения приводили к модификации фосфолипидного спектра тромбоцитарной мембраны. Повышалось содержание фосфатидилэтаноламина (ФЭА) и лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 22,3–33,3 и 314,2–479,3% соответственно (p<0,05). Доля фосфатидилсерина (ФС) была снижена на 26,8–40,6% (p<0,05), фосфатидилхолина (ФХ) – на 12,3–15,8% (p<0,05), фосфатидилинозита (ФИ) – на 26,2–37,5% (p<0,05). Зарегистрированный рост агрегационной способности тромбоцитов, активация процессов ПОЛ и повышенная активность ФА₂ в их биологических мембранах, а также модификация фосфолипидного спектра тромбоцитарных биомембран ведут к ухудше-

нию реологических свойств крови, изменению гомеостаза организма и прогрессированию эндотоксикоза.

Анализируя данные во 2-й группе, установили, что при лазеротерапии на конечных этапах наблюдения происходит постепенное восстановление морфо-функционального состояния тромбоцитов. По отношению к контролю достоверно снижались степень агрегации тромбоцитов на 11,6–13,8% (p<0,05) и скорость агрегации – на 18,6–19,1% (p<0,05), а время агрегации удлинилось на 13,5% (p<0,05). Активность процессов ПОЛ была несколько ниже контрольных цифр на 5-е, а в некоторых случаях даже на 3-е сутки наблюдения. Уменьшалось содержание ДК на 13,2% (p<0,05), ТК – на 17,2% (p<0,05), МДА – на 10,1–13,0% (p<0,05). Активность ФА₂ снижалась на 12,7–18,4% (p<0,05). На фоне лазеротерапии изменения в фосфолипидном спектре мембран тромбоцитов были незначительными. По отношению к контрольной группе повышалось содержание ФХ на 14,6–15,5% (p<0,05) и снижалась доля ЛФХ на 17,6–19,8% (p<0,05). В 3-й опытной группе животных в сравнении с контрольными данными отмечалось снижение степени и скорости агрегации тромбоцитов на 12,7–20,1 и 28,0–29,9% (p<0,05) соответственно, увеличение времени агрегации тромбоцитов на 15,5% (p<0,05) (рис. 1).

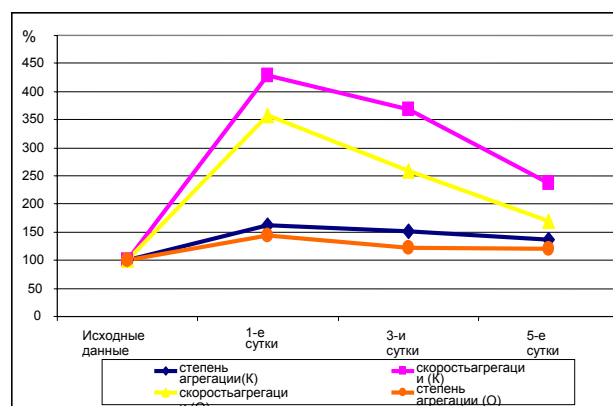


Рис. 1. Динамика степени и скорости агрегации тромбоцитов при остром перитоните на фоне терапии реамберином. Примечание: К – контрольная группа, О – опытная группа

Наблюдалось уменьшение интенсивности ПОЛ, о чем говорит достоверное по отношению к контролю снижение содержания ДК на 15,8% (p<0,05), ТК – на 22,2–24,1% (p<0,05), МДА – на 10,1–16,0% (p<0,05) (рис. 2). На конечном этапе наблюдения отмечался рост активности каталазы на 29,5% (p<0,05). Активность ФА₂ снижалась с 1-х суток опыта на 13,7–24,2% (p<0,05).

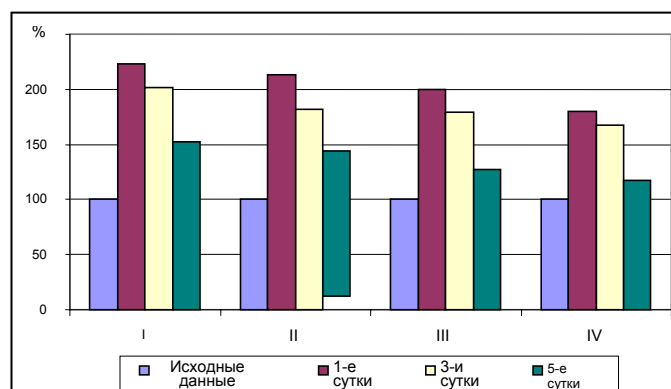


Рис. 2. Динамика уровня МДА тромбоцитов по группам наблюдения. Примечание: I – контроль, II – на фоне лазеротерапии, III – на фоне терапии реамберином, IV – на фоне комбинированной терапии

Зарегистрировано снижение уровня ФЭА на 9,1–11,7% (p<0,05), ЛФХ – на 31,8–37,1% (p<0,05) и увеличение доли ФХ на 14,1–19,2% (p<0,05) относительно контрольной группы. При включении в терапию перитонита реамберина наблюдается положительная динамика показателей. На фоне комбинированной терапии перитонита состояние агрегационной функции тромбоцитов характеризовалось активным снижением степени и

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

скорости агрегации на 15,1–17,3% ($p<0,05$) и 22,3–35,3% ($p<0,05$) соответственно уже с 1-х суток наблюдения относительно данных группы контроля. Время агрегации росло по сравнению с контролем на 16,3% ($p<0,05$). Динамика снижения содержания продуктов ПОЛ была более выраженной по отношению к контрольной группе (рис. 2). Отмечено снижение содержания ДК на 23,7–25,5% ($p<0,05$), ТК – на 28,6–34,5% ($p<0,05$), МДА – на 17,1–22,8% ($p<0,05$). Активность каталазы была выше контроля на 39,6–43,6% ($p<0,05$), а ФА_2 ниже на 18,1–31,4% ($p<0,05$). Фосфолипидный спектр мембраны тромбоцитов изменялся: по отношению к контролю уменьшалось содержание ФЭА на 16,2–19,3% ($p<0,05$), ЛФХ – на 32,1–66,3% ($p<0,05$); увеличивалось содержание ФС на 17,6–18,6% ($p<0,05$), ФХ – на 16,9–22,8% ($p<0,05$), ФИ – на 20,7–22,9% ($p<0,05$).

Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови и мембранопротектора реамберина дает возможность на ранних сроках послеоперационного периода осуществлять коррекцию функционально-метаболических нарушений в тромбоцитарном звене гемостаза. Функциональное состояние тромбоцитов, ПОЛ коррелирует с изменениями фосфолипидного спектра их мембран, что свидетельствует о наличии мембранопротективного действия использованной комбинированной терапии.

Литература

1. Авдеев М.Г., Шубич М.Г. // Клин. лаб. диагностика.– 2003.– № 6.– С. 3–10.
2. Алмазов В.А. и др. // Бюл. exper. биол. и медицины.– 1992.– Т.114, № 9.– С. 265–267.
3. Власов А.П. и др. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита.– Саранск: Мордов. ун-т, 2000.– 208 с.
4. Келина Н.Ю. и др. // Вестн. интенсивной тер.– 2001.– № 3.– С. 51–55.
5. Самаль А.Б. и др. Агрегация тромбоцитов: методы изучения и механизмы.– Минск: Университетское.– 1990.– 104 с.
6. Чаленко В., Кутушев Ф. // Вест. хир.– 1990.– № 4.– С. 3.
7. Шатилина Л.В. // Кардиология.– 1993.– № 10.– С. 25–28.

УДК 616.36-089.84-005.1

НОВЫЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ШВЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

Г.Д. ОДИШЕЛАШВИЛИ, А.В. ПОЛИКАРПОВ*

На сегодняшний день количество выполняемых резекций печени не имеет тенденции к уменьшению. Это связано с увеличением заболеваний печени, сочетанными и комбинированными травмами органов брюшной полости. За последние десятилетия достигнут прогресс в хирургии печени, что связано с успешными результатами экспериментальных разработок и внедрением в клиническую практику операций на печени, в частности ее резекций. Однако конечные результаты лечения заболеваний и травм печени полностью не удовлетворяют хирургов, вопрос о гемостазе и холестазах при хирургических манипуляциях на печени, особенно при ее резекции, является актуальным и сегодня. Неудовлетворительные результаты после резекций печени связаны с высокой травматичностью и технической сложностью оперативных пособий, отсутствием условий, необходимых материалов, соответствующего оборудования в большинстве операционных и квалифицированных хирургов, владеющих техникой данной операции [2]. Обильные кровотечения при операциях на печени связаны с отсутствием клапанов в печеночных венах и их плохой сократительной способностью, с расстройством свертывающей способности крови при заболеваниях печени и с излиянием желчи в образующуюся рану. Исходы лечения зависят от объема, степени распространения поражений, а также от объема хирургического вмешательства, качества и своевременного оказания специализированной помощи больным.

Имеющиеся в арсенале хирурга методы остановки кровотечения многочисленны, и этот факт сам по себе следует рассмат-

ривать как свидетельство их недостаточной эффективности, что обуславливает продолжающийся поиск новых методов гемостаза. Существующие методы гемостаза имеют положительные качества и недостатки, различаясь травматичностью, надежностью, скоростью и сложностью выполнения. Основным моментом окончательной остановки кровотечения является гемостатический шов [1,3], однако, ни одна из методик наложения гемостатического шва не может удовлетворить требования хирургов. Ввиду недостаточно хорошей герметичности накладываемых гемостатических швов нередко возникают кровотечения как во время операции, так и после неё. При наложении некоторых швов нить прорезывает паренхиму, вызывая тем самым дополнительную травму и усиление кровотечения. При использовании подкладочных материалов возможна реакция отторжения.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения заболеваний и травм печени, снижение числа послеоперационных осложнений, создание благоприятных условий для заживления ран печени и повышения надёжности швов.

Методы: В эксперименте на 31 беспородной собаке были разработаны способы ушивания ран печени после её резекции.

При ранах до 9 см – был использован двойной 8-образный шов, авторское свидетельство № 1630794 (рис. 1).

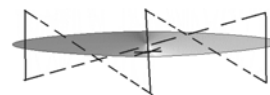


Рис.1 Двойной 8-ми образный шов.

При краевой, поперечной (рис.2.) и клиновидной (рис.3) резекциях – непрерывный гемостатический шов, патент на изобретение № 2283625.

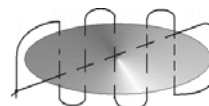


Рис. 2. Гемостатический шов при краевой и поперечной резекциях печени



Рис. 2. Гемостатический шов при клиновидной резекции печени.

Результаты исследования. Исследования, проведенные на экспериментальных животных, в сроки от 1 суток до 6 месяцев показали, что все исследуемые животные перенесли операцию хорошо, дефицита массы тела не было. Послеоперационный период протекал без особенностей. Ангиографические исследования показали, что, как в раннем, так и в отдаленном периоде после операции в месте наложения экспериментальных швов имеется четкий обрыв контрастного вещества, отсутствие полостей в глубине паренхимы. Ангиографические исследования показали хорошую герметичность гемостатических швов, что создаст условия для репаративной регенерации раны печени.

Исследования механической прочности и физической герметичности в разные сроки после операции у экспериментальных животных показали, что швы выдерживают давление, гораздо большее физиологического и приближающееся к давлению, которое максимально выдерживает печеночная ткань. Полученные данные свидетельствуют о достаточной герметичности разработанных швов. Экспериментальные данные позволили внедрить методику наложения швов в лечение 125 больных при травмах печени и 22 больных при заболеваниях печени, которые были оперированы в Клинической больнице №2 Федерального государственного управления «Южного окружного медицинского центра» Росздрава в период 1995–2006 г. Анализ историй болезни больных после резекции печени с наложением гемостатических швов, показал хорошие холестатические их свойства, что позволило удалять дренажные трубки на 2–3 сутки после операции, отказаться от марлевых тампонов для гемостатизации и сократить пребывание в стационаре на 3 койко-дня. Показатели биохимической активности печени нормализовались к 3–5 суткам, что говорит о малой травматичности швов. Летальных исходов не было.

* ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия