

12. Ушкалова В. Н., Иоанидис Н. В., Кадочникова Г. Д., Деева З. М. Контроль перекисного окисления липидов. Новосибирск: изд. Новосибирского ун-та, 1993. 182 с.

13. Чурилова И. В., Зиновьев Е. В., Парамонов Б. А., Дроздова Ю. И., Сидельников В. О., Чеботарев В. Ю. Препарат эритроцитарной супероксиддисмутазы «Эрисод», влияние на уровень активных форм кислорода в крови тяжелообожженных в состоянии ожогового шока // Бюл. exper. биологии и медицины. 2002. Т. 134, № 11. С. 528–531.

14. Шехтер А. Б., Кабисов Р. К., Пекшев А. В., Козлов Н. В., Петров Ю. В. Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота // Бюл. exper. биологии и медицины. 1998. Т. 126, № 8. С. 210–215.

15. Hinder R. A., Stein H. J. Oxygen-derived free radicals // Arch. Surg. 1991. № 126. P. 104–105.

**T. V. GAYVORONSKAYA, I. V. CHURILOVA,
I. I. PAVLUCHENKO,
S. K. SHAFRANOVA, A. S. KAZARYAN**

THE CONDITION OF THE PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEM AND ITS CORRECTION IN CASE OF HEALING AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND

In the experiment of purulent wound set on white mice the change of pro- and antioxidants status is shown. Including antioxidants, antihypoxant, and detoxifier-oxidizer into complex of pathogenic therapy showed their high effectiveness in correction of relevated breaking of pro- and antioxidant system comparing to traditional treatment.

Keywords: peroxidal oxidation, superoxiddismutase, catalase, purulent wound.

**Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ, И. В. ЧУРИЛОВА*,
И. И. ПАВЛЮЧЕНКО, С. К. ШАФРАНОВА, А. С. КАЗАРЯН**

МОНИТОРИНГ МАРКЕРОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЕ

Кубанский государственный медицинский университет,

*ФГУП НИИ особо чистых биопрепаратов, г. Санкт-Петербург**

Хирургические инфекции мягких тканей являются ведущей патологией в структуре первичной обращаемости хирургических больных в амбулаторно-поликлиническом звене, а в стационарном – послеоперационном нозокомиальные инфекции мягких тканей составляют 40% всех госпитальных инфекций, также занимая лидирующее место [14]. При развитии гнойного воспаления в ранах происходит комплекс сложных взаимосвязанных морфологических, биохимических, иммунологических и других изменений как в очаге поражения, так и в организме в целом. Наиболее существенными из них, имеющими патогенетическое значение, являются: усиление образования различных форм радикальных продуктов кислорода, в первую очередь супероксиданион-радикалов, оказывающих повреждающее действие на ткани и способствующих тем самым усиленному развитию и распространению гнойно-воспалительных процессов; выраженное нарушение баланса в системе про- и антиоксидантов; нарушение обмена биогенных аминов [1].

Большое значение для оценки состояния больного и прогноза заболевания уже на ранних этапах развития патологии имеет синдром эндогенной интоксикации (ЭИ), который относится к числу наиболее распространенных патофизиологических состояний в клинической практике и наблюдается при самых различных хирургических заболеваниях [2, 4, 5, 7, 11].

Ведущим звеном в развитии синдрома ЭИ являются неконтролируемые реакции свободнорадикального окисления биомолекул (липидов, белков, углеводов), в результате которых в тканях и биологических жидкостях накапливаются промежуточные и конечные про-

дукты их распада, прежде всего эндогенные альдегиды, которые, как и другие метаболические токсины, обладают токсическими свойствами [3].

Объективная оценка тяжести синдрома ЭИ возможна при комплексном изучении маркеров, характеризующих это общепатологическое состояние с применением интегральных диагностических показателей и индексов [9].

Для коррекции ЭИ наряду с традиционным лечением используют антиоксиданты, антигипоксанты, непрямого электрохимического окисления крови [2, 9, 12].

Цель исследования – изучить динамику маркеров эндогенной интоксикации и провести ее коррекцию при экспериментальной гнойной ране с использованием антиоксидантов, антигипоксантов и непрямого электрохимического окисления.

Материалы и методы

Работа выполнена на 40 крысах-самцах массой 200–220 г.

Животные были распределены на следующие группы: группа сравнения (n=10) – животные с моделью гнойной раны, которым проводилось традиционное (базисное) лечение; основная группа (n=20), которая была разделена на 1-ю и 2-ю подгруппы. Животным основной группы 1-й подгруппы (n=10) проводилась базисная терапия в комплексе с антиоксидантом рексод (производство ФГУП НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург) и антигипоксантом реамберин (препараты вводили внутривенно по 0,01 мг/кг в течение 5 суток с момента «разгара» гнойной раны); животным основной группы 2-й подгруппы (n=10) также проводилась базисная терапия в комплексе

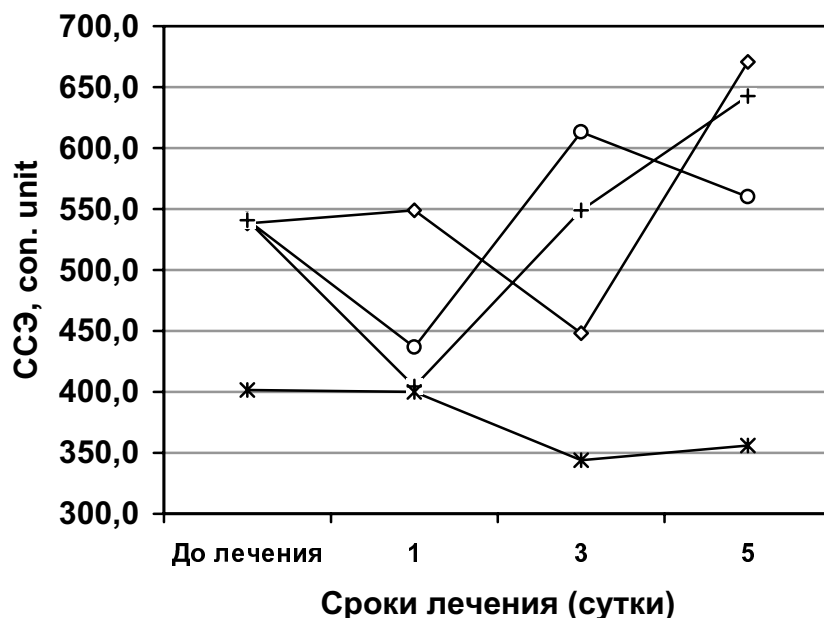
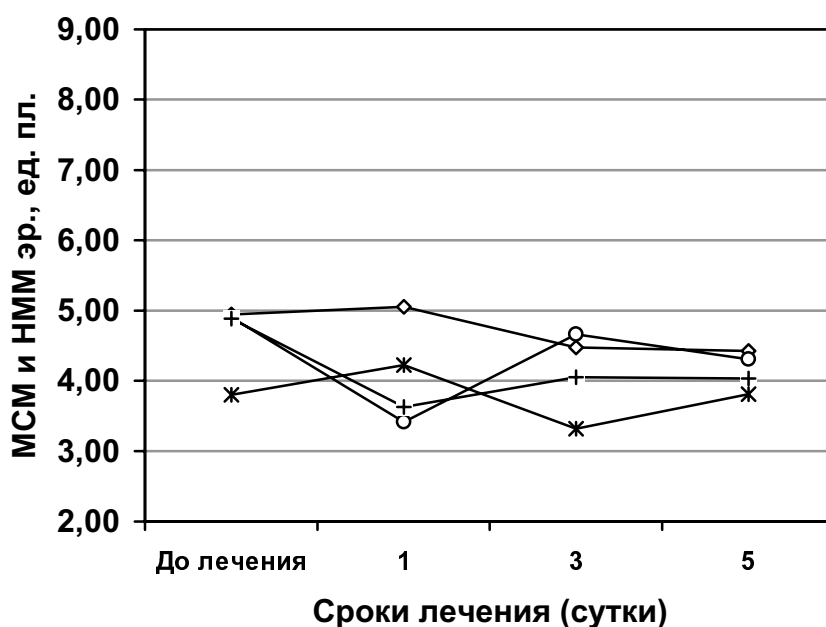


Рис. 1. Динамика показателя сорбционной способности эритроцитов (ССЭ):
 ◇ – группа сравнения;
 ○ – основная группа, первая подгруппа;
 + – основная группа, вторая подгруппа;
 * – норма

Рис. 2. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в эритроцитах:
 ◇ – группа сравнения;
 ○ – основная группа, первая подгруппа;
 + – основная группа, вторая подгруппа;
 * – норма



с антиоксидантом рексод и антигипоксантом реамберин (препараты вводили внутривенно по 0,01 мг/кг в течение 5 суток с момента «разгара» гнойной раны) и детоксикатором натрия гипохлорит 0,03% (вводили однократно в первые сутки лечения внутривенно 2,5 мг/кг). Контрольную группу составили здоровые животные (n=10).

Модель экспериментальной гнойной раны создавали по [13]. Момент максимальной выраженности гнойной раны нами был принят как «разгар» гнойной раны, который явился сроком начала лечения. Животных выводили из опыта под наркозом в следующие сроки: «разгар» гнойной раны, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после начала лечения.

Состояние уровня эндогенной интоксикации определяли по изменению сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) методом [7] и по изменению количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ), с которыми в основном и связывают появление токсемии. Эти показатели определялись отдельно в эритроцитах и в плазме [6]. Полученные

данные подвергались математической обработке с выведением интегральных показателей коэффициента катаболической деструкции (ККД) и индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) [10].

Статистическая обработка проводилась с использованием методов вариационной статистики (критерий Стьюдента) на ПЭВМ с использованием программы Excel. Критический уровень значимости был принят равным 0,05.

Результаты исследования

Проведенные исследования (рис. 1–5) позволили выявить у животных группы сравнения и основной группы в «разгар» гнойной раны (до лечения) достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателя ССЭ на 18,1% относительно контрольной группы (нормы). Повышение ССЭ обусловлено структурно-функциональными перестройками в мембранах эритроцитов под воздействием различных эндотоксинов, в основном входящих в группу веществ, в литературе характеризующихся как МСМ и НММ. Эти химические соединения либо за счет своей

мембранотоксичности напрямую, либо через усиление в мембранных структурах окислительной модификации белков инициируют изменения в белково-липидном составе биомембран, повышают склонность эритроцитов к деформациям [11] и становятся причиной усиления абсорбционно-адсорбционных процессов в клетках красной крови. Подтверждением имеющегося эндотоксикоза (ЭТ) у животных в «разгар» гнойной раны являлось также достоверно выявленное ($p < 0,05$) повышенное количество МСМ и НММ в эритроцитах и плазме – на 12% и 10,6% соответственно, что отражает на биохимических показателях тяжесть и стадию патологического процесса. Для комплексной оценки синдрома ЭИ проведен анализ динамики интегральных показателей ККД и ИЭИ, которые суммируют комплексные изменения в клеточных и внеклеточных структурах и более объективно отражают уровень ЭТ и молекулярно-клеточной деструкции [8]. В «разгар» гнойной раны (до лечения) ИЭИ у животных группы сравнения и основной группы превышал показатели нормы в 3 раза.

У животных группы сравнения, получавших традиционную терапию, в 1-е сутки экспериментальной гной-

ной раны показатели ЭИ не имели достоверных различий с предыдущим сроком наблюдения ($p > 0,05$). К 3-м суткам показатель ССЭ снижался, не достигая значения нормы на 23,4%, а к 5-м суткам, несмотря на проводимую традиционную терапию, наблюдалось его резкое повышение, превышавшее показатели нормы и срока «разгара» гнойной раны на 88,3% и 22,2% соответственно. Количество МСМ и НММ в плазме на 3-и сутки проводимого лечения в 4,5 раза превышало аналогичный показатель 1-х суток и было в 3,5 раза больше нормы. К 5-м суткам отмечалось резкое их снижение – в 3,2 раза меньше предыдущего срока и на 39% больше относительно срока «разгара» гнойной раны, они оставались повышенными относительно нормы на 37,1%. Динамика уровня МСМ и НММ эритроцитов характеризовалась достоверным их снижением к 3-м суткам на 11,5% в сравнении с предыдущим сроком, оставаясь при этом ниже показателя нормы на 35%, а к 5-м суткам их количество достоверно превышало показатели нормы на 16,3%. ИЭИ резко возрастал на 3-и сутки и превышал в 6,5 раза норму и в 5,6 раза – аналогичный показатель предыдущего срока, к 5-м

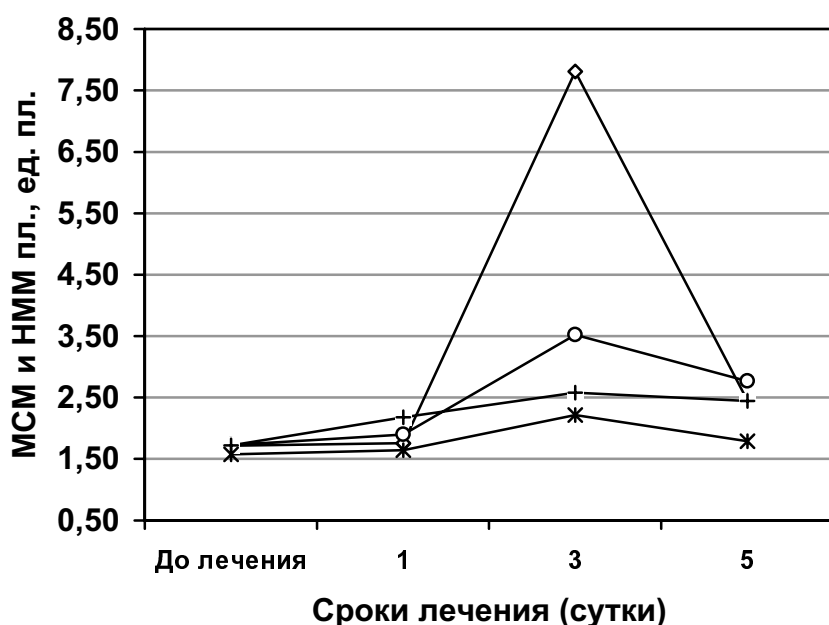


Рис. 3. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в плазме:
 ◇ – группа сравнения;
 ○ – основная группа, первая подгруппа;
 + – основная группа, вторая подгруппа;
 * – норма

Рис. 4. Динамика показателя коэффициента катаболической деструкции (ККД):
 ◇ – группа сравнения;
 ○ – основная группа, первая подгруппа;
 + – основная группа, вторая подгруппа;
 * – норма

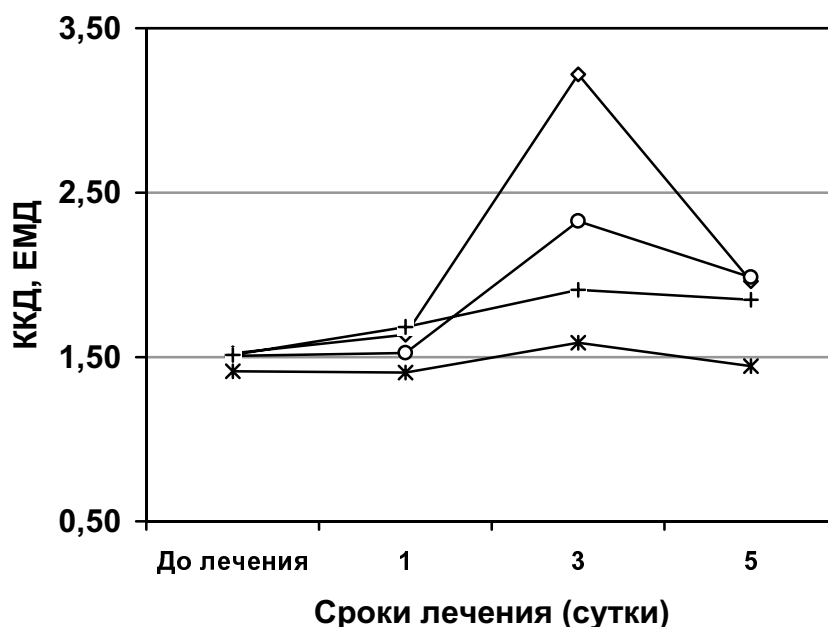
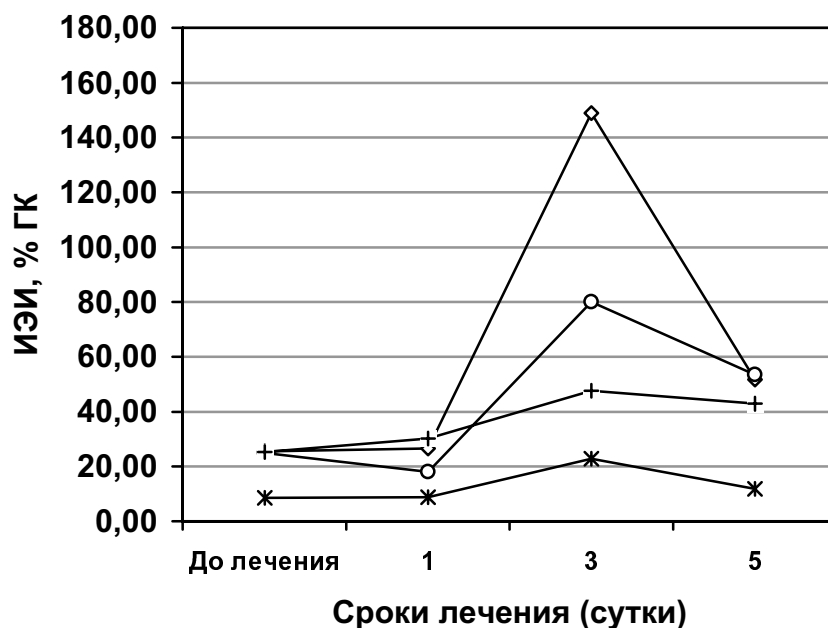


Рис. 5. Динамика индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ):

- ◊ – группа сравнения;
- – основная группа, первая подгруппа;
- + – основная группа, вторая подгруппа;
- * – норма



суткам он уменьшился в 2,9 раза в сравнении с предыдущим сроком исследования, однако в 4,4 раза превышал норму и в 1,8 раза – аналогичный показатель в срок «разгара» гнойной раны. Эти данные свидетельствуют о том, что при традиционном лечении резко выраженные структурно-метаболические изменения в организме животных наблюдаются на 3-и сутки течения гнойной раны.

У животных основной группы первой подгруппы, которым в схему базисной терапии были дополнительно включены препараты рексод и реамберин, показатели ЭИ существенно отличались от группы с традиционным лечением. Так, ССЭ на 1-е сутки лечения достоверно уменьшилась на 15,3% в сравнении с предыдущим сроком ($p < 0,05$) и приближалась к значениям нормы, однако к 3-м суткам этот показатель увеличивался, достигал максимального значения и превышал уровень в группе сравнения на 36,7%, а к 5-м суткам вновь снижался относительно группы сравнения на 16,5%, достигая уровня аналогичного показателя в срок «разгара» гнойной раны.

Уровень МСМ и НММ в эритроцитах достоверно снижался в 1-е сутки проводимого лечения на 32,6% в сравнении с предыдущим сроком исследования с последующим повышением к 3-м суткам и повторным снижением к 5-м суткам, достоверно не отличаясь от группы с традиционным лечением. В плазме количество МСМ и НММ достоверно повышалось в первые сутки, достигая максимальных значений на 3-и сутки, с последующим снижением на 5-е сутки, превышая аналогичный показатель контрольной группы на 13,6%. Анализируя уровень ЭИ по интегральным показателям – ККД и ИЭИ, следует отметить, что степень ее выраженности у исследуемой группы была значительно ниже, чем в группе сравнения. Так, ИЭИ на 1-е сутки проводимого лечения уменьшился на 32,1% в сравнении с группой традиционного лечения, однако превышал норму в 2 раза, а к 3-м суткам было зарегистрировано его максимальное повышение – в 4,5 раза относительно предыдущего срока, однако он был меньше в 1,9 раза, чем в группе традиционного лечения. К 5-м суткам ИЭИ снизился, однако был выше, чем в «разгар» гнойной раны, в 2 раза, а относительно предыдущего срока снизился на 33,2%, оставаясь достоверно выше нормы.

У животных основной группы второй подгруппы с включением в схему базисной терапии рексода, реамберина и натрия гипохлорита 0,03%, проведенный анализ динамики показателей ЭИ выявил, что степень ее выраженности в ранние сроки лечения гнойной раны имела существенные различия с группой сравнения и первой подгруппой основной группы. После назначения лечения показатель ССЭ на 1-е сутки достоверно снизился в сравнении с группой традиционного лечения и сроком «разгара» гнойной раны: на 26,3% и 26,4% соответственно – с последующими его повышениями на 3-и и 5-е сутки на 35,6% и 17,1%. На 5-е сутки зарегистрировано достоверное снижение показателя ССЭ на 4,1% в сравнении с группой традиционного лечения. Количество МСМ и НММ эритроцитов в 1-е сутки достоверно снижалось относительно группы сравнения на 28,3% с тенденцией повышения к 3–5-м суткам. На 5-е сутки уровень МСМ и НММ достоверно снижался в сравнении с традиционным лечением: на 10%. Уровень МСМ и НММ плазмы не имел аналогичной динамики и в эритроцитах. Так, в 1-е сутки количество МСМ и НММ увеличивалось на 23,9% относительно группы традиционного лечения. На 3-и сутки зарегистрировано достоверное повышение этого показателя в сравнении с предыдущим сроком на 18,4%, а на 5-е сутки не выявлено достоверных различий с предыдущим сроком исследования и относительно группы сравнения. Уровень МСМ и НММ к этому сроку исследования оставался достоверно повышенным – на 38,6% – в сравнении со сроком «разгара» гнойной раны и не достигал значений нормы. Проведенный анализ показателей ККД и ИЭИ показал, что в исследуемой подгруппе степень выраженности ЭИ в ранние сроки течения гнойной раны была самой низкой в сравнении с группой традиционного лечения и первой подгруппой основной группы. Так, на 1-е сутки в исследуемой подгруппе ИЭИ был на 13,2% повышен относительно предыдущего срока, к 3-м суткам увеличивался в 1,6 раза и достигал максимальных значений, однако он был в 1,8 раза меньше, чем в группе сравнения. На 5-е сутки ИЭИ достоверно снижался – на 9,9% – в сравнении с предыдущим сроком, на 17% – относительно группы с традиционным лечением.

Обсуждение результатов

Проведенные исследования позволили различными методами подтвердить наличие эндотоксинемии у всех групп животных с экспериментальной гнойной раной, которая является одной из составных частей синдрома эндогенной интоксикации. Для объективной комплексной оценки уровня ЭИ у обследованных групп животных были применены интегральные показатели – ККД и ИЭИ, которые базируются на изучении различных показателей токсичности сред без учета нозологической формы заболевания [8]. Эффективность мониторинга ЭИ наглядно прослеживалась у исследуемых групп животных. Динамика нарастания явлений ЭИ прослеживалась в 1-е и 3-и сутки течения гнойной раны на фоне проводимого традиционного лечения у животных группы сравнения и основной группы, в базисную терапию которых был включен антиоксидант рексод, антигипоксанта реамберин и детоксикатор-окислитель натрия гипохлорит 0,03%. Из всех обследованных групп наблюдения выраженная степень ЭИ выявлена у животных с традиционным лечением на ранних этапах, у которых ИЭИ на 3-и сутки проводимого лечения был увеличен в 5,6 раза относительно предыдущего срока и в 6,5 раза превышал аналогичный показатель интактных животных (норма). Изменения других использованных показателей оценки ЭИ (ССЭ, ККД, МСМ и НММ плазмы и эритроцитов) также достоверно подтверждали сохранение выраженного уровня эндотоксемии у животных с традиционной терапией в сравнении с основной группой. Эти данные свидетельствуют о том, что выраженные структурно-метаболические изменения в организме на 1–3-и сутки течения гнойной раны не купируются на фоне традиционного лечения.

Включение в базисную терапию антиоксиданта рексод и антигипоксанта реамберин у животных основной группы первой подгруппы позволило значительно снизить уровень ЭИ уже в ранние сроки лечения гнойно-воспалительного процесса. Сравнительный анализ показателей ЭИ в исследуемых группах позволил сделать вывод, что сочетание реамберина, рексода и натрия гипохлорита 0,03% (основная группа вторая подгруппа) является оптимальным для снижения уровня ЭИ при экспериментальной гнойной ране.

Использованные в исследовании показатели ЭИ, в особенности ККД и ИЭИ, являются объективными и достоверными критериями оценки уровня ЭИ и, как следствие, тяжести патологического процесса, позволяющими осуществлять комплексный мониторинг проводимой терапии, а также оценивать характер развития заболевания, о чем свидетельствуют также и другие исследователи [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев А. Ю., Николаев А. В., Абасов Л. А., Мамедов Л. А., Захаров В. В., Баширов Э. А., Багиров Г. С. Антиоксидантотерапия гнойных ран в эксперименте // Бюл. экспер. биологии и медицины. 1989. № 7. С. 35–37.
2. Гейниц А. В., Тогоидзе Н. А., Смольников П. В., Кузина М. А., Максименков А. В. Применение антиоксиданта мексидола в комплексной терапии больных острым панкреатитом // Вестн. интенсив. терапии. 2003. № 2. С. 77–80.
3. Давыдов В. В., Бойко А. М. Метаболизм эндогенных альдегидов: участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты // Биомедицинская химия. 2003. Т. 49, № 4. С. 374–387.
4. Келина Н. Ю., Шикинова Л. Г., Васильков В. Г., Безручко Н. В. Взаимосвязи параметров антиоксидантного и оксидант-

ного статуса крови в развитии эндотоксикоза при разлитом перитоните в токсической стадии // Вестн. интенсив. терапии. 2003. № 5. С. 30–32.

5. Матвеев С. Б., Иванов П. А., Голиков П. П., Давыдов Б. В., Гришин А. В., Бердников Г. А., Клычникова Е. В., Николаева Н. Ю. Критерии оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе // Вестн. интенсив. терапии. 2004. № 2. С. 69–71.

6. Оболенский С. В., Малахова М. Я., Ершов А. Л. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эффективной терапии // Вестн. хирургии. 1991. № 3. С. 95–100.

7. Павлюченко И. И., Дынько Ю. В., Патемин С. Н., Павлюченко Е. В. Способ диагностики эндогенной интоксикации при абдоминальной патологии // Вестн. интенсив. терапии. 1999. № 5. С. 164–165.

8. Павлюченко И. И., Дынько Ю. В., Басов А. А. Показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с сахарным диабетом на фоне декомпенсированного кетоацидоза // Вестн. интенсив. терапии. 2004. № 5. С. 116–120.

9. Парамонов Б. А., Чурилова И. В., Зиновьев Е. В., Чеботарев В. Ю. Препарат эритроцитарной супероксиддисмутазы «Эрисод»: влияние на процессы ПОЛ и морфологические изменения во внутренних органах обожженных крыс при отсрочке противошоковой инфузионной терапии // Бюл. экспер. биологии и медицины. 2002. № 12. С. 668–673.

10. Павлюченко И. И., Дынько Ю. В., Басов А. А., Федосов С. Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2003. Т. 5, № 1, приложение 1. С. 28–32.

11. Пасечник И. Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных // Вестн. интенсив. терапии. 2004. № 3. С. 27–30.

12. Петросян Н. Э. Оценка окислительных свойств натрия гипохлорита в лечении флегмон челюстно-лицевой области // Вестн. интенсив. терапии. 2005. № 5. С. 229–231.

13. Шехтер А. Б., Кабисов Р. К., Пекшев А. В., Козлов Н. В., Петров Ю. В. Экспериментально-клиническое обоснование плазмодинамической терапии ран оксидом азота // Бюл. экспер. биологии и медицины. 1998. Т. 126, № 8. С. 210–215.

14. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. 2003. № 1. С. 14–21.

**T. V. GAYVORONSKAYA, I. V. CHURILOVA,
I. I. PAVLUCHENKO, S. K. SHAFRANOVA,
A. S. KAZARYAN**

THE MONITORING OF THE MARKS OF ENDOGENIC INTOXICATION AND ITS CORRECTION IN CASE OF AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND

On a model of a rat's experimental purulent wound the dynamics of the marks of endogenic intoxication during different terms of the postoperative period of animals in case of the traditional treatment and in case of using rexod, reomberin and hypochlorite is shown. It is established that including antioxidant, antihypoxant and detoxicator into the base treatment is optimal for lowering the high level of endogenic intoxication.

Key words: purulent wound, endogenic intoxication, antioxidants, antihypoxants, sodium hypochlorite.