

Применение антиоксиданта этоксида и внутрисосудисто-го лазерного облучения крови дает возможность на ранних сроках развития синдрома эндогенной интоксикации вести коррекцию функционально-метаболических нарушений в сердечной мышце. Корреляционный анализ показал, что восстановление функциональной активности миокарда определяется купированием дислипидных явлений в кардиомиоцитах, определяющих дестабилизацию их мембран. Немаловажное значение в проявлении этого положительного эффекта является способность апробированной комбинированной терапии восстанавливать при эндогенной интоксикации функциональную и метаболическую активность эритроцитов и тромбоцитов, что способствует улучшению трофики тканей сердечной мышцы.

Литература

1. Авдеев М.Г., Шубич М.Г. // Клини. лаб. диагностика.– 2003.– № 6.– С. 3–10.
2. Алмазов В.А и др. // Бюл. эксперим. биол. и медицины.– 1992.– Т. 114.– № 9.– С. 265–267.
3. Власов А.П. и др. Липидомодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.
4. Келина Н.Ю. и др. // Вест. интенс. тер.– 2001.– № 3.– С. 51–55.
5. Малахова М.Я. // Эфферентная терапия.– 2000.– Т. 6, №4.– С. 3–14.
6. Сернов Л.Н. и др. // Мат-лы XV Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство».– М., 2008.– С. 700.
7. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. // Вест. хир.– 1990.– № 4.– С. 3–8.

УДК 616.37-002

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

А.П. ВЛАСОВ, Т.В. ТАРАСОВА, Е.В. АРСЕНТЬЕВА, О.И. АВДЕЙКИНА, Л.М. МОСИНА, О.Ю. РУБЦОВ*

Проблема острого панкреатита в абдоминальной хирургии сохраняет свою актуальность по настоящее время. Общая летальность при остром воспалении поджелудочной железы составляет от 4 до 13%, а послеоперационная летальность – 22,9–45%. Социальная значимость проблемы определяется тем, что около 70% больных составляют люди трудоспособного возраста [3, 4].

Патогенез острого панкреатита нельзя рассматривать только как изолированное поражение поджелудочной железы, тесно не увязав характер местных изменений с общими нарушениями, возникающих в организме [2, 4]. В первую очередь патологические изменения затрагивают органы гепатодуоденальной зоны. К осложнениям деструктивного панкреатита относятся и такие, как поздние острые язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечениями, поздние тромбозы сосудов органов брюшной полости и другие. Они резко ухудшают течение заболевания и нередко являются причиной смерти [5, 6].

В настоящее время патофизиологические механизмы повреждения органов желудочно-кишечного тракта при остром панкреатите полностью не раскрыты [2], не определена возможность фармакологической коррекции (профилактики) данных нарушений с учетом механизмов их развития, что и послужило основой для проведения данного исследования.

Материалы и методы. В основу работы положены хронические опыты на беспородных половозрелых собаках, которым моделировали отечную форму острого панкреатита по способу [1]. В первой группе (контрольная) в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного). Во второй (опытная) терапия дополнялась 5% раствором мексидола (10 мг/кг). В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) выполняли релапаротомию, оценивали состояние поджелудочной железы и тонкой кишки, производили забор ткани. Для каждого вида повреждений слизистой оболочки тонкой кишки рассчитывали «язвенный индекс» Паулса. Выполнялась биопсия тканей тонкой кишки, выделение липидов. Липи-

ды фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Количественное определение липидов вели денситометрическим методом. Молекулярный анализ осуществляли на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с программным обеспечением Phosphor Analyst/PS Software. Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по накоплению малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Определяли активность фосфолипазы А₂ каталазы.

Результаты. Экспериментальными исследованиями установлено, что через сутки после моделирования острого панкреатита паренхима поджелудочной железы была гиперемирована, отечна, с участками кровоизлияний. На 3 сутки отек паренхимы органа нарастал, выявлялись кровоизлияния под капсулу. Петли тонкой кишки были вздуты, их серозная оболочка синюшно-бледного цвета, сосуды расширены. К 5-м суткам патологический процесс в поджелудочной железе начинал снижаться.

У всех животных определялись деструктивные изменения слизистой оболочки тонкой кишки. При этом, несмотря на стихание воспаления в поджелудочной железе к 5-м суткам наблюдения, их выраженность нарастала. Количество кровоизлияний и язв достоверно увеличивалось в 1,7 раза, а эрозий – в 2,0 раза. Аналогично менялся индекс Паулса. Установлено, что в ткани тонкой кишки содержание ТБК-активных продуктов через сутки после моделирования острого панкреатита увеличилось на 95,8% (p<0,05). На 3 и 5-е сутки – сохранялось повышенным соответственно в 1,7 и 1,2 раза (p<0,05). Активность фосфолипазы А₂ превосходило норму на 221,6, 262,5 и 160,2% (p<0,05) соответственно этапам наблюдения. Интенсификация ПОЛ и активация фосфолипазы А₂ приводили к изменению состава липидов клеточных структур тонкой кишки. Уже на первые сутки исследования содержание в них моноацилглицеролов достоверно повышалось на 45,5%, эфиров холестерина – на 17,4%, диацилглицеролов – на 63,1%, триацилглицеролов – на 105,3%. Уровень суммарных фосфолипидов снижался на 13,8%, сфингомиелина – на 11,7%, фосфатидилхолина – на 25,7%, фосфатидилсерина – на 23,2%, содержание лизофосфолипидов повышалось на 45,8%, фосфатидилинозита – на 64,9%, фосфатидилэтаноламина – на 61,0%. Через 3-е суток наблюдения выявленные изменения прогрессировали, а через 5 суток отмечено сохранение отклонений как в нейтральных липидах, так и фосфолипидах биомембран.

Таблица 1

Влияние мексидола на характер повреждений слизистой оболочки тонкой кишки при остром панкреатите

Виды повреждений	Группа	Этапы динамического наблюдения		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
<i>Количество животных в группе (n), % – пораженные животные</i>				
Кровоизлияния	I	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)
	II	6 (100%)	6 (100%)	5 (83,33%)
Эрозии	I	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)
	II	5 (83,33%)	4 (66,67%)	2 (33,33%)
Язвы	I	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)
	II	4 (66,67%)	2 (33,33%)	–
<i>Среднее число деструкций на одно животное, M±m</i>				
Кровоизлияния	I	7,50±0,12	9,50±0,22*	12,50±0,22*
	II	7,02±0,09	7,12±0,16	7,21±0,11
Эрозии	I	7,17±0,22	8,67±0,21*	14,00±0,32*
	II	5,94±0,14	5,12±0,14*	5,01±0,19
Язвы	I	4,33±0,21	5,50±0,22*	7,33±0,33*
	II	2,64±0,11	1,85±0,09*	–
<i>Индекс Паулса</i>				
Кровоизлияния	I	7,50	9,50	12,50
	II	7,02	7,12	7,21
Эрозии	I	7,17	8,67	14,00
	II	4,95	3,41	1,67
Язвы	I	4,33	5,50	7,33
	II	1,76	0,62	–

Примечание: * – данные, изменение которых достоверно по отношению к предыдущему этапу наблюдения при p<0,05. Здесь и далее: I – контрольная группа, II – основная группа; жирный шрифт – достоверность разницы между данными контрольной и опытной группы при p<0,05

Следовательно, при остром панкреатите в ткани тонкой кишки возникают изменения состава липидов, обусловленные интенсификацией ПОЛ и активацией фосфолипазы А₂. Наиболее существенные отклонения изучаемых показателей регистрировались на 3-и сутки наблюдения. Нарушения в липидном гомеостазе тканевых структур тонкой кишки сопоставимы с патоморфо-

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

функциональными изменениями в слизистой оболочке органа, что и определяло выраженность патологического процесса.

В этой связи становится очевидной профилактическая терапия, включающая биоантиоксиданты, которые обладают способностью уменьшать мембранодестабилизирующие явления.

Во второй группе животных нами изучены эффекты влияния мексидола на процесс ulcerогенеза и на течение острого панкреатита. На фоне применения препарата патологические процессы в поджелудочной железе по сравнению с контрольной группой были выражены меньше. Отмечено снижение и деструктивных изменений слизистой оболочки тонкой кишки, что подтверждалось достоверными различиями их количеств в контрольной и опытной группах (табл. 1). Необходимо отметить, что на фоне применения мексидола среднее число кровоизлияний слизистой оболочки органа на последующих этапах наблюдения не нарастало, а количество эрозий и язв – уменьшалось, тогда как в контрольной группе их число достоверно увеличивалось.

Под влиянием мексидола в ткани тонкой кишки интенсивность ПОЛ достоверно снижалась в 1,2-1,5 раза, а активность фосфолипазы А₂ – в 1,2-1,8 раза (табл. 2).

Таблица 2

Влияние мексидола на показатели ПОЛ и активность фосфолипазы А₂ в ткани тонкой кишки при остром панкреатите (M±m)

Показатель	Норма	Группа	Этапы динамического наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
МДА (нМоль/г белка)	3,34±0,07	I	6,45±0,18*	5,68±0,21*	4,07±0,18*
		II	5,23±0,19*	4,16±0,17*	3,44±0,11
Fe-МДА (нМоль/г белка)	4,99±0,09	I	12,52±0,29*	10,91±0,33*	7,38±0,25*
		II	8,86±0,33*	6,82±0,35*	5,39±0,24
Активность ФЛА ₂ (мкмоль/с/г белка)	0,88±0,03	I	1,95±0,09*	2,31±0,06*	1,41±0,04*
		II	1,57±0,07*	1,32±0,03*	1,01±0,03*

Примечание. Здесь и далее * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при p<0,05

Использование мексидола позволило к 5-м суткам нормализовать изменения в качественном и количественном составе липидов ткани тонкой кишки. Подтверждением этому служит отсутствие на этом этапе достоверных различий большинства изучаемых показателей с нормальными значениями (табл. 3).

Таблица 3

Влияние мексидола на состав фосфолипидов (%) ткани тонкой кишки при остром панкреатите

Липиды	Норма	Группа	Этапы динамического наблюдения		
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Сфингомиелин	19,45±0,47	I	17,17±0,81*	18,99±0,89	19,95±1,04
		II	18,45±0,72	19,23±0,66	20,13±0,74
Лизофосфолипиды	4,61±0,08	I	6,72±0,21*	9,15±0,41*	8,52±0,46*
		II	5,94±0,17*	5,12±0,33*	4,98±0,29
Фосфатидилхолин	48,16±1,31	I	35,78±0,92*	36,46±1,70*	41,12±1,06*
		II	42,61±0,69*	44,94±0,46*	46,75±1,13
Фосфатидилсерин	6,03±0,21	I	4,63±0,22*	5,28±0,19*	5,99±0,10
		II	5,54±0,19	7,69±0,16*	6,54±0,17
Фосфатидилинозит	9,05±0,31	I	14,92±0,53*	9,29±0,35	10,41±0,21*
		II	11,52±0,41*	9,48±0,29	9,34±0,30
Фосфатидилэтанолламин	12,65±0,22	I	20,37±0,59*	20,43±0,64*	13,72±0,25*
		II	16,68±0,55*	15,29±0,44*	12,63±0,19

Наиболее существенные различия выявлялись на 3-и сутки наблюдения. Именно на этом этапе отмечено достоверное повышение в ткани тонкой кишки содержание суммарных фосфолипидов, фосфатидилхолина и снижение уровня свободных жирных кислот, лизофосфолипидов, фосфатидилэтанолламина.

Включение мексидола в комплекс терапии острого панкреатита способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы А₂, что в свою очередь приводит к восстановлению липидных компонентов тканевых структур тонкой кишки и позволяет существенно уменьшать явления ulcerогенеза в слизистой оболочки органа.

Литература

1. Буянов В.М. и др. // Клини. хир.– 1989.– № 11.– С. 24.
2. Власов А.П. и др. Липидомодифицирующий компонент в патогенетической терапии.– М.: Наука, 2008.– 374 с.

3. Глушко В.А., Гостищев В.К. // Мат-лы Третьего конгр. асс. хир. им. Н.И. Пирогова.– М., 2001.– С. 35–36.

4. Савельев В.С., Кубышкин В.А.// Хир.– 1993.– Т.6.– С. 22.

5. Филли В.И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы: рук-во для вр.– Л.: Медицина, 1982.– 248 с.

6. Яцукый Н.А. и др. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.– М., 2002.– 376 с.

УДК 616.921.5

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ГРИППЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

В.Ф. ПАВЕЛКИНА*

Мексидол приводил к нормализации молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов, сорбционной способности эритроцитов, уменьшению маловязкого диальдегида, повышению катализ плазмы и эритроцитов, детоксикационных свойств альбумина. Этот препарат следует рекомендовать к применению в инфектологии для лечения больных гриппом.

Грипп занимает ведущее место в структуре инфекционной патологии и, почти ежегодно, принимает характер эпидемий. Это заболевание остается трудно контролируемым из-за высокой изменчивости антигенной структуры и патогенности циркулирующих вирусов, а также отсутствия достаточного эффекта от вакцинации. Наиболее часто гриппом болеют лица трудоспособного возраста (19–39 лет) [5, 12, 15]. Грипп имеет широкое распространение, протекает с выраженной интоксикацией. Опасность гриппа состоит в том, что он характеризуется большой частотой и разнообразием осложнений. Превалирующие осложнения – пневмонии (до 65%). На втором месте по частоте возникновения стоят острые бронхиты (4–8%). У 1,5–7,6% больных встречаются осложнения со стороны ЛОР-органов (гаймориты, отиты), реже – поражения нервной системы, сердца и почек. Гриппозная инфекция способствует формированию хронической бронхолегочной патологии, предрасполагает к появлению хронических гайморитов, формирует аллергическую патологию, приводит к возникновению вторичной иммунодепрессии [3–5].

Тяжелые формы (с энцефалопатией или отеком легких) могут представлять угрозу для жизни. Кроме того, существует и отложенная смерть при гриппе, или смерть, обусловленная гриппом. Это означает, что смертью от гриппа считают все летальные исходы, обусловленные обострением уже имевшихся у пациента хронических заболеваний (сердечно-сосудистых, респираторных, болезней обмена и др.) [12]. Особое место среди осложнений занимает т.н. синдром послевирусной астении, который может развиваться у 65% больных в течение месяца от начала инфекции. Он отличается пестрой клинической картиной, ведущими симптомами которой являются усталость, эмоциональные нарушения и различные психические расстройства [3].

Ведущим синдромом при гриппе является инфекционно-токсический. Медикаментозная терапия интоксикационного синдрома представляет значительные трудности, а современные лекарственные средства, применяемые для его лечения, не полностью удовлетворяют требованиям практических врачей и не нормализуют нарушенных функций организма, что вызывает необходимость поиска и применения препаратов, в частности лекарственных средств с антиоксидантным типом действия [6, 8, 13–14].

Остается малоизученным эндотоксикоз при гриппе, а также состояние антиоксидантной защиты (АОЗ), что является актуальным. Несмотря на многочисленность лечебных рекомендаций, проблема коррекции интоксикационного синдрома при гриппе не разрешена. Не изучено и влияние антиоксидантов на эндотоксикоз и целесообразность их использования при данной патологии.

Цель работы – изучить некоторые показатели эндогенной интоксикации в зависимости от периода заболевания при гриппе на фоне базисной терапии и при дополнительном использовании препарата с антиоксидантной активностью – мексидола.

* Медицинский институт при ГОУ ВПО «Мордовский ГУ им. Н.П.Огарева» 430000, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68