

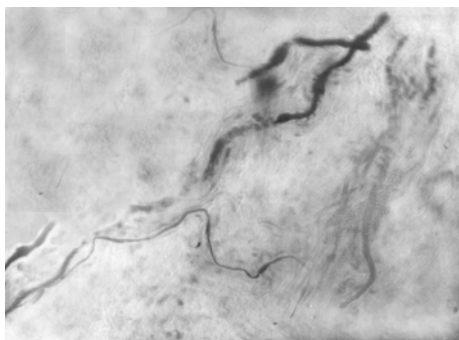


Рис. 3. Нервное волокно с участками фрагментации. Импрегнация по методу Бильшовского-Гросс. ув. 400<sup>x</sup>

Описанные морфологические изменения микрососудов передней брюшной стенки в массе своей носили стереотип характерный для сахарного диабета.

**Выводы.** Данное исследование позволило установить уменьшение плотности сосудов микроциркуляторного русла апоневроза передней брюшной стенки у больных СД. В микрососудах наблюдается ремоделирование структурных элементов, изменяется микрорельеф люминальной поверхности, повышается проницаемость эндотелиальной выстилки и эндотелиальных клеток. В капиллярах возникают изменения проявляющиеся микроангиопатией. Стенка микрососуда пропитывается плазматическим содержимым вызывая гиалиноз с преобладанием липоглиалина. Возрастает неспособность эндотелия продуцировать сосудорасширяющие факторы, понижается плотность преципитата НАДФ-диафоразы, что показывает о снижении процесса вазодилатации. В нервных проводниках наблюдаются дегенеративно-деструктивные изменения. Сосудисто-стромальная дистрофия собственно соединительной ткани представлена отложением жира между пучками соединительной ткани и деструктивно-измененными коллагеновыми волокнами. На наш взгляд, образование послеоперационной вентральной грыжи у больных СД перенесших лапаротомию, связано с нарушением трофики и иннервации мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки.

#### Литература

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М., 2002. – 240 с.
2. Агапов, М.А. Профилактика послеоперационных вентральных грыж после лапароскопической холецистэктомии: дис. ... канд. мед. наук / М.А. Агапов. – М., 2008. – 29 с.
3. Григорюк, А.А. Симультаные операции при патологии передней брюшной стенки / А.А. Григорюк, В.А. Ковалев // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С. 91–92
4. Кулешов, Е.В. Сахарный диабет и хирургические заболевания / Е.В. Кулешов, С.Е. Кулешов. – М.: Воскресенье, 1996. – 216 с.
5. Предоперационная подготовка и хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с грыжей живота / М.П. Черныш [и др.] // Клиническая хирургия. – 1992. – № 2. – С. 1–4.

CHANGES NEUROVASCULAR DEVICE OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL'S IN PATIENT WITH DIABETES

A.A. GRIGORYUK, E.P. TURMOVA

Vladivostok state medical university, Vladivostok

The neurovascular device of the anterior abdominal wall's aponeurosis layer was investigated from patients with diabetes of II type at the age from 54 to 67 years. The given research has allowed the decreasing the quantity of vessels of microcirculatory channels in aponeurosis of the anterior abdominal wall. The changes called microangiopathy become in capillars. The microvessel's wall becomes impregnated with plasmatic contents, causing hyaline with prevalence of lipoglycine. The microvessel's wall becomes impregnated with plasmatic contents, causing hyaline with prevalence of lipoglycine. The microvessel's wall becomes impregnated with plasmatic contents, causing hyaline with prevalence of lipoglycine. The microvessel's wall becomes impregnated with plasmatic contents, causing hyaline with prevalence of lipoglycine.

**Key words:** anterior abdominal wall's, with diabetes.

УДК: 616.381-002-092.4: 616.24

#### СИНДРОМ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

И.А. ФАСТОВА, Е.И. ГУБАНОВА\*

Высокие концентрации эндотоксина, ИЛ-1α и ФНОα, наблюдаемые в эксперименте на 72 крысах и 50 мышах при моделировании перитонита, воздействуют на эндотелий, приводят к нарушению микроциркуляции, развитию синдрома острого повреждения легких и гипоксии, что подтверждается при исследовании динамики показателей газового, кислотно-основного состояния крови и гистологическом исследовании легких. Изменения интенсивности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, прежде всего, начинались в лимфе (через 1-3 часа от начала эксперимента), а затем в крови.

**Ключевые слова:** острое повреждение легких, перитонит, ИЛ-1α и ФНОα, лимфа.

При перитоните синдром острого легочного повреждения (СОЛП) возникает в 40-60% случаев, а его наиболее тяжелая форма – острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) диагностируется в 25-42% случаев [10]. Многие авторы отмечают, что первым органом, стоящим в цепи патологических повреждений при абдоминальном сепсисе, как правило, являются легкие, а функциональная несостоятельность других органов/систем в 83,7% случаев реализуется на фоне СОЛП [7,10,13]. Легочные осложнения и развитие дыхательной недостаточности при перитоните значительно утяжеляют состояние больных и ухудшают прогноз заболевания, приводя к высокой летальности [1,9,11]. Установлено, что при этом угнетение функции внешнего дыхания коррелирует со стадией перитонита [10].

Ведущими факторами патогенеза нарушений аэрогемаического барьера считаются повышение в крови уровня токсичных соединений, в том числе эндотоксина; расстройства внутриорганной гемодинамики; тканевая гипоксия; ацидоз; повреждение системы легочного сурфактанта и др. Основное внимание исследователей обращено на изучение показателей крови, а изменения в составе лимфы и её влияние на развитие СОЛП остаются изученными не в полной мере. Ведущими механизмами развития СОЛП при проникновении в организм патогенных микробов и модуляции их продуктов жизнедеятельности являются повышенная выработка медиаторов воспаления (цитокинов, оксид азота, свободных радикалов, молекул адгезии, эйкозаноидов и др), секвестрация нейтрофилов в легкие и образование микротромбов [2,3,6,8]. К ключевым цитокинам, ответственным за развитие повреждения легких относят ИЛ-1α и ФНОα [12,13,14]. Существует предположение, нуждающееся в подтверждении, о факте увеличения локальной продукции провоспалительных цитокинов вследствие перерастяжения и гипервентиляции легочной ткани и возможности их элиминирования в системный кровоток с развитием системных эффектов [2].

Структурные повреждения альвеол развиваются в течение часов и суток после действия первичного повреждающего фактора, поэтому имеет большое значение определение на стадии патофизиологических изменений развития острого повреждения легких на доклиническом этапе, дифференциации экссудативной и пролиферативной стадии СОЛП/ОРДС [2]. Клинических проявлений может не быть в течение 6-48 часов с момента острого повреждения легких. Это время, по-видимому, затрачивается на усиленное воздействие воспалительной реакции на проницаемость капилляров. Отек легких вследствие повышенной проницаемости представляет собой такое нарушение физиологии легких, которое может принять как незаметную, так и угрожающую жизни форму. Патоморфологические изменения легких у больных, погибших от перитонита, обусловлены развитием пневмонии и/или ОРДС. При этом только в 28,3% они были диагностированы в клинике [10].

Трудность ранней диагностики СПОЛ обуславливает необходимость углубленного изучения его патогенеза.

**Цель исследования** – определить возможность выявления острого повреждения легких и оценить роль лимфы на доклиническом этапе в условиях экспериментального перитонита.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными, под нембуталовым наркозом на

\* Волгоградский государственный медицинский университет, 400066, г.Волгоград, пл. Павших борцов 1

72 крысах линии Wistar и 50 беспородных белых мышах мужского пола. Животные разделены на 5 групп наблюдения. Опытные группы составили животные, которым моделировали перитонит путем интраперитонеального введения 1 мл 7% аутокловый смеси с 1 каплей скипидара в физиологическом растворе. Первую группу животных выводили из эксперимента через 1 час после моделирования перитонита, вторую – через 3 часа, третью – через 6 часов и четвертую – через 24 часа. Контрольную группу составили 15 интактных животных, того же генотипа, пола и возраста. В течение эксперимента наблюдали за клинической картиной патологического процесса, проводили регистрацию изменений внешнего дыхания. У крыс исследовали газовый состав, кислотно-основное состояние в артериальной (aorta abdominalis) и венозной (v.portae) крови на анализаторах Raidlab 865 и ABL 615/625 (Radiometer). Степень эндогенной интоксикации оценивали по поглотительной способности мембраны с помощью определения сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) по отношению к 0,025% раствору метиленового синего колориметрическим методом. У крыс исследовали интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и состоянию антиоксидантной системы организма: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА) в плазме крови воротной вены (v.portae) и в лимфе из общего кишечного протока (tr.intestinalis) в тех же временных группах общепринятых методиками [5]. Кровь для определения уровня ИЛ-1α и ФНОα собирали в стеклянные пробирки без стабилизаторов при декапитировании мышей. Биоптаты ткани легкого массой 10 мг гомогенизировали на холоде и центрифугировали в пробирочном буфере при 2000g в течение 10 мин. Для анализа отбирали супернатант. Образцы сыворотки крови и супернатант помещали в пластиковые ампулы-эпендоры в объеме 1 мл и хранили при -20°C в течение суток, затем измеряли уровень ИЛ-1α тест-системой mouse IL-1α ELISA Cat-№BMS611 (Bender MedSystems Diagnostics GmbH, Vienna, Austria) и ФНОα тест-системой mouse TNFα ELISA Kit (BD Biosciences) в контроле и через 1, 3, 6 и 24 часа с момента моделирования перитонита.

Все выведенные из эксперимента и погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. О степени развития отека легких косвенно судили по увеличению легочного коэффициента. У животных вскрывали грудную клетку, трахею перевязывали, чтобы предотвратить потерю транссудата, затем осторожно извлекали легкие, при этом оценивали внешний вид легких (степень воздушности, присутствие кровоизлияний) и обращали внимание на наличие пенистых выделений. Для гистологического исследования брали кусочки брюшины и легких фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Количественные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. Определяли  $p$  – достоверный уровень значимости,  $df$  – число степеней свободы,  $n$  – объем выборки, средние величины –  $M$  и ошибку средних величин –  $m$ . Средние величины при нормальном распределении выражались как  $M \pm m$ , значимость различий оценивали по коэффициенту Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В опытных группах летальность животных за первые сутки составила 42,8%, через 7-18 часов после моделирования перитонита, что свидетельствует как о тяжести развивающегося патологического процесса, так и об особенностях индивидуальной реактивности. Клиническая картина острого перитонита была более выраженной через 6 часов после начала эксперимента, отмечали ухудшение общего состояния, адинамию, отсутствие аппетита, снижение выраженности безусловных рефлексов, снижение двигательного возбуждения в ответ на пальпацию вздутного живота. Развивалась прогрессирующая инспираторная одышка и выраженное тахипноэ (с  $71,5 \pm 4,2$  в мин. от начала эксперимента до  $102,3 \pm 4,8$  в мин. через 24 часа).

При патологоанатомическом исследовании через 1-3 часа у опытных животных были выявлены гиперемия париетальной и висцеральной брюшины, вздутие петель кишечника, наличие мутного выпота с запахом. Через 6 часов от начала эксперимента у 42% животных было отмечено появление фибриновых наложений на фоне гиперемии брюшины, через 24 часа у 23% животных было отмечено наличие гнойного экссудата. Существенные изменения реологических свойств крови в сосудах микроциркуля-

торного русла брюшины начинали отмечать с 6 часов эксперимента, что проявлялось сгущиванием эритроцитов и признаками увеличения тромбообразования. Кроме того, отмечался выраженный диффузный интерстициальный отек. Через 24 часа все перечисленные изменения были выражены более интенсивно.

Таблица 1

Показатели сорбционной способности эритроцитов, ПОЛ и антиоксидантной защиты при остром перитоните ( $M \pm m$ )

| Показатель            | Регион          | Интервалы времени (час) |                                      |                                                                   |                                                                                        |                                                                  |
|-----------------------|-----------------|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                       |                 | Контроль<br>n 5         | 1<br>n 5                             | 3<br>n 5                                                          | 6<br>n 5                                                                               | 24<br>n 5                                                        |
| ССЭ, %                | v.portae        | 27,34±10                | 46,1±1,3<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$    | 52,97±1,5<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=5$     | 57,9±0,9<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=5$<br>$p_1=0,02$ ;<br>$df=6$ | 62,87±1,8<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,001$ ;<br>$df=5$    |
| МДА,<br>мкмоль/л      | v.portae        | 7,9±0,23                | 8,36±0,19<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$   | 10,7±0,26<br>$p=0,000$ ;<br>$df=8$<br>$p_1=0,0001$ ;<br>$df=7$    | 12,43±0,127<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,0005$ ;<br>$df=6$                       | 14,56±0,16<br>$p=0,000$ ;<br>$df=7$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=7$   |
|                       | tr.intestinalis | 8,55±0,09               | 9,18±0,13<br>$p=0,0035$ ;<br>$df=7$  | 11,52±0,2<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=7$     | 12,7±0,07<br>$p=0,000$ ;<br>$df=7$<br>$p_1=0,0014$ ;<br>$df=5$                         | 14,06±0,22<br>$p=0,000$ ;<br>$df=5$<br>$p_1=0,001$ ;<br>$df=5$   |
| ДК, ед<br>А/мл        | v.portae        | 0,063±0,002             | 0,065±0,002<br>$p=0,34$ ;<br>$df=8$  | 0,091±0,001<br>$p=0,0001$ ;<br>$df=5$<br>$p_1=0,0001$ ;<br>$df=5$ | 0,1064±0,004<br>$p=0,000$ ;<br>$df=7$<br>$p_1=0,007$ ;<br>$df=5$                       | 0,156±0,008<br>$p=0,000$ ;<br>$df=5$<br>$p_1=0,0008$ ;<br>$df=6$ |
|                       | tr.intestinalis | 0,071±0,001             | 0,082±0,001<br>$p=0,000$ ;<br>$df=7$ | 0,0972±0,001<br>$p=0,000$ ;<br>$df=7$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=8$  | 0,122±0,007<br>$p=0,0009$ ;<br>$df=4$<br>$p_1=0,01$ ;<br>$df=4$                        | 0,2±0,064<br>$p=0,000$ ;<br>$df=4$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=8$    |
| СОД, ус.<br>Ед/мл     | v.portae        | 31,45±0,92              | 32,34±0,78<br>$p=0,24$ ;<br>$df=8$   | 75,42±2,07<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=5$    | 49,1±1,8<br>$p=0,000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=5$                           | 24,4±0,72<br>$p=0,000$ ;<br>$df=8$<br>$p_1=0,000$ ;<br>$df=5$    |
|                       | tr.intestinalis | 31,82±0,89              | 65,24±3,71<br>$p=0,0004$ ;<br>$df=4$ | 59,72±5,9<br>$p=0,004$ ;<br>$df=4$<br>$p_1=0,22$ ;<br>$df=7$      | 26,24±0,9<br>$p=0,001$ ;<br>$df=8$<br>$p_1=0,002$ ;<br>$df=4$                          | 23,68±0,66<br>$p=0,0001$ ;<br>$df=7$<br>$p_1=0,028$ ;<br>$df=7$  |
| Каталаза,<br>мкатал/л | v.portae        | 29,6±0,5                | 31,2±0,8<br>$p=0,07$ ;<br>$df=7$     | 74±1,22<br>$p=0,0000$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,0000$ ;<br>$df=7$     | 57,8±3,24<br>$p=0,0003$ ;<br>$df=4$<br>$p_1=0,002$ ;<br>$df=5$                         | 29,4±0,5<br>$p=0,0000$ ;<br>$df=7$<br>$p_1=0,0001$ ;<br>$df=4$   |
|                       | tr.intestinalis | 29,4±0,5                | 32,8±1,42<br>$p=0,03$ ;<br>$df=5$    | 85,6±2,44<br>$p=0,0000$ ;<br>$df=4$<br>$p_1=0,0000$ ;<br>$df=6$   | 58,8±2,26<br>$p=0,0001$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,0000$ ;<br>$df=8$                        | 22,4±0,8<br>$p=0,0001$ ;<br>$df=6$<br>$p_1=0,0000$ ;<br>$df=5$   |

Примечание: достоверность по сравнению с контролем –  $p$ ; по сравнению с предыдущим значением –  $p_1$

Динамика нарастания степени эндогенной интоксикации и уровня ПОЛ и антиоксидантной защиты в крови лимфе при остром экспериментальном перитоните представлена в таблице 1.

Эритроциты, тесно контактируя со всеми тканями и вступая с ними в морфофункциональные взаимоотношения, собственной качественной и количественной перестройкой отражают происходящие в организме физиологические и патологические изменения [4]. Так, значения ССЭ увеличивается до 52,97-62,87%, что характерно для 2-ой стадии синдрома эндогенной интоксикации с вторичной органной дисфункцией [7].

Достоверное увеличение МДА и ДК в лимфе tr.intestinalis отмечали через 1 час и до конца эксперимента. Содержание МДА и ДК в v.portae достоверно увеличивалось через 3 часа после моделирования перитонита на 42% от контрольных значений и в течение всего эксперимента продолжало увеличиваться достигнув 2 кратного увеличения к 24 часам перитонита. Наибольшее увеличение продуктов ПОЛ в лимфе tr.intestinalis можно объясняется возможной нейтрализацией их в крови антиоксидантами эритроцитов.

Изменения активности СОД и каталазы имели общие тенденции. Через 1 час в лимфе, а за тем через 3 часа в крови отмечали достоверное их увеличение. Уменьшение активности антиоксидантной системы в лимфе и крови начиналось через 6 часов с момента моделирования перитонита, более интенсивно в tr.intestinalis и достигало минимальных значений через 24 часа от начала эксперимента.

Как видно из приведенных данных (табл.2), на фоне нарастания эндогенной интоксикации происходит параллельное увеличение уровней содержания в крови ИЛ-1α и ФНОα (индекс

корреляции  $r=0,82$ , при  $p<0,05$ ).]. Значительное увеличение ИЛ-1 $\alpha$  и ФНО $\alpha$  в первые часы эксперимента можно объяснить микробной нагрузкой на начальной стадии иммунного ответа. По данным Белобородовой Н.В. нейтрофилы и моноциты при адекватном иммунном ответе взаимодействия с бактериальными антигенами выделяют ИЛ-1 $\alpha$  и ФНО $\alpha$ , концентрация которых поддерживается на высоком уровне в течение первых 12 часов, затем уровень ИЛ-1 $\alpha$  должен уменьшаться, а ФНО $\alpha$  сохраняется на том же уровне до 48 часов и затем уменьшается. В нашем эксперименте уровни ИЛ-1 $\alpha$  и ФНО $\alpha$  продолжают значительно увеличиваться и через 24 часа после моделирования перитонита, превышая контрольные значения в 3 и 12 раз соответственно.

Таблица 2

Содержание ИЛ-1 $\alpha$  и ФНО $\alpha$  крови и супернатанте ткани легкого в динамике развития перитонита (M $\pm$ m)

| Показатели                                  | Группы              |                            |                                |                           |                               |
|---------------------------------------------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
|                                             | контроль<br>n 5     | 1 ч<br>N 5                 | 3 ч<br>n 5                     | 6 ч<br>n 5                | 24 ч<br>n 5                   |
| ИЛ-1 $\alpha$<br>пкг/мл<br>крови            | 40,91 $\pm$ 2,07    | 137,3 $\pm$ 10,1<br>***    | 71,02 $\pm$ 7,9<br>** +++      | 86,84 $\pm$ 4,5<br>***    | 121,6 $\pm$ 19,8<br>*** +++   |
| ФНО $\alpha$<br>пкг/мл<br>крови             | 263,8 $\pm$ 91,4    | 4450 $\pm$ 320<br>***      | 2785 $\pm$ 940<br>*** +++      | 1432 $\pm$ 252<br>*** +++ | 3160 $\pm$ 451<br>*** +++     |
| ИЛ-1 $\alpha$<br>пкг/мл<br>ткани<br>легкого | 247,8 $\pm$ 1,88    | 403,7 $\pm$ 15,27<br>***   | 308,9 $\pm$ 10,26<br>***+++    | 236,4 $\pm$ 19,05<br>+++  | 489,9 $\pm$ 37,59<br>***+++   |
| ФНО $\alpha$<br>пкг/мл<br>ткани<br>легкого  | 1076,62 $\pm$ 25,11 | 4630,16 $\pm$ 437,9<br>*** | 1805,24 $\pm$ 118,86<br>***+++ | 2128,04 $\pm$ 174,4<br>** | 4150,12 $\pm$ 323,5<br>***+++ |

Примечание: по сравнению с контролем \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,01$ ; \*\*\* –  $p<0,001$ ; по сравнению с предыдущим значением + –  $p<0,05$ ; ++ –  $p<0,01$ ; +++ –  $p<0,001$

В супернатантах ткани легкого через 1 час содержание ИЛ-1 $\alpha$  увеличивалось в 1,6 раза, ФНО $\alpha$  – в 4,5 раза. Через 3 часа наблюдения уровень цитокинов уменьшался по сравнению с первым часом наблюдения, но был достоверно выше, по сравнению с контрольными данными. Через 6 часов содержание ИЛ-1 $\alpha$  в легочной ткани уменьшалось и достигало контрольных значений, а через 24 часа – увеличивалось в 2 раза по сравнению с данными наблюдения через 6 часов. Содержание ФНО $\alpha$  через 6 часов было достоверно выше контрольных данных и сохранялось высоким на протяжении всего эксперимента.

Таким образом, в результате мы получили двухфазное увеличение продукции ИЛ-1 в сыворотке крови через 1 и 24 часа после моделирования перитонита с сохранением этих же тенденций и в супернатантах из ткани легкого. На протяжении всего эксперимента значительное увеличение уровня ФНО $\alpha$  в супернатантах из ткани легкого наблюдалось параллельно с увеличением этого показателя в сыворотке крови.

Высокие концентрации продуктов ПОЛ, ИЛ-1 $\alpha$ , ФНО $\alpha$  и уменьшение антиоксидантной защиты, наблюдаемые в эксперименте, очевидно, воздействуют на эндотелий, макрофаги, нейтрофилы и приводят к уменьшению сосудистого сопротивления, развитию острого повреждения легкого и гипоксии, что подтверждается при исследовании динамики показателей газового, кислотно-основного состояния крови и гистологическом исследовании легких.

При исследовании газового состава крови (рис.1, 2) через 1 час после моделирования перитонита достоверных изменений выявлено не было. Через 3 часа от начала эксперимента отмечается венозная гипоксемия ( $p=0,014$ ,  $df=4$ ), через 6 часов парциальное давление кислорода уменьшается в 2 раза по сравнению с исходом ( $p=0,000$ ,  $df=4$ ) как в артериальной, так и в венозной крови, достигает максимально низких значений ( $45,9\pm 1,4$  мм Нг) через 24 часа в артериальной крови ( $p=0,000$ ,  $df=4$ ). Парциальное давление  $CO_2$  уменьшается через 3 часа на 34% в артериальной ( $p=0,04$ ,  $df=4$ ) и венозной ( $p=0,009$ ,  $df=4$ ) крови, и увеличивается через 6 часов в этих регионах, достигая максимальных значений ( $64,3\pm 2,9$  мм Нг) к 24 часам после моделирования перитонита в v.portae ( $p=0,005$ ,  $df=4$ ). Наблюдаемое значительное увеличение гематокрита к 6-24 часам перитонита ( $p=0,004$ ,  $p=0,000$ ,  $df=4$  в v.portae) косвенно свидетельствует об увеличении вязкости крови. Нарушения реологии крови ускоряет развитие тканевой гипоксии, что подтверждается достоверным снижением уровня

доставки кислорода к тканям ( $SO_2$ ) по сравнению с контролем ( $p=0,000$ ,  $df=4$ ) через 6 часов (с 99,5 до 66,9%) с сохранением этой тенденции и через 24 часа ( $p=0,005$ ,  $df=4$ ). В течение всего эксперимента отмечается тяжелой степени метаболический и дыхательный ацидоз.

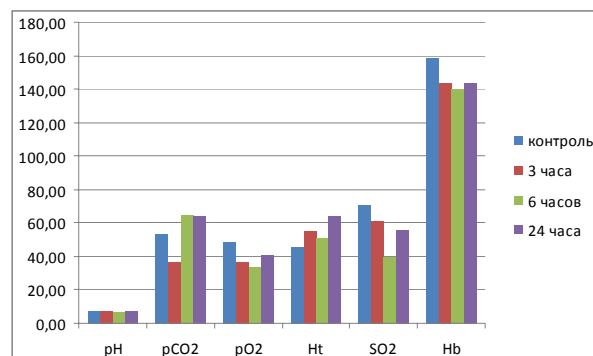


Рис. 1. Сравнительная динамика показателей газового, кислотно-основного состояния в венозной крови (v.portae) у крыс при экспериментальном перитоните

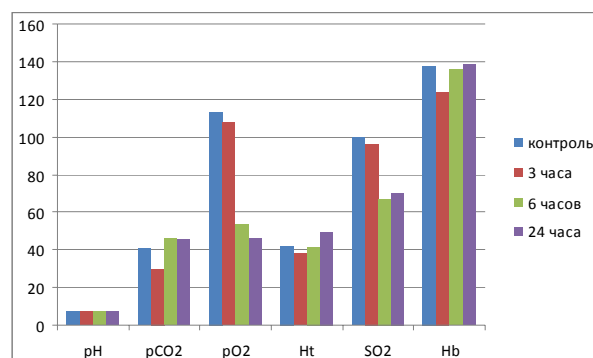


Рис.2. Сравнительная динамика показателей газового, кислотно-основного состояния в артериальной крови (aorta abdominalis) у крыс при экспериментальном перитоните

Нарастание гипоксии, у экспериментальных животных в динамике перитонита можно объяснить степенью повреждения легких выявленных при морфологическом исследовании. При гистологическом исследовании в микроциркуляторном русле легких через 3-6 часов наблюдали следующие изменения: полнокровные сосуды, переваскулярные очаговые скопления лимфоидных клеток, как в центральных, так и в периферических отделах легких, очаговый диапедез эритроцитов и их выход в полости альвеол и бронхов, дисателектаз. В области корня в переваскулярных тканях отмечался инфильтрат, состоящий преимущественно из мононуклеарных клеток и эозинофилов.

Через 24 часа при моделировании перитонита в легких наблюдали полнокровие и отчетливо межальвеолярные перегородки. В венах отмечалось краевое стояние лейкоцитов, в периферических отделах легких наблюдались очаговые кровоизлияния по типу геморрагического отека, диапедез эритроцитов, в расширенных лимфатических сосудах увеличение количества малых лимфоцитов, дисателектаз. В переваскулярных отделах корня легкого выявляли обильный интерстициальный отек, нейтрофильную инфильтрацию. В стенках бронхов отмечалась выраженная гиперемия, единичные нейтрофильные лейкоциты. В субплевральных отделах легких обнаруживали явления полнокровия, диапедезные кровоизлияния. Развитие отека легкого у 35% крыс подтверждалось увеличением легочного коэффициента  $1,02\pm 0,06$  ( $p=0,009$ ,  $df=14$ ) к 24 часам эксперимента. (У крысы величина легочного коэффициента в норме составляет 0,7-0,8). Отек легких вследствие повышенной проницаемости вызывается острым обширным повреждением эндотелия легочных микрососудов. Тяжелый отек легких является характерным ранним признаком острого респираторного дистресс-синдрома, который начинается с острого повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны. Это повреждение является следствием реакции легоч-

ного эндотелия на системный воспалительный процесс, в нашем случае – это разлитой гнойный перитонит.

Высокий уровень ПОЛ, ИЛ-1α и ФНОα вызывают нарушения проницаемости эндотелия, отек, полнокровие, расстройство микроциркуляции и СОПЛ, что уменьшает доставку кислорода и питательных веществ к тканям, приводя к клеточной дисфункции и тяжелым метаболическим нарушениям, вызывая высокую летальность, что и наблюдается в нашем эксперименте.

#### Выводы:

1. Анализ полученных данных показал, что маркером цитокинового повреждения легочной ткани является ФНОα, поскольку, через 6 часов после моделирования перитонита, его содержание увеличивалось параллельно с сывороточными показателями и морфологическими изменениями в легких. Отмечали двухфазное увеличение продукции ИЛ-1α в сыворотке крови через 1 и 24 часа эксперимента с сохранением этих же тенденций в супернатантах из ткани легкого.

2. Смещение равновесия между перекисным окислением липидов и антиоксидантной защитой в сторону накопления продуктов перекисидации начиналось через 1 час в лимфе, а в крови через 3-6 часов и продолжало нарастать в течение всего эксперимента. Развитию острых повреждений легких при перитоните, предшествовали нарушения в лимфе, а затем в крови.

3. Через 3 часа с момента моделирования перитонита достоверно регистрировалась венозная гипоксия при отсутствии достоверных различий в артериальной крови  $PO_2$ , что свидетельствовало об преобладании метаболических расстройств в организме животных.

4. Морфологические изменения в легких, соответствующие воспалительному неспецифическому процессу по типу 1 стадии острого респираторного дистресс-синдрома, снижали функции легких в отношении газообмена и детоксикации плазмы крови, притекающей по малому кругу кровообращения, приводя к прогрессированию гипоксии к 24 часам перитонита.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов, в условиях экспериментального перитонита на доклиническом этапе можно прогнозировать развитие острого повреждения легких по увеличению уровню ФНОα, ССЭ, ПОЛ и уменьшению антиоксидантной защиты в крови, несмотря на первичное увеличение продуктов эндогенной интоксикации в лимфе.

#### Литература

1. Распространенный гнойный перитонит: Монография / В.В. Бойко [и др.]. – Х.: Прапор, 2008. – 280 с.
2. Григорьев, Е.В. Перспективы диагностики синдрома острого повреждения легких / Е.В. Григорьев, Ю.А. Чурляев, А.С. Разумов // Журнал интенсивной терапии. – 2007. – №1
3. Гринберг, Л.М. Сепсис и теория системной воспалительной реакции: попытка клинико-морфологического консенсуса. / Л.М. Гринберг, В.А. Руднов // Архив патологии. – 2007. – Т. 69. – №4. – С.56–59.
4. Антиоксидантная и лазерная терапия в коррекции функциональных нарушений эритроцитов при эндогенной интоксикации перитонеального генеза / Д.А. Еникеев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – №5. – С.26–34.
5. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биологической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
6. Киров, М.Ю. Механизмы легочного воспаления при сепсис-индуцированном повреждении легких / М.Ю. Киров, В.В. Кузьков, З.В. Ненашковский // Журнал интенсивная терапия. – 2006. – №1
7. Маркеры эндотоксикоза: исследование структурных свойств эритроцитов / А.А. Лаврентьев [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2006. – №25. – С.56–59.
8. Лазарев, С.М. Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита / С.М. Лазарев, Х.А. Гамдатов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2008. – Т. 167. – № 5. – С. 109–113.
9. Перитонит: клинико-патолого-анатомическое сопоставления, вопросы классификации, патогенеза и танатогенеза / О.Д. Мишнев [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2006. – №5. – С.40–44.
10. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. – М.: Литтер-

ра, 2006. – 208 с.

11. Фастова, И.А. Факторы влияющие на развитие полиорганной недостаточности и увеличения риска летальных исходов при перитоните / И.А. Фастова // Новые медицинские технологии. – 2011. – №2. – С.80–83.

12. Фастова, И.А. Содержание интерлейкина 1α в крови и тканях при экспериментальном перитоните у мышей / И.А. Фастова, И.Ф. Ярошенко // Вестник ВолГМУ. – 2004. – № 12. – С. 12–14.

13. Severe sepsis exacerbates cell-mediated immunity in the lung due to an altered dendritic cell cytokine profile / H. Wen [et. al.] // Am J Pathol. 2006. Vol.168. P.1940-1950.

14. Long-term effects of severe sepsis on dendritic cell function / H. Wen// A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of doctor of philosophy (pathology) Michigan. 2007. – 140p.

ACUTE LUNGS INJURY SYNDROME IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

I.A. FASTOVA, E.I. GUBANOVA

Volgograd, Volgograd State Medical University

High levels of endotoxin, IL-1α and TNFα in experimental peritonitis performed on 72 rats and 50 mice, influence on endothelium and result in microcirculation disturbance, acute lungs injury syndrome and hypoxia which are proved in investigation of evolution of gas and acid-base balance indices of blood and histological lungs investigation. Change of intensity of lipid peroxidation and antioxidant protection started first of all in lymph (in 1-3 hours from the beginning of an experiment) and after this in blood.

**Key words:** acute lung injury, peritonitis, IL-1α, TNFα, lymph.

УДК 616.831-005:616-009.2

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ХОДЬБЫ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕМИПЛЕЗИА

С. Н. ДЕРЕВЦОВА, О. И. ЗАЙЦЕВА, Н. Н. МЕДВЕДЕВА\*

При помощи "Устройства для определения шагоскоростных характеристик человека" изучена ходьба мужчин и женщин разных возрастных групп и соматотипов. Введенный расчетный параметр - коэффициент вариальности шага (КВШ) достоверно различается у обследованных мужчин и женщин разных соматотипов двух возрастных групп, что позволяет объективно оценить ходьбу людей. Данные исследования могут быть применены при изучении ходьбы человека с учетом индивидуальных особенностей организма.

**Ключевые слова:** соматотипы, ходьба, коэффициент вариальности шага, инсульт.

При сосудистом поражении головного мозга возникают сложные неврологические синдромы, из которых пирамидный синдром в виде гемипарезов различной степени сложности является наиболее частым. Регистрация двигательных нарушений важна при оценке эффективности лечения и динамического наблюдения за больным, в диагностическом аспекте и подборе медикаментозной терапии, для решения экспертных задач, а также в научных исследованиях [1,2,3,7]. Несмотря на огромное количество работ, в настоящее время метод выбора исследования ходьбы является затруднительным. Во-первых, одни из них достаточно трудоемки и не отвечают требованию объективизации полученных результатов (импрегнационный метод, метод ихнометрии с использованием чернильных самописцев, прикрепляемых к обуви) [4,5], другие сложны в использовании и являются дорогостоящими (электрические методы ихнографии, оптоэлектронные методы) [7]. Во-вторых, при изучении пространственных характеристик ходьбы возникают трудности интерпретации полученных результатов, особенно при оценке анализа ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт. Ходьба постинсультных больных характеризуется не только уменьшением длины и ширины шага, скоростью и частотой шага, но и изменением стереотипа ходьбы. В этом аспекте немаловажным могут являться биологические особенности больного, выраженные в его возрасте и соматотипе. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение ходьбы мужчин и женщин, перенесших инсульт, разных возрастных групп и соматотипов.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 214 мужчин и женщин второго периода зрелого (36-60, в среднем 55

\* ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России