

Таблица 3

Расчет показателя вероятности отцовства на конкретном примере установления генетического родства с использованием частот установленных для этнических бурят

Формула расчета статистической частоты отцовского аллеля в генотипе ребенка									
Q=q(2-q)				Q=(q1+q2)(2-q1-q2)					
№ п/п	Название локуса	Аллель ребенка совпадающий с предполагаемым отцом		№ п/п	Название локуса	Аллель ребенка совпадающий с предполагаемым отцом		Аллель ребенка, не совпадающий с предполагаемым отцом, либо второй аллель, совпадающий с предполагаемым отцом в случае, когда генотипы всех троих одинаковы	
		NTR	частота аллеля, q			NTR	частота аллеля, q1	NTR	частота аллеля, q2
1	D16S539	9	0,2956	1					
2	D13S317	9	0,1552	2					
3	D18S51	14	0,2882	3					
4	LPL	10	0,739	4					
5	FGA	24	0,3079	5					
6	F13A01	6	0,4631	6					
7	TH01	7	0,2946	7					
8	FESFPS	13	0,2027	8					
9	D7S820	8	0,2389	9					
									528 99,810987%

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов П.Л. Использование индивидуализирующих систем на основе полиморфизма длины амплифицированных фрагментов (ПДАФ) ДНК в судебно-медицинской экспертизе идентификации личности и установлении родства // Методические указания. – Минздрав РФ, Москва, 1999. – С.1-12.

2. Budowle B., Baechtel F.S. Modifications to improve the effectiveness of restriction fragment length polymorphism typing // App.Theor. Electrophoresis. – 1990. – Vol. 1. – P.181-187.

3. Sambrook J., Fritsch E.E., Maniatis T.R. 1989. Molecular cloning. A Laboratory Manual. Cold spring Harbour, N.Y. Cold Spring Harbor Lab. Press.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Исаева Елена Николаевна – заведующая отделением; тел.8-(39-52)-33-35-16; Исаев Юрий Сергеевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Семинский Игорь Жанович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.

© ТРУСОВА Ю.С., ШАПОВАЛОВ К.Г. – 2011.
УДК 616.381 - 002

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Юлия Сергеевна Трусова, Константин Геннадьевич Шаповалов
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н. К.Г. Шаповалов)

Резюме. Выполнена оценка состояния микроциркуляторного русла у 17 больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии в раннем послеоперационном периоде и у 15 пациентов с перитонитом без сопутствующей патологии. Методом ИФА определялись концентрация антигена ADAMTS-13 и его ингибитора, уровень TFPI. Установлено, что у пациентов с перитонитом на фоне артериальной гипертензии имеется реологический дисбаланс, проявляющийся изменениями показателей микроциркуляции и гемостаза. У больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии увеличивался показатель микроциркуляции в 1,2 раза, повышалась концентрация ADAMTS-13 в 1,4 раза, возрастал уровень TFPI в 2 раза. Таким образом, течение системного воспалительного процесса и артериальная гипертензия потенцировали отклонения функционального состояния клеток эндотелия.

Ключевые слова: микроциркуляция, гемостаз, дисфункция эндотелия.

THE CONDITION OF MICROCIRCULATION IN THE PATIENTS WITH PERITONITIS ON THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION

J.S. Trusova, K.G. Shapovalov
(Chita State Medical Academy)

Summary. The purpose of the work was to study the microcirculation in 17 patients with peritonitis on the background of arterial hypertension in the early postoperative period and in 15 patients with peritonitis without concomitant diseases. The concentration of ADAMTS - 13 and its inhibitor and the level of TFPI were determined by ELISA. It was established, that in patients with peritonitis on the background of arterial hypertension there was a rheological imbalance, manifesting by revised indicators of microcirculation and haemostasis. The level ADAMTS-13 is 1,4 times increased in patients with peritonitis on

the background of hypertension, rate of microcirculation 1,2 times increased, the levels of TFPI 2 times increased. Thus, systemic inflammation and arterial hypertension caused the deviation of the functional state of endothelial cells.

Key words: microcirculation, haemostasis, dysfunction of endothelium.

В перечне актуальных проблем хирургии остаются вопросы лечения абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений. В структуре хирургической заболеваемости перитонит и вызывающие его деструктивные поражения органов брюшной полости занимают одно из первых мест [8]. Массивная микробная инвазия, связанная с перитонитом, оперативное вмешательство, интенсивное многокомпонентное медикаментозное лечение приводят к развитию у больного вторично индуцированного иммунодефицита, дисфункции эндотелия, нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и микроциркуляции [3,8]. Отягощенный наличием сопутствующих заболеваний анамнез в значительной степени усложняет проведение хирургического вмешательства, анестезиологического пособия и течение раннего послеоперационного периода. Особое значение приобретает артериальная гипертензия как самое распространенное заболевание среди сопутствующей патологии при острых хирургических процессах в брюшной полости. Известно, что артериальная гипертензия является самостоятельным предиктором отклонений состояния эндотелия и системы гемостаза [8].

Между тем, патогенетические механизмы изменений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при перитонитах на фоне артериальной гипертензии изучены в недостаточной степени, имеются предположения потенцирования неблагоприятных эффектов артериальной гипертензии и системного воспаления на систему микроциркуляции [8].

Цель работы – оценить особенности изменений микроциркуляции и состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии.

Материалы и методы

Обследовано 32 больных с перитонитом в раннем послеоперационном периоде (1 сутки после лапаротомии по поводу перфорации язвы желудка или 12 перстной кишки) в условиях отделения реанимации на базе городской клинической больницы №1 г. Читы. В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые статьей 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964). Исследования проводились с информированного согласия больных и после положительного решения локального этического комитета. Первая группа представлена 15 больными, не имеющими в анамнезе артериальной гипертензии, вторую группу составили больные с перитонитом, страдающие артериальной гипертензией (17 больных). Средний возраст больных составил 44 ± 5 лет. Диагностическими критериями артериальной гипертензии являлись анамнестические данные, ЭКГ – признаки гипертрофии левого желудочка. Для оценки состояния микроциркуляторного русла нами использовался неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). ЛДФ-граммы регистрировались в течение 7 мин., датчик устанавливался в зоне Захарьина-Геда (область наружной поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей на 3-4 см по срединной линии). Оценивались показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Kv). С помощью вейвлет-преобразования осцилляций кровотока получали показатели шунтирования (ПШ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса сосудов, максимальные амплитуды эндотелиаль-

ного (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам), дыхательного (Ад) и пульсового (Ас) диапазона колебаний сосудистой стенки [2].

Методом ИФА определялись концентрация антигена ADAMTS-13 и его ингибитора с использованием реактивов фирмы Technoclone GmbH (Австрия), уровень TFPI (American Diagnostica Inc. (США)). Группой клинического сравнения являлись 20 здоровых добровольцев.

Результаты представлены в виде $M \pm m$. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Biostat с использованием параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Манна-Уитни и χ^2) статистических методов. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных с перитонитом без артериальной гипертензии в анамнезе в раннем послеоперационном периоде при анализе ЛДФ-грамм отмечалось уменьшение ПМ в 1,2 раза по сравнению с группой контроля ($p<0,05$), а у больных с перитонитом и артериальной гипертензией в анамнезе ПМ практически не изменялся (табл. 1). Среднеквадратичное отклонение σ у больных 1 группы уменьшалось в 1,4 раза, а во 2 – увеличивалось в 1,6 раз по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Коэффициент вариации повышался в 1,3 раза ($p<0,01$) у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии относительно контрольной группы, при этом в 1 группе существенно не менялся. Отмечалось возрастание нейрогенного тонуса в 1,2 раза ($p<0,05$) во 2 группе больных относительно группы контроля, а также отмечалось увеличение миогенного тонуса в 1,4 раза ($p<0,05$) в этой же группе. Показатель шунтирования у больных 1 группы увеличивался в 1,3 раза, а во 2 – в 1,1 раз ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой. При анализе спектра максимальных амплитуд колебаний

Таблица 1

Показатели микроциркуляции и колебаний кровотока у больных с перитонитом ($M \pm m$)

Показатель	Группы больных		
	контроль (n=20)	1 (n=15)	2 (n=17)
ПМ, пф.ед.	5,4 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 0,2 $p=0,016$	5,2 $\pm$ 0,3 $p=0,6$ $p_1=0,016$
σ , пф. ед.	1,3 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,1 $p=0,07$	2,1 $\pm$ 0,3 $p=0,03$ $p_1=0,001$
Kv, %	25,3 $\pm$ 1,8	26,4 $\pm$ 1,7 $p=0,6$	34,7 $\pm$ 2,1 $p=0,002$ $p_1=0,04$
НТ	2,3 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,1 $p=0,5$	2,8 $\pm$ 0,3 $p=0,2$ $p_1=0,02$
МТ	2,0 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,2 $p=0,015$	2,8 $\pm$ 0,2 $p=0,001$ $p_1=0,4$
ПШ	0,9 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1 $p=0,04$	1,0 $\pm$ 0,1 $p=0,4$ $p_1=0,1$
ИЭМ	1,0 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,1 $p=0,3$	1,0 $\pm$ 0,3 $p=1$ $p_1=0,5$

Примечание здесь и далее: p – статистическая значимость различий показателей относительно группы контроля; p_1 – статистическая значимость различий между показателями 1 и 2 групп.

Таблица 2
Максимальные амплитуды компонентов регуляции колебаний сосудистого тонуса у больных с перитонитом ($M \pm m$)

Показатель	Группы больных		
	контроль (n=20)	1 (n=15)	2 (n=17)
Аэ, пф.ед.	0,9±0,1	0,5±0,05 p=0,001	0,7±0,06 p=0,09 p ₁ =0,015
Ан, пф.ед.	0,5±0,02	0,45±0,05 p=0,3	0,32±0,05 p=0,002 p ₁ =0,07
Ам, пф.ед.	0,7±0,06	0,55±0,08 p=0,1	0,37±0,06 p=0,001 p ₁ =0,08
Ад, пф.ед.	0,2±0,02	0,3±0,03 p=0,01	0,8±0,2 p=0,006 p ₁ =0,01
Ас, пф.ед.	0,2±0,05	0,2±0,03 p=1	0,7±0,06 p=0,001 p ₁ =0,001

кровотока отмечалось уменьшение Аэ в 1,8 раз в 1 группе, в 1,3 раза – во 2 группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Амплитуды максимальных колебаний в нейрогенном и миогенном диапазонах уменьшались в 1,1 раз и 1,2 раз соответственно ($p < 0,05$) в 1 группе больных и в 1,5 и 1,8 раз соответственно во 2 группе относительно группы контроля ($p < 0,05$). Максимальные амплитуды колебаний в дыхательном и пульсовом диапазонах во 2 группе увеличивались в 4 и 3,5 раз ($p < 0,05$) соответственно относительно группы контроля, а в 1 группе возрастали незначительно (табл. 2).

Установлено, что у больных с перитонитом без артериальной гипертензии в анамнезе в венозной крови отмечалось увеличение концентрации антигена ADAMTS-13 в 1,4 раза ($p < 0,05$) относительно больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию, и в 1,2 ($p < 0,01$) раза при сравнении с группой контроля (табл. 3). При этом отсутствовала разница ингибитора ADAMTS-13 в крови больных обеих групп относительно группы контроля ($p < 0,05$), однако зафиксировано увеличение уровня TFPI в крови больных 1 группы в 1,9 раз и 2 группы – в 2 раза относительно показателей у здоровых ($p < 0,05$).

Таблица 3
Показатели системы гемостаза у больных с перитонитом ($M \pm m$)

Показатель	Группы больных		
	контроль (n=20)	1 (n=15)	2 (n=17)
Антиген ADAMTS-13, %	53,6±4,1	66,7±5,3 p=0,06	45,7±2,8 p=0,1 p ₁ =0,002
Ингибитор ADAMTS-13, u/ml	96,5±1,1	102,9±2,6 p=0,03	101,8±5,1 p=0,3 p ₁ =0,8
TFPI, ng/ml	124±14	236±28 p=0,001	248±34 p=0,002 p ₁ =0,7

Уменьшение показателя микроциркуляции у больных с перитонитом без артериальной гипертензии в раннем послеоперационном периоде по сравнению с группой клинического сравнения свидетельствовало о замедлении кровотока и, следовательно, на фоне поврежденного эндотелия создавало условия для активации системного гемостаза. У больных с перитонитом и артериальной гипертензией в послеоперационном периоде уровень ПМ уменьшался незначительно. Одновременное повышение нейрогенного и миогенного тонуса подтверждает наличие спазма сосудов микроциркуляторного русла у данных больных [2,6].

Кроме того, увеличение показателя шунтирования свидетельствует о сбросе значительной части крови через артериовенозные и артериовенулярные шунты, минуя интракапиллярный обмен. Таким образом, у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии наблюдаются признаки изменения функционального состояния эндотелиоцитов, что может являться триггирующим фактором реакций системы гемостаза и нарушений микроциркуляции [4].

ADAMTS-13 – металлопротеиназа, принадлежащая к семейству пептидазных белков, биологической ролью которой является отщепление фрагментов от мультимерной молекулы фактора Виллебранда. Эндотелиальные клетки образуют и секретируют в кровь не только гемостатически активные молекулы фактора, но и его необычно большие мультимеры (ULVWF) [6]. Эти мультимеры фиксируются на поверхности эндотелия и к ним адгезируются тромбоциты. При действии на этот комплекс напряжения сдвига текущей крови молекулы растягиваются и экспонируют места отщепления для ADAMTS-13. Образовавшиеся молекулы фактора Виллебранда меньшего размера сохраняют гемостатический потенциал, но имеют меньшую адгезивно-агрегационную активность, что предохраняет организм от неоправданной агрегации тромбоцитов в зоне микроциркуляции. Таким образом, этот фермент необходим для высвобождения фактора Виллебранда в плазму, а также для регулирования его активности [3].

Уменьшение содержания металлопротеиназы ADAMTS-13 в крови больных с перитонитом и артериальной гипертензией в анамнезе, по сравнению с больными без артериальной гипертензии, позволяет судить о генерализованном повреждении эндотелия. Вместе с тем, уровень ингибитора ADAMTS-13 практически не менялся, что, возможно, объяснялось относительной «инертностью» механизмов его высвобождения, потреблением в процессе реализации гемостатических реакций [6].

В процессе развития воспалительной реакции, в том числе и при перитонитах, цитокины модулируют активность системы гемостаза, уменьшая экспрессию тромбомодулина и активацию протеина C, и параллельно способствуют генерации и попаданию в кровоток тканевого фактора (TF), селективно нарушая баланс между прокоагулянтной и антикоагулянтной составляющими системы [5,6]. Ранний путь вмешательства эндотелия в предотвращение чрезмерного образования тромбина вне зоны повреждения сосуда осуществляется путем экспрессии естественного антикоагулянта – ингибитора пути тканевого фактора (TFPI) [3]. При действиях первых следов тромбина TFPI выделяется из специфических гранул хранения, размещается в связи с протеогликанами на эндотелиальной поверхности, откуда может высвобождаться в плазму. Таким образом, баланс между TF-TFPI является одним из основных узлов равновесия в системе гемокоагуляции.

Наблюдалось увеличение концентрации TFPI у больных с артериальной гипертензией в анамнезе и у больных без наличия данной сопутствующей патологии по сравнению с группой клинического сравнения. TFPI является основным антикоагулянтом эндотелиального генеза, сдвиг его концентрации отражает состояние и активность клеток эндотелия [4]. Таким образом, активация плазменно-коагуляционного гемостаза у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии имела системный характер [5], что на микроциркуляторном уровне усугубляло нарушения реологии и микрогемодинамики. Наличие артериальной гипертензии и ремоделирование сосудистой стенки не сопровождалось в исследованной группе больных значимыми изменениями уровня TFPI в плазме.

У больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии имеется реологический дисбаланс, проявляющийся изменениями показателей микроциркуляции и гемостаза. Таким образом, течение системного воспали-

тельного процесса и артериальная гипертензия взаимопотенцировали влияния на функциональное состояние клеток эндотелия.

Нами установлено, что у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии увеличивался показатель микроциркуляции в 1,2 раза относительно группы больных без артериальной гипертензии и уменьшался в 1,2 раза относительно группы клинического сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. – М.: Ньюдиамед-АО, 1998. – 45 с.
2. Кузник Б.И. Физиология и патофизиология системы крови. – Чита: Степанов М.А., 2002. – 136 с.
3. Кузник Б.И., Максимова О.Г. Общая гематология: гематология детского возраста. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 573 с.
4. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Рук-во для врачей / Под ред. А.И. Куропаткина, В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
5. Лычев В.Г., Усынин В.В., Андриенко А.В., Самойлова Т.М. Исследование ритмов микроциркуляции и реологии крови у больных гипертонической болезнью // Вестник Санкт-

У больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии отмечалось увеличение концентрации металлопротеиназы ADAMTS-13 в 1,4 раза по сравнению с больными без артериальной гипертензии, при этом уровень ингибитора ADAMTS-13 не менялся. Установлено, что у больных с перитонитом на фоне артериальной гипертензии уровень TFPI возрастал в 2 раза относительно группы клинического сравнения.

Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова. – 2009. – №2. – С. 12-15.

6. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. – СПб.: СПбГМУ, 2003. – 380 с.

7. Сеидова Г.Б. Дисфункция эндотелия и развитие ИБС // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – №4. – С.13-19.

8. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения компонентов сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожениях нижних конечностей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – №3. – С.67-68.

9. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. – СПб., 2000. – 208 с.

Информация об авторах: 672090, г. Чита, а/я 60, ул. Горького 39а, ГОУ ВПО ЧГМА, кафедра анестезиологии и реаниматологии, e-mail: juliadok@rambler.ru, Трусова Юлия Сергеевна – ассистент кафедры; Шаповалов Константин Геннадьевич – заведующий кафедрой, д.м.н.

© ЖАРИКОВ А.Ю., ЗВЕРЕВ Я.Ф., ЛАМПАТОВ В.В., БРЮХАНОВ В.М., КУДИНОВ А.В., МОТИН Ю.Г. – 2011
УДК 616.613-003.7:615.1:615.9:546.41

ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ ФИТАТА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОКСАЛАТНОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Александр Юрьевич Жариков, Яков Федорович Зверев, Вячеслав Витальевич Лампатов, Валерий Михайлович Брюханов, Алексей Владимирович Кудинов, Юрий Григорьевич Мотин (Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., проф. В.М. Брюханов, кафедра гистологии, зав. – д.м.н., проф. С.В. Талалаев)

Резюме. Цель исследования – изучить влияние натрия фитата на течение экспериментального нефролитиаза. Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar, у которых с помощью этиленгликоля моделировался нефролитиаз, на фоне которого в лечебных целях в виде питья применялся 1% раствор натрия фитата. Осуществлялось определение показателей функции почек, измерение активности маркерных ферментов и процесса свободно-радикального окисления, а также морфометрическое исследование почечных срезов. Установлено, что применение натрия фитата значительно облегчает течение экспериментального нефролитиаза.

Ключевые слова: натрий фитат, нефролитиаз, функция почек.

THE INFLUENCE OF SODIUM PHYTATE ON THE EXPERIMENTAL OXALATE NEPHROLITHIASIS

A.Yu. Zharikov, Ya.F. Zverev, V.V. Lampatov, V.M. Bryukhanov, A.V. Kudinov, Yu. G. Mothin (Altay State Medical University, Barnaul)

Summary. The aim of present investigation was to study the sodium phytate's influence on the experimental oxalate nephrolithiasis. Experiment was performed on male Wistar rats, which caught nephrolithiasis according to ethylenglycol model. Sodium phytate was administrated as 1% solution. During the experiment there were detected the parameters of renal function, activity of marker enzymes and free radicals oxidation process, carrying out morphological researches. It was concluded that sodium phytate administration considerably relieve the symptoms of experimental oxalate nephrolithiasis.

Key words: sodium phytate, nephrolithiasis, renal function.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из самых распространенных заболеваний почек, которым страдают 10-12% населения в развитых странах мира. Основной клинической формой МКБ является оксалатный нефролитиаз, поскольку от 50 до 80% почечных камней в качестве главного структурного компонента содержат оксалат кальция [1,6,7]. К сожалению, сегодня возможности фармакологической коррекции оксалатного нефролитиаза весьма ограничены, что определяет высокую актуальность поиска эффективных антилитогенных средств.

Важную роль в развитии оксалатного нефролитиаза играет пересыщение мочи ионами Ca^{2+} , PO_4^{3-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ и

их нерастворимыми биоминералами (вевеллит, апатит и др.), которые при определенных условиях выпадают в осадок, преципитируются на уротелии и формируют в интерстиции тонкого отдела петли Генле очаг первичного литогенеза [5,6]. В этой связи изучение средств, способных уменьшить пересыщение, является весьма перспективным.

Среди упомянутых ионов, определяющих пересыщение мочи, первостепенное место принадлежит ионам кальция, металлу, играющему ключевую роль в процессах биоминерализации в организме человека, в том числе – в почках [10]. Поэтому целесообразной выглядит возможность снижения концентрации кальция в моче