

52. Khan S., Pawlak S.E., Eggenberger J.C. et al. Acute colonic perforation associated with colorectal cancer // Am. Surg. — 2001. — Vol.67. — P.261-265.
53. Kukoch M. Emergency treatment of occlusive left colonic cancer // 3 rd. Nat. Conf. Coloproctol. — Varna, 1991. — P.29.
54. Lau W.Y., Leung T.W., Leung K.L. et al. Cytoreductive surgery for hepatocellular carcinoma // Ibid. — 1994. — Vol.3. — P.161-166.
55. Lollini P.L., De Giovanni C., Nicoletti G. Immunoprevention of colorectal cancer: a future possibility? // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2002. — Vol.31. — P.1001-1015.
56. Murakami S., Satomi A., Ishida K. Serum soluble interleukin-2 receptor in colorectal cancer // Acta Oncol. — 1994. — Vol.33. — P.19-21.
57. Penna C., Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung) // Surg. Clin. North. Am. — 2002. — Vol.82. — P.1075-1165.
58. Planjær M., Kukoch M. Emergency treatment of occlusive cancer of the left colon // Acta chir. Austr. — 1991. — № 1. — P.32.
59. Prystowsky J.B., Bordage G., Feinglass J.M. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon's training, certification, and experience // Surgery. — 2002. — Vol.132. — P.663-733.
60. Que F.G., Nagorney D.M. Resection of "recurrent" colorectal metastases to the liver // Brit. J. Surg. — 1994. — Vol.81. — P.255-258.
61. Recommendations on cancer screening in the European Union: Position Paper / Advisory Committee on Cancer Prevention // Europ. J. Cancer. — 2000. — Vol.36. — P.1473-1478.
62. Sugarbaker P.H., Zhu B.W., Sese G.B. et al. Peritoneal carcinomatosis from appendiceal cancer: results in 69 patients Treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy // J. Dis. Colon. Rectum. — 1993. — Vol.36. — P.323-329.
63. Sugarbaker P.H., Steves M.A. A Cytoreductive approach treatment of multiple liver metastases // J. Surg. Oncol. Suppl. — 1993 — Vol.3. — P.161-165.
64. Sugarbaker P.H., Jablonski K.A. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy // Ann. Surg. — 1995. — Vol.221. — P.124-132.
65. Turan M., Ok E., Sen M. et al. A simplified operative technique for single-staged resection of left-sided colon obstructions: report of a 9-year experience // Surg. Today. — 2002. — Vol.32. — P.959-1023.

© ОНУЧИНА Е.В. —

ТРОМБОЗ ВОРОТНОЙ И СЕЛЕЗЕНОЧНЫХ ВЕН - ПРЕДПЕЧЕНОЧНАЯ ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Е.В. Онучина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В статье представлены литературные данные по проблемам тромбоза портальной, селезеночных вен и предпеченочной портальной гипертензии.

Ключевые слова. Тромбоз воротной и селезеночной вен, предпеченочная портальная гипертензия.

Тромбоз воротной и селезеночной вен — проблема, решаемая преимущественно специалистами хирургического профиля. Терапевты сталкиваются с этой патологией достаточно редко, как правило, в процессе дифференциальной диагностики портальной гипертензии, рассматривая ее как основную причину нарушения кровотока в системе воротной вены, ведущую к развитию предпеченочной формы синдрома. Воротная вена образуется из слияния верхней брыжеечной и селезеночной вен. Селезеночная вена начинается от ворот селезенки 5-15 сосудами, которые сливаясь с короткими желудочными венами, образуют ее основную ствол [20,33]. Возможна обтурация любого участка воротной и селезеночной вен. Тромбообразованию в них способствуют [2,4,5,8,16,17,22,23,25,28,29,30,31,33,37,38]: 1. Врожденные тромбофилии. 2. Врожденные аномалии воротной и селезеночной вен. 3. Системные заболевания вен (мигрирующий тромбофлебит). 4. Травмы живота. 5. Хирургические вмешательства (чаще на брюшной полости: осложнение любых операций на печени, желчевыводящих путях, поджелудочной железе, при спленэктомии, портокавальном шунтировании, др.). 6. Сепсис, инфекции брюшной полости. 7. Инвазия и сдавление воротной вены опухолями головки поджелудочной железы, гепатоцеллюлярной карциномой, др. 8. Патология поджелудочной железы, в т.ч. хронический панкреатит, кисты и псевдокисты (в основном приводят к обструкции селезеночной вены, портальная — поражается редко). 9. Цирроз печени (преимущественно как следствие тромбоцитоза после спленэктомии). 10. Гиперкоагуляция при явно или латентно протекающих миелопролиферативных заболеваниях. 11. Гиперкоагуляция при системных заболеваниях соединительной ткани. 12. Гиперкоагуляция при зло-

качественных опухолях любой локализации. 13. Выраженная дыхательная и хроническая сердечная недостаточности. 14. Проведение гемодиализа. 15. Длительный строгий постельный режим. 16. Прием некоторых лекарственных препаратов (гормональных оральных контрацептивов, химиотерапия, др.). 17. Беременность, роды, послеродовый период.

В тех случаях, когда даже после тщательного обследования этиологический фактор закупорки портальной и селезеночной вен остается неизвестным используется термин идиопатический тромбоз. Число таких больных может достигать 50-61% [25,33].

Клиника тромбоза портальной и селезеночной вен разнообразна и зависит от скорости формирования тромба, его локализации, степени закупорки сосудов, развития коллатеральных анастомозов. Острый тромбоз проявляется симптомокомплексом «острого живота». Появляются интенсивные боли в правой верхней четверти живота, тошнота, рвота с кровью. Живот вздут. Пульс становится нитевидным, падает АД. Исход чаще летальный вследствие инфаркта кишечника и острой почечной недостаточности. Клиническая картина при хроническом течении не так драматична и растянута во времени [7,25,29]. Оба варианта внезапно или постепенно ведут к развитию портальной гипертензии. Портальная гипертензия — увеличение давления в бассейне портальной (воротной) вены, превышающее 12 мм рт.ст. [3,18,26,29]. Выделяют пред-, внутри- и постпеченочную формы патологии. При локализации блока портального кровотока на уровне воротной и селезеночных вен развивается предпеченочная портальная гипертензия. В литературе можно встретить другие ее названия: пресинуoidalная [7] и подпеченочная [3]. Она встречается в 10-12% всех случаев повышения давления в

воротной вене [25]. Ведущими механизмами возникновения портальной гипертензии являются увеличение сосудистого сопротивления и рост портального кровотока [6,33,37]. При предпеченочной форме наибольшее значение имеет появление механического препятствия сопротивления кровотоку. Обтурация портальной и селезеночной вен ведет к их трансформации в кавернозные сосудистые образования, представленные как организованными и реканализированными тромбами, так и вновь образующимися коллатеральными сосудами.

Клиническая картина предпеченочной портальной гипертензии имеет ряд особенностей [25,29,33].

- Печень, как правило, нормальных размеров и консистенции (исключение этиологический фактор тромбоза — цирроз печени). Признаки гепатоцеллюлярного поражения отсутствуют.

- Селезенка бывает увеличенной в любом случае. Возможно возникновение гиперспленизма.

- Взаимосвязь начальных ветвей селезеночной артерии и коротких желудочных вен обуславливает преимущественное варикозное расширение вен дна желудка, вены нижней трети пищевода расширяются незначительно. При этом частота желудочных кровотечений преобладает над кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода. Возможны многократные умеренные кровотечения, но из-за отсутствия нарушений функции печени они не так фатальны в прогностическом плане. Самочувствие больного между эпизодами кровотечения длительное время может сохраняться удовлетворительным.

- Асцит появляется рано, особенно при остром тромбозе, и исчезает по мере развития коллатералей.

- Значительно позже, чем это бывает при других формах портальной гипертензии, манифестирует портосистемная энцефалопатия.

- При длительно существующем нарушении кровообращения по портальной, селезеночной и верхнебрыжеечной венам неизбежно появление застойных гастропатии, еюно- и правосторонней колонопатии, а также вторичные изменения поджелудочной железы, почек.

Обследование больного с обструкцией портальной и селезеночной вен направлено на визуализацию тромба, уровня и степени тромбоза, диагностику проявлений портальной гипертензии, ее осложнений, и, безусловно, установление этиологического фактора тромбоза.

В общем анализе крови могут быть выявлены: лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, ТЗН, ускоренное СОЭ — при осложнениях острого тромбоза; панцитопения — как проявление гиперспленизма; тромбоцитоз — при нарушении тромбоцитарного звена гемостаза; а также признаки миелопролиферативного заболевания. Биохимический анализ крови позволяет уточнить отсутствие функциональных нарушений печени; определить активность ферментов поджелудочной железы; креатининемию и повышение уровня мочевины — при острой почечной недостаточности, осложняющей течение острого тромбоза. Обязательно проводится изучение плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза. Иммунологические анализы крови необходимы для исключения вирусных гепатитов, определения онкомаркеров. При инфекциях брюшной полости производится посев биологических жидкостей на микрофлору [2,3,8,12,16,22,25,26,31,33,34].

К методам скрининговой неинвазивной визуализа-

ции тромба, диагностики портальной гипертензии и ряда этиологических факторов относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитнорезонансная томография (МРТ) [4,9,31,34]. УЗИ представляет собой самый простой и доступный метод диагностики предпеченочной портальной гипертензии. По увеличению диаметра воротной и селезеночных вен можно предположить, а при обнаружении на их месте множественных венозных коллатералей — неоспоримо доказать наличие портальной гипертензии. Возможна визуализация тромба. Дуплексное УЗИ применяют для определения портального и селезеночного кровотока. Правильно проведенная УЗДГ позволяет диагностировать обструкцию воротной вены так же достоверно, как ангиографические методы. При КТ и МРТ с внутривенным усилением появляется возможность изучить просвет сосудов бассейна воротной вены. Инвазивные методы их исследования (флебография, спленопортография, чреспеченочная портография, при отсутствии селезенки — целиакография, а также венозная фаза ангиографии) обязательны при решении вопроса об оперативном лечении [1,4,17,24,28,29,31,32]. Используют различные методики определения давления в воротной вене (измерение давления заклинивания, чреспеченочное и чресселезеночное измерение давления, др.) [33]. Существенное значение для диагностики этиологии тромбоза и самой предпеченочной портальной гипертензии может иметь лапароскопия (неизмененная печень при хорошо развитых коллатералях, асците и увеличенной селезенке) и данные морфологического исследования печени (отсутствие гистологических изменений в пунктатах печени, исключая цирроз печени) [29,33]. Выявление варикозно-расширенных вен пищевода, желудка и геморроидальных вен возможно фиброэзофагогастродуоденоскопией и ректороманоскопией [6,29,35]. Рентгенологические методы применяют, как правило, для диагностики осложнений тромбоза (обзорный снимок брюшной полости — при динамической или механической кишечной непроходимости) [29].

Лечебная тактика при острых венозных тромбозах складывается из сочетания разнообразных оперативных вмешательств и консервативного лечения [28,31]. Последнее — важная составляющая ведения больных. Используют три основные группы препаратов: антикоагулянты, тромболитики, дезагреганты. Своевременно начатая, адекватная антикоагулянтная терапия направлена на предотвращение распространения тромба [2,3,4,5,8,22,26,27,28,33]. Для решения этой задачи назначают прямые антикоагулянты — нефракционированный или низкомолекулярные гепарины [10,11,12,15,19,21,28,31,36]. Нефракционированный гепарин вводят в виде внутривенного болюса с последующей инфузией до достижения увеличения активированного частичного тромбопластированного времени (АЧТВ) в 1,5-2,5 раза выше исходного. Возможные режимы терапии: болюсно 5000 ЕД, затем инфузия со скоростью 1000 ЕД/ч или болюсно 80 ЕД/кг, затем инфузия со скоростью 18 ЕД/кг/ч. Анализ АЧТВ в первые сутки проводят перед каждой очередной инъекцией, в дальнейшем один раз в сутки. В последние годы все больше внимания в международной и отечественной клинической практике уделяют низкомолекулярным гепаринам [Клексану (эноксапарину натрия), Фрагмину (дальтепарину натрия), Фрак-

сипарину (надропарину кальция), др.], которые при подкожном введении обладают большей эффективностью, чем внутривенное введение нефракционированного гепарина, не требуют постоянного лабораторного контроля и более безопасны. Подбор дозы осуществляется индивидуально. Клексан: 1 мг/кг п/к каждые 12 часов или 1,5 мг/кг п/к каждые 24 часа (не более 180 мг). Фрагмин: п/к 200 МЕ/кг (не более 18000 МЕ) 1 р/сутк. Фраксипарин: п/к 86 МЕ/кг 2 раза/сут или 171 МЕ/кг (не более 17100 МЕ) 1 раз/сут. При этом контроль АЧТВ не требуется. Лечение непрямыми антикоагулянтами [12,14,28,31] целесообразно начинать на 5-7 день гепаринотерапии, через 2-3 дня введение гепарина прекращают. Начальная доза фенилина составляет 0,12-0,18 г (в три приема), во второй день — 0,09-0,14 г, затем по 0,03-0,06 г/сутки. Стартовая доза варфарина от 5 до 10 мг, поддерживающая — от 2 до 6 мг/сутки. Препарат принимают один раз в день в фиксированное время после еды. Контроль Международного Нормализованного Отношения (МНО) проводится через 8-10 часов. В течение первой недели приема оральных антикоагулянтов МНО определяют ежедневно, затем 1 раз в неделю. При этом МНО следует поддерживать в области 2,0-3,0. Согласно рекомендациям Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им А.А.Шмидта, продолжительность профилактического приема оральных антикоагулянтов в случаях идиопатических венозных тромбозов может достигать двух и более лет [14]. Для растворения тромба и восстановления проходимости вены используют тромболитические препараты. Их назначают только в случае «свежего» (до 5 суток) тромбоза у лиц молодого возраста. При острых венозных тромбозах в системе портальной вены возможности для проведения тромболитической терапии (внутривенный или катетерный тромболитизис препаратами стрептокиназы, урокиназы и альтеплазы) ограничены [28,31]. В перечень фарма-

кологических средств, используемых для лечения и профилактики венозных тромбозов, входят дезагреганты [28,31]. Эта группа представлена следующими препаратами: низкомолекулярными декстранами (реополиглюкин, реомакродекс (вводят внутривенно 200-400 мл/сутки)), пентоксифиллином (тренталом (вводят внутривенно 800-1200 мг/сутки)), плавиксом (клопидогрелем (75 мг/сутки)), тиклидом (тиклопидином (500 мг/сутки)), курантилом (дипиридомолом (225мг/сутки)), аспирином (125 мг/сутки). Следует отметить, что в настоящее время при острых венозных тромбозах курантил не назначают, а терапия аспирином и другими нестероидными противовоспалительными препаратами требует тщательного контроля и наблюдения, поскольку их применение может усугубить проявления портальной гастропатии. По показаниям проводят антибактериальную и дезинтоксикационную терапию, коррекцию электролитных расстройств и кислотно-щелочного равновесия. Болевой синдром купируют анальгетиками и спазмолитиками в обычных дозах. Ведение больных с проявлениями и осложнениями портальной гипертензии традиционное [3,13, 18,25,26,27,33]. Применение хирургических методов ее лечения [1,24,32] затруднено из-за того, что вены, используемые для шунтирования, также вовлечены в патологический процесс, а спленэктомия сама является причиной тромбозов в системе воротной вены.

Прогноз определяется этиологическим фактором, распространенностью окклюзии и быстротой восстановления кровотока. При острой окклюзии портальной и селезеночной вен прогноз серьезный из-за возможного развития перитонита, кишечной, чаще тонкокишечной непроходимости и ОПН. Достаточное коллатеральное кровообращение и сохранение функциональной состоятельности печени при хронической форме заболевания гарантия обнадеживающей перспективы.

PORTAL AND SPLENIC VEIN THROMBOSIS – PREHEPATIC PORTAL HYPERTENSION

E.V. Onuchina

(Irkutsk State Medical University)

This article presents the literature data on the problems of portal and splenic vein thrombosis and prehepatic portal hypertension.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И. Хирургия печени и желчных путей. — Томск, 1997. — 605 с.
2. Баешико А.А. Риск и профилактика тромбоэмболических осложнений в хирургии // Хирургия. — 2001. — № 4. — С.61-70.
3. Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. — М.: ООО «Издат. Дом «М-Вести», 2002. — 416 с.
4. Гаджиев М.М., Гаврилов Э.Н. К диагностике и лечению острых тромбозов верхних мезентериальных сосудов // Военно-медиц. журнал. — 2001. — № 9. — С.42-45.
5. Галинуров Н.Р. Успешное лечение тромбоза брыжеечных вен // Вестник хирургии. — 1998. — № 4. — С.107-109.
6. Гарбузенко Д.В. Патогенез портальной гипертензии при циррозе печени // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2002. — Т. 12, № 5. — С.23-29.
7. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология: Учебник для студентов медицинских вузов, врачей, курсантов последипломного образования. — М.: Медицинское информац. агентство, 2001. — 704 с.
8. Гусейнов Ч.С. Тромбозы и фибринолиз в хирургии. — М.: Мененджер, 1998. — 296 с.
9. Зубовский Г.А. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей. — М.: Медицина, 1988. — 338 с.
10. Кириенко А.И., Золотухин И.А. Клексан в профилактике острого венозного тромбоза и тромбоэмболии легочной артерии // Тер.архив. — 1998. — № 11. — С.78-80.
11. Кириенко А.И., Леонтьев С.Г., Петухов Е.Б., др. Оценка эффективности гепаринов различной молекулярной массы и длительности их применения в лечении больных острым венозным тромбозом // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — Т. 10, № 1. — С.18-28.
12. Клинические рекомендации + фармакологический справочник / Под ред. И.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 1184 с. — (Серия «Доказательная медицина»).
13. Кольцов П.А., Задинченко В.С. Фармакотерапия хронических заболеваний органов пищеварения: Практич. рук-во. — М.: Издательство «М-ОКО», 2001. — 256 с.
14. Кудряшова Б.А. Терапия оральными антикоагулянтами. Показания для применения оральных антикоагулянтов // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5, № 1. — С.37-39.
15. Куцман М.М.В., Бюллер Г.Р. Применение препаратов низкомолекулярного гепарина для лечения тромбоэмболий // Междунар. журнал медиц. практики. — 1999. — № 1. — С.36-37.
16. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. — 2-е изд., перераб. и дополн. — Н.Новгород, Издательство НГМА, 1998. — 191 с., ил.
17. Мазеев П.Н., Королук И.П., Жуков Б.Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей // АМН СССР. — М.: Медицина, 1987. — 256 с., ил.
18. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук-во: Пер. с нем. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 720 с.

19. Мареев В.Ю., Скворцов А.А., Терещенко С.Н. и др. Многоцентровое рандомизированное исследование безопасности и эффективности Клексана для профилактики венозных тромбозов у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью // Сердце. — 2004. — Т. 3, № 4. — С.213-216.
20. Нейттер Ф. Атлас анатомии человека. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 600 с.
21. Ольбинская Л.И., Кочкарева Ю.Б., Колосова К.Ю. Современные аспекты профилактики тромбозов у больных хронической сердечной недостаточностью и возможности эноксипарина // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5, № 3. — С.127-130.
22. Панченко Е.П. Венозные тромбозы в терапевтической клинике. Факторы риска и возможности профилактики // Сердце. — 2002. — Т. 1, № 4. — С.177-179.
23. Парфенов А.И. Энтерология. — М.: Триада-Х, 2002. — 744 с.
24. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. — Ташкент: Медицина, 1984. — 319 с.
25. Подымова С.Д. Болезни печени. Рук-во для врачей. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1998. — 704 с.
26. Радченко В.Т., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени (этиология, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология и профилактика) / Серия « Мир медицины». — СПб.: Издательство «Лань», 2000. — 192 с.
27. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. В.Т.Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — 1046 с.
28. Российский Консенсус «Профилактика послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений». — Москва, 2000. — 20 с.
29. Руководство по гастроэнтерологии / Под общ. ред. Ф.И.Комарова и А.Л.Гребенева. Т.2. Болезни печени и билиарной системы. — М.: Медицина, 1995. — 528 с.
30. Руководство по гастроэнтерологии / Под общ. ред. Ф.И.Комарова и А.Л.Гребенева. Т.3. Болезни поджелудочной железы, кишечника, системные заболевания с нарушением функций пищеварительного тракта. — М.: Медицина, 1996. — 720 с.
31. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
32. Чикотеев С.П., Плеханов А.Н. Печеночная недостаточность. — Иркутск, 2002. — 260 с. — (Очерки хирургии печени и поджелудочной железы; Т. 111).
33. Шерлок Ш., Дж. Дули. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук-во: Пер. с англ. / Под ред. З.Г.Априсиной, Н.А.Мухина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 864 с.
34. Хазанов А.И. Функциональная диагностика печени. — М.: Медицина, 1988. — 302 с.
35. Хазанов А.И., Некрасова Н.Н. Усовершенствование системы Child-Pugh в целях повышения точности прогноза цирроза печени // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 2. — С.16-20.
36. Явелов И.С. Особенности применения антикоагулянтов для парентерального введения при распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях // Сердце. — 2004. — Т. 3, № 3. — С.119-129.
37. Ludwig J., Hashimoto E., Obata H. et al. Idiopathic portal hypertension // Hepatology. — 1993. — Vol. 17. — P.1157-1159.
38. Valla D., Casadevall N., Huisse M.G. et al. Etiology of portal thrombosis in adult // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 94. — P.1063-1067.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ОСИПЕНКО Б.Г., ПОРТЯНАЯ Н.И., ПОЛЯКОВА Л.О., НОВОХАТСКИЙ Н.К. —

НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИН — ГЕПАТОТРОПНЫЙ ЯД И КАНЦЕРОГЕН: ПОКАЗАТЕЛИ БИОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ (сообщение 4)

Б.Г. Осипенко, Н.И. Портяная, Л.О. Полякова, Н.К. Новохатский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.В.Малов; Иркутский государственный педагогический университет, ректор — канд.физ.-мат.наук, проф. А.В.Гаврилюк)

Резюме. Гипоксия на уровне целого организма не является первичным механизмом развития некрозов печени при отравлении нитрозодиметилламином.

Ключевые слова. Гепатотропный яд, сыворотка крови, механизм некроза печени.

Необходимость в получении информации о состоянии биохимических систем крови диктовалась существующим положением о том, что возникновение некрозов печени при воздействии ряда химических веществ может быть связано с развивающейся на уровне целого организма или органа гипоксией. Для интоксикации НДМА убедительных данных в пользу такой гипотезы или отвергающих ее не было.

Установить значимость гипоксического фактора в механизме образования некрозов печени можно было путем изучения состояния широкого круга метаболических реакций на уровне целого организма, печени, печеночных клеток и их органоидов.

В связи с этим на первом этапе в крови и сыворотке крови крыс, подвергнутых воздействию НДМА, исследовали активность ряда ферментов или метаболитов гликолиза, пентозного цикла, а также окислительно-восстановительных процессов, азотистого и липидного обменов.

Материалы и методы

Исследование проводили на беспородных белых крысах-самцах весом 180-200г. В каждый срок интоксикации (рис.1,2,3,4) материал для исследования бра-

ли у 12 контрольных и 12 — подопытных животных. НДМА вводили крысам внутривенно в максимальной переносимой дозе 15 мг/кг массы. Математическую обработку проводили по методу Стьюдента. В этих условиях затравки центробулярные некрозы печени можно было видеть в период с 1-х до конца 3-х суток эксперимента. Далее преобладали процессы регенерации.

В работе использованы реактивы фирм: “Sigma”, “Reanal”, “Chemapron”, “Pure.”

Результаты и обсуждение

В ходе исследования на протяжении всей интоксикации не найдено достоверных изменений содержания оксигемоглобина, активности каталазы и пероксидазы. Содержание метаболитов, субстратов и активность ферментов представлены на рисунках 1-4 в процентах к контролю. Статистически достоверные результаты при $p < 0,05$ помечены*. lg t — логарифм времени.

В плане поставленной задачи наибольший интерес представляют данные, характеризующие состояние исследуемых показателей в первые часы и сутки интоксикации (рис. 1-4).

Исследования содержания оксигенированной формы гемоглобина, а также его спектральных характеристик в этот период, показали, что вопрос о гемической