

11. Шабанов В. И., Сарбаева Н. Н., Милякова М. Н., Детюченко В. П. Свободнорадикальное окисление и активность ферментов биотрансформации ксенобиотиков в печени крыс с экспериментальным острым панкреатитом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001. Т. 132, № 4. С. 167–169.

12. Шехтер А. Б., Кабисов Р. К., Пекшеев А. В., Козлов Н. В., Петров Ю. В. Экспериментально-клиническое обоснование плазодинамической терапии ран оксидом азота // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998. Т. 126, № 8. С. 210–215.

**T. V. GAIVORONSKAYA,
S. K. SHAPHRANOVA, A. S. KAZARYAN**

**THE DYNAMICS INDEXES OXIDANT-
ANTIOXIDANTS STATUS AND ENDOGENIC**

**INTOXICATION IN CASE INCLUSION
REAMBERIN OF THE COMPLEX TREATMENT
AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND**

On a model of a rat's experimental purulent wound the dynamics indexes of oxidant-antioxidants and endogenic intoxication in case of the traditional treatment and in case of using Reamberin is established. It is established, that including antihypoxant Reamberin into the base treatment is allow effective lowering the high level of endogenic intoxication.

Key words: purulent wound, endogenic intoxication, antihypoxants.

T. В. ГАЙВОРОНСКАЯ, С. К. ШАФРАНОВА, А. С. КАЗАРЯН

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРЕПАРАТОМ АНТИОКСИДАНТНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ РЕКСОД

Кубанский государственный медицинский университет

При острых гнойных воспалительных заболеваниях одним из основных факторов, способных оказывать существенное влияние на развитие синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ), является избыточное образование активных форм кислорода (АФК) и свободных радикалов [1, 2, 4, 9].

Развивающийся окислительный стресс (ОС) способствует развитию гипоксии, которая усиливает процессы перекисидации. Продукты перекисидного окисления липидов (ПОЛ) повреждают энергопродуцирующую систему и, разрушая клеточные биомембраны митохондрий, усугубляют гипоксию. Таким образом, формируется порочный круг, усиливающий свободнорадикальное окисление. Тканевая гипоксия и активация ПОЛ – неразрывно связанные патогенетические механизмы, играющие важную роль в развитии ЭИ.

Увеличение продукции АФК и снижение активности эндогенной системы ингибиторов свободнорадикальных реакций перекисидации липидов клеточных мембран и липопротеинов при острых гнойных воспалительных заболеваниях являются патогенетическим обоснованием для использования в клинике различных природных или синтетических ингибиторов свободнорадикальных реакций в качестве препаратов антиоксидантной терапии [3, 4, 8].

Цель работы – изучить роль нарушений антиоксидантного статуса крови в формировании ЭИ и возможность его коррекции антиоксидантным препаратом рексод при комплексном лечении экспериментальной гнойной раны мягких тканей.

Материалы и методы

Работа выполнена на 144 крысах-самцах массой 200–220 г.

Животные были разделены на 2 группы: группа сравнения (n=48) – животные с моделью гнойной раны, которым проводилось традиционное (базисное) лечение; основная группа (n=48) – животные, которым в базисную терапию был включен антиоксидант рексод (препарат, полученный генно-инженерным путем на основе супероксиддисмутазы). Препарат вводили внутривентриально по 0,01 мг/кг в течение 5 суток с момента “разгара” гнойной раны. Контрольную группу составили здоровые животные (n = 48). Модель экспериментальной гнойной раны создавали по [12]. Срок, клинически соответствующий максимальной выраженности гнойной раны, нами был принят как “разгар” гнойной раны, который явился сроком начала лечения. Животных выводили из опыта под наркозом в следующие сроки: “разгар” гнойной раны, на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки после начала лечения.

Состояние системы “про-/антиоксиданты в крови и плазме” оценивали по:

1. Количеству веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты), образование которых зависит от интенсивности процессов окислительной модификации биомолекул (ОМБ), по методике [6, 11].

2. Суммарному содержанию SH-групп эритроцитов, которые измеряли по методике [10].

Для комплексной многофакторной оценки ОС использовали интегральный показатель – коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов (КОМБэр), который базируется на математической обработке отдельных показателей про-/антиоксидантной системы по методу [7].

Уровень эндогенной интоксикации (ЭИ) определяли по изменению количества молекул средней и



Рис. 1. Динамика количества ТБК-реактивных продуктов в крови:

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма



Рис. 2. Динамика количества SH-групп в крови:

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

низкой молекулярной массы (МСМ и НММ), с которыми в основном и связывают понятие токсемии. Эти показатели определяли в плазме и эритроцитах [5]. Полученные данные подвергались математической обработке с выведением интегральных показателей – коэффициента катаболической деструкции (ККД) и индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) [7].

Статистическая обработка проводилась с использованием методов вариационной статистики (критерий Манна-Уитни) с использованием программы Excel. Критический уровень значимости был принят равным 0,04.

Результаты исследования

Проведенные исследования позволили выявить (рис. 1–5), что у животных основной группы и группы

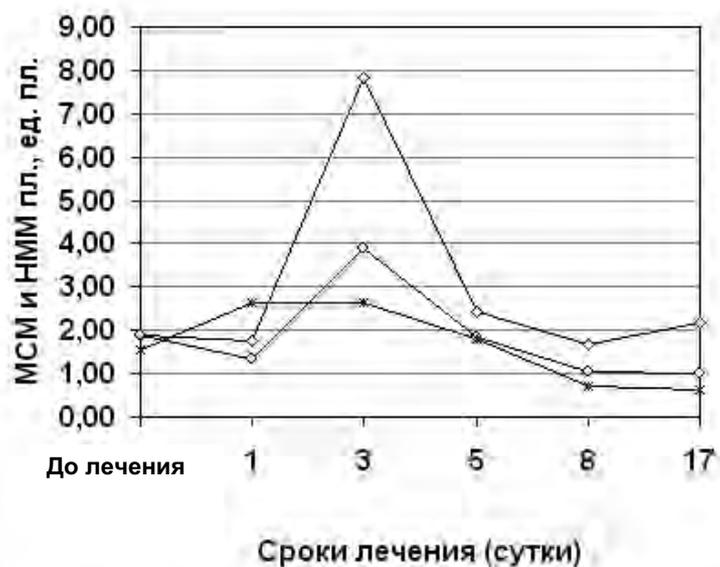


Рис. 3. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в плазме:

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

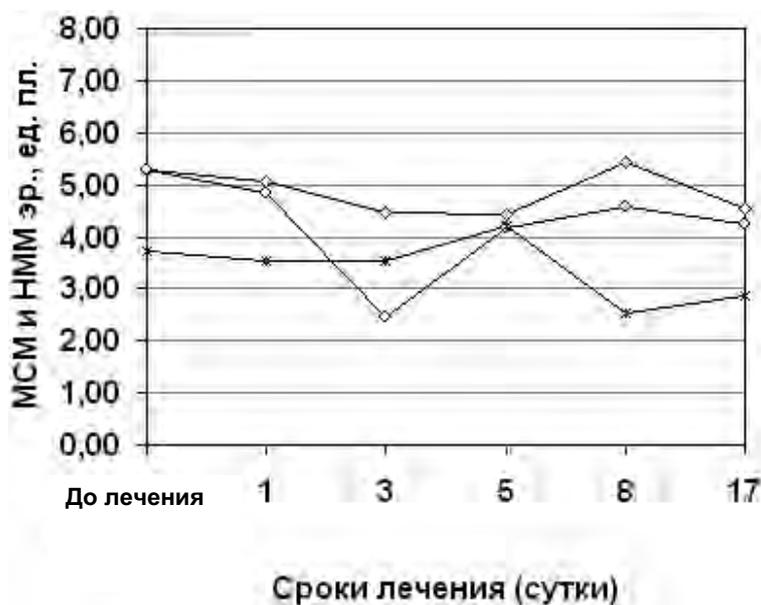


Рис. 4. Динамика количества молекул средней и низкой молекулярной массы (МСМ и НММ) в эритроцитах:

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

сравнения изучаемые показатели про-/антиоксидантов и уровень ЭИ имели достоверные различия в срок “разгара” гнойной раны с показателями нормы, что выражалось в индукции свободнорадикальных реакций (СРР), сопровождающихся усилением образования продуктов ПОЛ и развитием синдрома ЭИ. Так, количество ТБК общ. в крови животных группы сравнения и основной

группы было в 1,5 раза выше значений нормы. Интегральный показатель КОМБэр также повышался от уровня контроля на 17%. Уровень SH-групп в обеих опытных группах в этот срок был снижен на 22% по сравнению с контрольными значениями. Содержание МСМ и НМН как в эритроцитах, так и в плазме повышалось в 1,2 и 1,4 раза соответственно – как в группе сравнения, так

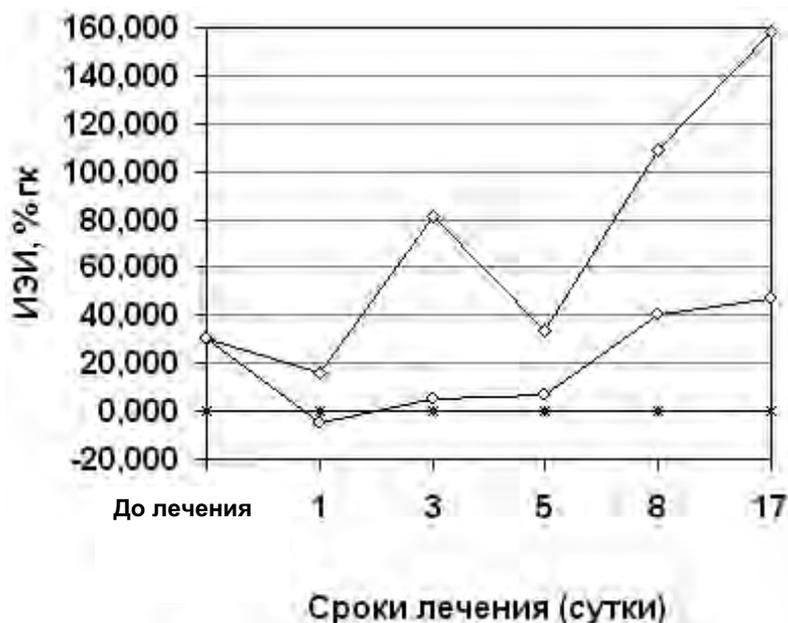


Рис. 5. Динамика индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ):

- ◇ – группа сравнения,
- – основная группа,
- * – норма

и в основной группе по отношению к значениям интактных животных. Также было зарегистрировано изменение интегрального показателя ЭИ-ИЭИ, который был выше значений нормы на 29,8%.

В последующие сроки наблюдений – на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки уровень ТБЧ общ. в группе сравнения был достоверно выше показателей нормы: в 1,3; 1,5; 1,4; 1,5 и 1,2 раза соответственно. В 1-е, 3-и, 8-е и 17-е сутки этот показатель у животных основной группы был ниже в 1,2; 1,1; 1,4 и 1,1 раза по отношению к группе сравнения, и только на 5-е сутки достоверных различий не было.

Уровень SH-групп в 1-е сутки наблюдений в обеих опытных группах достоверных различий не имел и оставался ниже нормы. На 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки этот показатель был различным и повышался в основной группе в 1,2; 1,1; 1,3 и 1,2 раза соответственно в отличие от группы сравнения. Однако к значениям нормы он приближался только на 17-е сутки наблюдений, а в группе сравнения этот показатель имел лишь тенденцию к повышению и был ниже уровня контроля на 35,1%.

Повышенные значения интегрального показателя КОМБэр были зарегистрированы в обеих группах наблюдений во все сроки исследований, однако они имели существенные различия, а именно: на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки этот показатель был ниже в 1,6; 1,7; 1,1; 1,9 и 1,9 раза соответственно в основной группе по отношению к группе сравнения и к 17-м суткам приближался к значениям нормы, в то время как в группе сравнения этот показатель оставался достаточно высоким – на 22,5% превышал контроль.

Содержание МСМ и НММ в плазме было неоднозначным и имело тенденцию к повышению в группе сравнения по отношению к основной группе на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки в 1,3; 2; 1,3; 1,6 и 2,2 раза

соответственно. В основной группе этот показатель на 5-е сутки приближался к значениям нормы, а на 17-е достигал их, не имея достоверных различий.

В основной группе уровень содержания МСМ и НММ в эритроцитах был также ниже, чем в группе сравнения на 3-и и 8-е сутки – в 1,8 и 1,2 раза соответственно, а на 1-е, 5-е и 17-е сутки достоверных различий между группами не было.

Интегральный показатель ЭИ – ИЭИ в основной группе по отношению к группе сравнения был достоверно снижен на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е и 17-е сутки – в 6,7; 17,5; 4,7; 2,7 и 3,3 раза соответственно и к 8-м суткам достигал значений нормы, оставаясь стабильным в последующий срок наблюдений, а в группе сравнения этот показатель и к 17-м суткам оставался достоверно высоким, превышая показатели нормы в 1,5 раза.

Обсуждение результатов

При анализе полученных данных нами была установлена определенная зависимость изменения системы про-/антиоксидантов и ЭИ при экспериментальной гнойной ране в различные сроки наблюдений в основной группе и группе сравнения. Немаловажную роль в течении гнойной раны играют реакции свободнорадикального окисления, отражающие формирование окислительного стресса, для которого характерна продукция АФК, способных повреждать устойчивость клеточных структур. Считается, что уровень конечных продуктов ПОЛ, которые отражают сдвиг про- и антиоксидантного баланса организма, коррелирует со степенью тяжести патологического процесса. Количество ТБК-активных продуктов дает представление об интенсивности процессов ПОЛ и ОМБ. Так, у животных основной группы, с включением в традиционную терапию препарата рексод, количество ТБЧ общ. было снижено в различные сроки наблюдений по отношению к группе сравнения.

Результатом продукции избыточного количества АФК и объясняется уменьшение белковых SH-групп в “разгар” гнойной раны у обеих опытных групп. Однако уровень SH-групп в основной группе животных постепенно повышался и приближался к показателям нормы на 17-е сутки наблюдений, а в группе сравнения этот показатель оставался достоверно сниженным по отношению к норме во все сроки исследований. По всей вероятности, это возникает вследствие того, что SH-группы первыми реагируют на возрастающую прооксидантную нагрузку и их регенерация происходит очень медленно [7]. Анализируя этот факт, можно предположить, что применение препарата рексод, обладающего антиоксидантными свойствами, позволяет снизить повреждающее действие АФК при активизации ПОЛ на клеточные структуры.

Для характеристики степени дисбаланса в системе “про-/антиоксиданты” нами был использован интегральный показатель КОМБэр, значения которого в основной группе животных имели существенные отличия от группы сравнения во все сроки наблюдений и к 17-м суткам приближались к норме, в то время как в группе сравнения этот показатель оставался значительно выше нормы, что свидетельствовало о наличии ОС у животных группы сравнения на протяжении всего срока наблюдений.

Подтверждением имеющегося эндотоксикоза (ЭТ) у животных обеих опытных групп в “разгар” гнойной раны явилось достоверное повышение количества МСМ и НММ как в плазме, так и в эритроцитах по отношению к норме. В дальнейшие сроки наблюдений количество МСМ и НММ в плазме у животных основной группы снижалось и к 5-м суткам приблизилось к значению нормы, а в группе сравнения этот показатель оставался значительно выше нормы.

Для комплексной оценки синдрома ЭИ был проведен анализ динамики интегральных показателей ККД и ИЭИ, которые суммируют комплексные изменения в клеточных и внеклеточных структурах и более объективно отражают уровень ЭТ и молекулярно-клеточной деструкции [7]. Установлено, что в “разгар” гнойной раны ИЭИ у животных основной группы и группы сравнения повышался в 3 раза. В последующие сроки наблюдений этот показатель в основной группе снижался и к 8-м суткам достигал значений нормы, оставаясь стабильным. В группе сравнения ИЭИ даже к 17-м суткам превышал норму в 1,5 раза. Эти данные свидетельствуют о том, что выраженные структурно-метаболические изменения не купируются на фоне традиционного лечения во все сроки наблюдений. Включение в базисную терапию антиоксиданта рексод позволило значительно снизить уровень ЭИ уже в ранние сроки лечения гнойно-воспалительного процесса.

Таким образом, применение в комплексе патогенетической терапии гнойной раны антиоксиданта рексод показало его высокую эффективность в коррекции выявленных нарушений системы про-/антиоксидантов и уровня ЭИ в сравнении с традиционным лечением.

Поступила 10.03.07 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А., Азизова О. А., Деев А. И. Свободные радикалы в живых организмах // Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. Биофизика. 1991. Вып. 29. 252 с.

2. Ерюхин И. А., Белый В. Я., Вагнер В. К. Воспаление как общебиологическая реакция на основе модели острого перитонита. Л.: Наука, 1989. 264 с.

3. Карпищенко А. И., Парамонов Б. А., Шилович В. А., Бондарев С. В. Метаболические аспекты применения антиоксидантных и антигипоксантных препаратов при острой хирургической патологии // Сборник научных работ ОГМА (Издание посвящено 30-летию ЦНИЛ ОГМА). Омск, 2004. С. 106–107.

4. Клебанов Г. И., Любичский О. Б., Васильева О. В. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина // Вопросы медицинской химии. 2001. Т. 47, № 3. С. 299.

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

6. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. 293 с.

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

8. Парамонов Б. А., Шилович В. А., Аджанова Е. Р., Шабурин М. В. Патогенетическая коррекция биохимических изменений во внутренних органах мышей при остром экспериментальном панкреатите // Сборник научных работ врачей ЛенВО. Санкт-Петербург, 2003. С. 156–158.

9. Петросян Э. А., Сергивенко В. И., Сухинин А. А., Захарченко И. С., Оганесян С. С. Состояние про- и антиоксидантной системы крови при экспериментальном желчном перитоните // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. № 1. С. 19–21.

10. Тогайбаев А. А., Кургузкин А. В., Рукун И. В., Карибжанова Р. М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.

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

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

**T. V. GAIVORONSKAYA,
S. K. SHAPHRANOVA, A. S. KAZARYAN**

THE MEANS OF PHARMACOLOGY CORRECTION THE METABOLIC BREACH IN CASE OF HEALING AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND ANTIOXIDANTS TYPE REMEDY EFFECTS

On a model of a rat's experimental purulent wound the dynamics indexes of endogenic intoxication and pro- and antioxidant system in case of the traditional treatment and in case of using Rexod is shown. It is established that including antioxidant Rexod into the base treatment is allow effective lowering the high level of endogenic intoxication.

Key words: purulent wound, endogenic intoxication, antioxidants.