



УДК 616.381-002

**А.П. Власов, В.А. Шибитов, П.А. Власов, В.В. Васильев,
С.П. Тимошкин, П.В. Кудрявцев, А.В. Болотских, А.В. Мелешкин**

ЭНТЕРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В КУПИРОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

*Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева,
Кафедра факультетской хирургии
Россия, 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68. E-mail: vap.61@yandex.ru.*

Цель: установить эффективность энтеропротекторной терапии в коррекции синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните.

Материалы и методы: в основу работы положены экспериментальные исследования на собаках (n=32) и клинические наблюдения (n=46). Моделировали острый гнойно-фибринозный перитонит. После операции в динамике оценивали ряд биофизических и биохимических показателей тканевых структур кишечника, маркеры эндогенной интоксикации на органном и организменном уровнях.

Результаты: в развитии синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните важная роль принадлежит энтеральной недостаточности вследствие мембранодестабилизирующих явлений из-за чрезмерной интенсивности перекисного окисления липидов, повышенной фосфолипазной активности и гипоксии. Ремаксол, обладающий антиоксидантной и антигипоксантной активностью (по результатам наших исследований и фосфолипаздепрессивным действием), оказался эффективным в коррекции энтеральной недостаточности и, как следствие, в купировании эндогенной интоксикации. Клинико-лабораторными исследованиями подтверждена эффективность ремаксоло в купировании эндогенной интоксикации у больных острым перитонитом.

Выводы: в развитии синдрома энтеральной недостаточности при остром перитоните ключевую роль играют мембранодестабилизирующие явления вследствие высокой интенсивности перекисного окисления липидов, повышенной фосфолипазной активности и гипоксии. Применение ремаксоло в раннем послеоперационном периоде патогенетически обосновано и клинически целесообразно в коррекции эндогенной интоксикации при остром перитоните. Препарат, обладая антиоксидантным, антигипоксантным, фосфолипаздепрессивным действием, приводит к стабилизации фосфолипидного бислоя мембран клеток кишечника, уменьшает негативные проявления энтеральной недостаточности.

Ключевые слова: энтеральная недостаточность, эндотоксикоз, перитонит, липиды, ремаксол.

**A.P. Vlasov, V.A. Shibitov, P. A. Vlasov, V. V. Vasilyev, S.P. Timoshkin, P. V. Kudryavtsev,
V.A. Bolotskyh, A.V. Meleshkin**

SURGICAL ENDOINTOXICATION UNDER ENTERAL PROTEKTION THERAPY

*Mordovian state university of N. P. Ogarev,
Department of faculty surgery
68 Bolshevistskaya St., Saransk, 430005, Russia. E-mail: vap.61@yandex.ru*

Purpose: to establish efficiency of enteral protection therapy in correction of a syndrome of endogenic intoxication at acute peritonitis.

Materials and methods: pilot studies on dogs (n=32) and clinical observations (n=46) are the basis for work. The acute purulent fibrinous peritonitis was modelled. After operation in dynamics series of biophysical and biochemical indicators of intestine structures, markers of endogenic intoxication were studied at the organ and organism levels.

Results: it is established that in development of endogenic intoxication syndrome at acute peritonitis the important role belongs to an enteral failure owing to membrane destruction phenomena because there were excessive intensity of lipids peroxidation, increased phospholipase activity and a hypoxia. The Remaksolum was effective in correction of an enteral failure and, as a result, in cupping of endogenic intoxication. Clinical and laboratory researches confirmed Remaksolum efficiency in cupping of endogenic intoxication at patients with acute peritonitis.

Summary: in the development of enteral insufficiency syndrome in acute peritonitis play a key role membranodestabiliziruyuschie phenomenon due to the high intensity of lipid peroxidation, increased phospholipase activity and hypoxia. Application remaxol in the early postoperative period pathogenetically substantiated and clinically advisable to correct the endogenous intoxication in acute peritonitis. The drug, possessing antioxidant, antihypoxic, fosfolipazdepres-sive action leads to stabilization of the phospholipid bilayer of cell membranes ki shechnika reduces the negative aspects of enteric disease.

Keywords: enteral failure, endogenic intoxication, peritonitis, lipids, Remaksolum.



Введение

Перитонит стабильно занимает ведущее место в структуре хирургической летальности, являясь одним из наиболее тяжелых осложнений заболеваний и повреждений органов брюшной полости. Перитонит имеет клиническую картину самостоятельного заболевания и представляет собой комплекс грубых нарушений со стороны всех органов и систем организма [1, 2, 3]. Основной причиной смерти больных перитонитом является эндотоксикоз [4, 5, 6]. Известно, что в генезе эндогенной интоксикации одну из ведущих ролей отводят кишечнику, морфофункциональное состояние которого изменяется при перитоните, что приводит к развитию энтеральной недостаточности [7, 8]. Развитие энтерального синдрома во многом определено интенсивностью свободно-радикальных реакций перекисного окисления липидов, фосфолипазной активностью, гипоксией в тканях кишечника [8, 9]. Поэтому вполне оправданными являются попытки применения антиоксидантов и антигипоксантов в комплексе лечебных мероприятий перитонита [8, 10]. Между тем, до сих пор нет исчерпывающих сведений по действию этих препаратов на различные уровни организации организма при остром перитоните, в том числе на органы желудочно-кишечного тракта как на одни из значимых в генезе эндотоксемии.

Цель исследования - экспериментально-клиническими исследованиями установить эффективность энтеропротекторной терапии в коррекции синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните.

Материалы и методы

В основу работы положены экспериментальные исследования и клинические наблюдения.

Экспериментальный раздел

Проведены опыты на 32 взрослых беспородных пудельных собаках, которым под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) моделировали перитонит путем введения в брюшную полость 20% каловой взвеси из расчета 0,5 мл/кг массы животного. Через сутки выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости. В контрольные сроки (1, 3 и 5 суток) животным выполняли релапаротомию, биопсию кишечника, забор крови общего (из краниальной полой вены) и локального (из брыжеечных вен) кровотока. Животные были распределены на 2 группы. В 1 (контрольная, n=16) в послеоперационном периоде животным проводилась антибактериальная (внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела) и инфузионная (внутривенные введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) терапия. Во 2 (опытная, n=16) к вышеописанному лечению подключали внутривенное введение ремаксолола с первых суток после операции в объеме 15 мл/кг. Показатели, принятые за норму, исследованы у 7 здоровых животных.

Определяли окислительно-восстановительный потенциал кишечника на универсальном иономере ЭВ-74. Определение коэффициента диффузии кислорода в тканях проводили на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления по уравнению И.М. Эпштейна. Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по физико-химическим свойствам альбумина - эффектив-

ной и общей концентрации альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд» и содержанию в плазме молекул средней массы, определяемых спектрофотометрическим методом. Исследовали вено-венозный градиент методом Лендиса по капиллярной фильтрации и потере белка. Липиды из биоптатов кишечника экстрагировали, фракционировали и подвергали денситометрической оценке. Активность фосфолипазы А2 оценивали по каталитической деятельности потенциометрическим методом. Интенсивность свободно-радикальных реакций определяли по диеновым и триеновым конъюгатам, ТБК-активным продуктам (малоновому диальдегиду), антиоксидантный потенциал - по активности супероксиддисмутазы, выраженность гипоксии - по уровню молочной (лактат) и пировиноградной (пируват) кислот, коэффициенту гипоксии. Проводили микроскопические исследования при окраске препаратов гематоксилин-эозином. Исследования проведены в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г., «Об утверждении правил лабораторной практики» (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267) и одобрены локальным этическим комитетом.

Клинико-лабораторные исследования проведены у 46 больных острым перитонитом аппендикулярного происхождения, разделенных на группы: в 1 (группа сравнения, n=22) пациентам в послеоперационном периоде проводили стандартизированную терапию, во 2 (основная группа, n=24) больным в послеоперационном периоде проводилась комплексная терапия, включающая ремаксол (ежедневные внутривенные инфузии 400,0 мл). При сравнении больных в группах по возрасту, полу, давности заболевания, общего состояния, наличию сопутствующих заболеваний, лабораторным показателям при госпитализации в хирургическую клинику достоверных отличий не обнаружено. Всем больным проведена экстренная операция, при которой диагностированы деструктивные формы острого аппендицита, сопровождающиеся острым воспалением брюшины. Выполнялась аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Исследования велись на основе информированного согласия больного в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила GCP - Good Clinical Practice) предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Больным обеих групп до операции и во время раннего послеоперационного периода (1, 2, 4 и 6-е сутки) производили забор венозной крови, наряду с рутинными показателями оценивали ряд биохимических показателей, характеризующих эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, фосфолипазную активность, гипоксию.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционную зависимость - критерия r.

Результаты и их обсуждение

Через сутки после моделирования у животных развивался разлитой серозно-гнойный перитонит. В кишеч-



нике возникали выраженные морфофункциональные изменения, которые сохранялись в течение всего периода наблюдения. В стенке тонкой кишки регистрировались дисциркуляторные явления в виде отека, венозного полнокровия, очаговых и диффузных кровоизлияний, инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами. У животных возникала выраженная эндогенная интоксикация, которая достигала пика через сутки после операции. Об этом свидетельствовали резкое (более чем в 2,7 раза) увеличение индекса токсичности плазмы, повы-

шение содержания молекул средней массы более чем на 50 % ($p < 0,001$), снижение эффективной концентрации и резерва связывания альбумина, отражающие степень заполненности активных центров этих молекул гидрофобными метаболитами. Интересно отметить, что содержание токсических продуктов в крови, оттекающей от кишечника, было достоверно выше, чем в общем кровотоке (табл. 1). Этот факт являлся ярким подтверждением развития энтеральной недостаточности при остром перитоните.

Таблица 1.

Показатели эндогенной интоксикации при экспериментальном перитоните ($M \pm m$)

Показатель	Кровоток	Норма	Перитонит	Этапы послеоперационного наблюдения (сутки)		
				1	3	5
Молекулы средней массы ($\lambda=254$ нм) усл. ед.	ОК	0,3968± 0,0161	0,7210± 0,0188*	0,8045± 0,0116*	0,6998± 0,0122*	0,6015± 0,0106*
	ЛК	0,4238± 0,0104	0,7798± 0,0149*	0,9133± 0,0210*	0,7738± 0,0155*	0,6788± 0,0112*
Молекулы средней массы ($\lambda=280$ нм) усл. ед.	ОК	0,3413± 0,0097	0,6570± 0,0165*	0,7175± 0,0114*	0,6280± 0,0121*	0,4445± 0,0095*
	ЛК	0,3840± 0,0145*	0,7233± 0,0164*	0,8073± 0,0052*	0,7115± 0,0132*	0,5365± 0,0124*
Общая концентрация альбумина, г/л	ОК	39,89± 0,46	34,90± 0,49*	34,13± 0,51*	33,92± 0,47*	37,08± 0,37*
	ЛК	38,33± 0,62	33,75± 0,59*	33,08± 0,51*	34,01± 0,58*	37,16± 0,43
Эффективная концентрация альбумина, г/л	ОК	27,43± 0,48	14,55± 0,37*	12,30± 0,40*	15,03± 0,58*	20,05± 0,43*
	ЛК	26,92± 0,61	13,21± 0,30*	9,88± 0,47*	12,46± 0,41*	16,44± 0,52*
Резерв связывания альбумина, усл. ед.	ОК	0,6876± 0,0087	0,4169± 0,0080*	0,3604± 0,0034*	0,4773± 0,0060*	0,5407± 0,0056*
	ЛК	0,7023± 0,0036	0,3897± 0,0049*	0,2987± 0,0083*	0,3664± 0,0067*	0,4424± 0,0045*
Индекс токсичности, усл. ед.	ОК	0,4543± 0,0057	1,3986± 0,0177*	1,7748± 0,0210*	1,0951± 0,0335*	0,8494± 0,0262*
	ЛК	0,4239± 0,0061	1,5662± 0,0291*	2,3482± 0,0437*	1,7295± 0,0336*	1,2603± 0,0392*

Примечание: (зд. и далее) ОК – общий и ЛК – локальный (брыжеечный) кровоток; * – достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$, жирный шрифт – достоверность разницы между данными общего и локального кровотока при $p < 0,05$.

Микроциркуляция и транскапиллярный обмен в кишечнике изучены по транскапиллярному обмену и окислительно-восстановительному потенциалу. Выявлено, что при перитоните вено-венозный градиент возрастал, о чем свидетельствовали рост капиллярного фильтрата более чем в 2 раза % ($p < 0,001$) и увеличение потери белка более чем в 2,7 раза ($p < 0,001$). Электрогенез тканевых структур страдал, что определялось снижением окислительно-восстановительного потенциала более чем на 20 % ($p < 0,01$). Через сутки раннего после-

операционного периода изменения в зарегистрированных показателях вено-венозного градиента и электрогенеза тканей возрастали еще больше. Капиллярного фильтрата образовывалось больше нормы более чем в 2,4 раза ($p < 0,001$), а потеря белка – более чем в 3 раза ($p < 0,001$). Окислительно-восстановительный потенциал снижался более чем на 29 % ($p < 0,001$). К 5-м суткам после операции вено-венозный градиент существенно снижался. Окислительно-восстановительный потенциал к этому сроку восстанавливался (табл. 2).



Таблица 2.

Изменение транскапиллярного обмена и трофики ткани тонкой кишки при перитоните (M±m)

Показатель	Норма	Перитонит	Этапы послеоперационного наблюдения (сутки)		
			1	3	5
Капиллярный фильтрат, мл	2,460± 0,129	6,360± 0,167*	6,960± 0,129*	4,248± 0,118*	3,360± 0,130*
Потеря белка, %	1,590± 0,071	5,994± 0,127*	6,640± 0,180*	4,530± 0,125*	2,640± 0,160*
Окислительно-восстановительный потенциал тонкой кишки, мВ	-35,02± 1,048	-49,70± 1,469*	-54,64± 1,117*	-45,24± 1,435*	-38,92± 1,056*
Коэффициент диффузии O ₂ , см ² /с	0,0306± 0,0014	0,0074± 0,0003*	0,0078± 0,0002*	0,0136± 0,0013*	0,0230± 0,0012*
Молочная кислота, ммоль/г белка	0,556 ±0,023	0,812 ±0,037*	0,993 ±0,049*	0,794 ±0,042*	0,679 ±0,038*
Пировиноградная кислота, ммоль/г белка	0,051 ±0,003	0,069 ±0,004	0,075 ±0,006*	0,067 ±0,004*	0,061 ±0,004
Коэффициент гипоксии	1,05+ 0,05	1,18+ 0,04*	1,32+ 0,05*	1,18+ 0,04*	1,11+ 0,05

В результате исследования биопсийного материала установлено, что при экспериментальном перитоните в тканях кишечника в обмене липидов развиваются глубокие нарушения. В спектре нейтральных липидов происходило уменьшение доли эфиров холестерина на 23 % (p<0,001) и уменьшение количества свободной неэстерифицированной формы холестерина на 10 % (p<0,01). При этом обнаруживалось значительное увеличение (на 61 %, p<0,01) доли диацилглицеринов и уменьшение (на 23 %, p<0,05) триацилглицеринов. Обращал внимание факт резкого накопления свободных жирных кислот более чем на 130 % (p<0,001). На этом фоне происходило уменьшение доли суммарных фосфолипидов на 15 % (p<0,05). При рассмотрении спектра изменений этих липидов было обнаружено увеличение доли фосфатидилэтаноламина на 140 % (p<0,001). Содержание фосфатидилинозита,

фосфатидилсерина, фосфатидилхолина и сфингомиелина уменьшалось соответственно на 51, 35, 43 и 14 % (p<0,05). Образовывались в больших количествах (более чем в 2,3 раза) лизоформы фосфолипидов.

Изменения спектра липидов кишечника сопровождались резкой активизацией радикальных реакций перекисного окисления липидов, повышением активности фосфолипазных систем, гипоксией тканей. Так, содержание диеновых и триеновых конъюгатов, ТБК-активных продуктов в тканевых структурах кишечника возрастало на 38, 75, 156 % (p<0,001) соответственно, активность фосфолипазы А2 возрастала на 93 % (p<0,001), активность супероксиддисмутазы падала на 28 % (p<0,05), содержание лактата и пирувата повышалось на 78 и 47 % (p<0,05) соответственно, коэффициент гипоксии превышал норму на 26 % (p<0,05).

Таблица 3

Показатели перекисного окисления липидов в плазме крови при экспериментальном перитоните (M±m)

Показатель	Кро- воток	Норма	Перитонит	Этапы послеоперационного наблюдения (сутки)		
				1	3	5
Диеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	ОК	0,4025± 0,0101	0,6578± 0,0098*	0,8210± 0,0134*	0,8590± 0,0124*	0,7625± 0,00156*
	ЛК	0,4153± 0,0109	0,7880± 0,0122*	0,8970± 0,0136*	0,9263± 0,0119*	0,8595± 0,0114*
Триеновые конъюгаты, усл.ед./мг липидов	ОК	0,1620± 0,0091	0,2470± 0,0103*	0,3053± 0,0114*	0,3345± 0,0132*	0,2975± 0,0085*
	ЛК	0,1598± 0,0087	0,2865± 0,0099*	0,4878± 0,0109*	0,5375± 0,0150*	0,4983± 0,0142*
Малоновый диальдегид, нМоль/г белка	ОК	2,085± 0,055	3,658± 0,246*	5,170± 0,138*	4,310± 0,135*	3,003± 0,062*
	ЛК	2,210± 0,094	4,983± 0,113*	6,015± 0,099*	5,603± 0,098*	4,528± 0,447*
Фосфолипаза А2, мкМоль/с/г белка	ОК	0,0400± 0,0012	0,5243± 0,0139*	0,5875± 0,0136*	0,3498± 0,0186*	0,1000± 0,0070*
	ЛК	0,0418± 0,0010	0,7348± 0,0159*	0,8055± 0,0121*	0,5573± 0,0108*	0,2198± 0,0146*
Супероксиддисмутазы (усл.ед./мг белка)	ОК	3,928± 0,171	1,118± 0,076*	1,428± 0,099*	1,700± 0,124*	2,015± 0,135*
	ЛК	2,943± 0,172	1,013± 0,087*	1,110± 0,076*	1,600± 0,067*	1,893± 0,074



Таким образом, результаты экспериментальных исследований, с одной стороны, подтвердили развитие энтеральной недостаточности при остром перитоните. Об этом, в первую очередь, свидетельствует сравнительно высокий уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в оттекающей от кишечника крови, по сравнению с организменным уровнем. С другой стороны, получены доказательства того, что важнейшим патогенетическим компонентом энтеральной недостаточности при остром перитоните является мембранодестабилизирующий процесс, обусловленный чрезмерной интенсивностью перекисного окисления липидов, повышенной фосфолипазной активностью и гипоксией. Следовательно, эффективная коррекция (предупреждение прогрессирования) энтеральной недостаточности при воспалительном процессе в брюшной полости возможна при использовании лекарственных средств, обладающих антиоксидантной и антигипоксантами активностью. Отечественный препарат ремаксол обладает такой способностью.

В опытной группе при включении в комплексную терапию ремаксол течение перитонита изменялось. Отмечен достаточно выраженный противовоспалительный эффект, который регистрировался на макро- (при релапаротомии) и микроскопическом уровнях.

Следует отметить, что при изучении электрогенеза и вено-венозного градиента тканевых структур кишечника определялось уменьшение микроциркуляторных расстройств. Во все сроки наблюдения окислительно-восстановительный потенциал был достоверно выше контрольных данных более чем на 7 %, а образование капиллярного фильтра и потеря белка ниже более чем на 25 и 34 % ($p < 0,05$) соответственно.

Примечательно, что выраженность эндогенной интоксикации на фоне комплексной с ремаксолом терапии уменьшалась, доказательством чего служило снижение уровня гидрофильных и гидрофобных продуктов эндотоксемии. Подчеркнем, что достоверные изменения уровня токсических продуктов выявлены и в оттекающей от кишечника крови (брыжеечный кровоток).

Установлено, что при применении ремаксол в тканевых структурах кишечника качественные и количественные изменения липидного состава, по сравнению с контролем, были выражены меньше. Это относилось как к нейтральным липидам, так и фосфолипидам. Маркерами положительного эффекта оказалось восстановление уровня основных мембранообразующих липидов и снижение содержания свободных жирных кислот (на 24 %) и лизофосфолипидов (на 37 %).

Указанные изменения были сопряжены с эффектом ремаксол корригировать свободно-радикальные реакции перекисного окисления липидов, фосфолипазную активность, явления гипоксии. На фоне применения препарата содержание первичных и вторичных молекулярных продуктов липопереокисления заметно снижалось. Так, в тканевых структурах кишечника содержание диеновых и триеновых конъюгатов было ниже контрольных цифр более чем на 17 % ($p < 0,05$), ТБК-активных продуктов – более чем 28 % ($p < 0,01$). Причем, в конечный срок наблюдения их уровень вплотную приближался к норме. На фоне применения ремаксол в тканях отмечено достоверное снижение (на 18 %) активности фосфолипазы А₂, зарегистрировано уменьшение явлений гипоксии: уровень лак-

тата и пирувата уменьшался на 18 и 14 % ($p < 0,05$) соответственно, коэффициент гипоксии падал на 16 % ($p < 0,05$).

В ходе клинико-лабораторных исследований установлено, что включение ремаксол в комплексную терапию больных острым перитонитом позволило существенно оптимизировать течение раннего послеоперационного периода. Важнейшим эффектом такого рода терапии было достоверное снижение в плазме крови уровня токсических продуктов. Купирование синдрома эндогенной интоксикации сопровождалось уменьшением в плазме крови гидрофильных токсических продуктов в динамике периода наблюдения на 14–27 %, гидрофильных – на 12–34 % ($p < 0,05$). Подчеркнем, что детоксикационный эффект препарата сопровождался сравнительно быстрым восстановлением функции кишечника, что было зарегистрировано по данным УЗИ и аускультативно. Активизация кишечника возникала раньше группы сравнения на 14,2±0,45 ч. Эти факты подтверждают наличие у ремаксол энтеропротекторной активности. В клинике мы не могли детально оценить непосредственное действие препарата на функционально-метаболическое состояние кишечника при остром перитоните. Однако заметное уменьшение уровня молекулярных продуктов перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности, показателей гипоксии в плазме крови позволяет констатировать то, что в основе положительного действия препарата является его антиоксидантная, антигипоксантами, фосфолипазингибирующая активность. Следовательно, на фоне использования ремаксол снижается выраженность мембранодеструктивных процессов, что является одним из основных составляющих в коррекции энтеральной недостаточности и купировании синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните.

В развитии и прогрессировании синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните важную роль играет кишечник, функционально-метаболическое состояние которого существенно нарушается вследствие мембранодестабилизирующих явлений. В триггерных механизмах последних важную роль играет чрезмерная интенсивность перекисного окисления липидов, повышенная фосфолипазная активность и гипоксия. Очевидно, что вектор терапии энтеральной недостаточности при воспалительном процессе в брюшной полости должен быть направлен на эти ключевые патогенетические процессы. Ремаксол, обладающий антиоксидантной и антигипоксантами активностью (по результатам наших исследований и фосфолипаздепрессивным действием), оказался эффективным в коррекции энтеральной недостаточности и, как следствие, в купировании эндогенной интоксикации.

Выводы

В развитии синдрома энтеральной недостаточности при остром перитоните ключевую роль играют мембранодестабилизирующие явления вследствие высокой интенсивности перекисного окисления липидов, повышенной фосфолипазной активности и гипоксии.

Применение ремаксол в раннем послеоперационном периоде патогенетически обосновано и клинически целесообразно в коррекции эндогенной интоксикации при остром перитоните. Препарат, обладая антиоксидантным, антигипоксантами, фосфолипаздепрессивным действием, приводит к стабилизации фосфолипидного бислоя мембран клеток кишечника, уменьшает негативные проявления энтеральной недостаточности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита / И.А. Ерюхин // Consilium Medicum (Хирургия). – 2008. – № 1. – С. 43-48.
2. Плоткин И.И. Релапаротомия у пациентов с разлитым гнойным перитонитом, аспекты агрессивности / И.И. Плоткин // Вестник хирургии. – 2008. – № 3. – С. 11-14.
3. Arioli D. Bile peritonitis: a case report and a review of literature about postcholecystectomy damages / D. Arioli, E. Amateis, C. Morandi et al. // Recenti Prog. Med. – 2005. – Vol. 96, № 7-8. – P. 357-61.
4. Савельев В.С. Программируемая релапаротомия в лечении распространенного перитонита / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Г.В. Подачин // Анналы хирургии. – 2004. – № 2. – С. 42-48.
5. Пахомова Г.В. Динамика накопления и связывания продуктов эндогенной интоксикации при распространенном перитоните в ранний послеоперационный период / Г.В. Пахомова, П.П. Голиков, С.Б. Матвеев и др. // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С. 34-36.
6. Anaya D.A. Risk factors for severe sepsis in secondary peritonitis // D.A. Anaya, A.B. Nathens // Surgical Infections. – 2003. – Vol. 4. – No 4. – P. 335-362.
7. Багненко С.В. Оценка регионарной микроциркуляции кишечника при воспалительных заболеваниях матки и придатков, осложненных разлитым перитонитом / С.В.Багненко, Б.В.Аракелян, Н.Н.Рухляда и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – № 2. – С. 27-31.
8. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии/А.П. Власов, В.А. Трофимов, В.Г. Крылов. – М.: Наука, 2009. – 224 с.
9. Хрупкин В.И. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса / В.И. Хрупкин, С.А. Алексеев // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163. – № 2. – С. 46-49.
10. Петросян Э.А. Влияние комплексного применения натрия гипохлорита и α -токоферола на состояние про- и антиоксидантной систем крови при экспериментальном перитоните / Э.А. Петросян, В.И. Сергиенко, А.А. Сухинин и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139. – № 4. – С. 391-394.

ПОСТУПИЛА 13.11.2014

УДК: 615.21:616.831-005.4

Е.В. Ганцгорн, Д.П. Хлопонин, П.А. Хлопонин

МОРФО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НООТРОПОВ И МЕЛАКСЕНА ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Ростовский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии,

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: gantsgorn@inbox.ru.

Цель: с помощью морфо-фармакологического анализа оценить эффекты ноотропов, в том числе в комбинации с мелаксеном, у крыс с экспериментальной острой ишемией головного мозга.

Материалы и методы: проведен комплексный морфологический (свето-, электронномикроскопический и морфометрический) анализ экспериментального материала (фронтальная кора и гиппокамп), а также изучена летальность на 21 белой крысе с индуцированной посредством двусторонней перевязки общих сонных артерий острой церебральной ишемией и прошедших превентивный курс приема ноотропов (винпоцетин, пирацетам) и мелаксена.

Результаты: превентивное применение комбинации винпоцетина с мелаксеном значительно уменьшает летальность животных и выраженность ишемического повреждения головного мозга, свидетельствуя, таким образом, об очевидной нейропротекторной активности применявшихся препаратов.

Выводы: полученные результаты говорят в пользу потенциальной значимости использования лекарственных препаратов мелатонина для расширения возможностей нейропротекторной терапии при церебральной ишемии.

Ключевые слова: церебральная ишемия, нейропротекция, ноотропы, мелаксен, ультраструктура.