

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ЭНДОИНТОКСИКАЦИИ НА ФОНЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Власов А.П.¹, Волкова М.В.¹, Спирина М.А.¹, Кочеткова Т.А.¹, Абрамова С.В.¹, Ганина Т.В.¹

¹ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

Синдром эндогенной интоксикации перитонеального генеза является патогенетическим фактором, определяющим развитие и прогрессирование полиорганной недостаточности. Проведены экспериментальные исследования на взрослых беспородных собаках, которым моделировали острый каловый перитонит. Выявлено существенное увеличение концентрации токсических продуктов в плазме крови, характеризующих эндотоксикоз. Эндогенная интоксикация приводила к повышению титра вторичных продуктов свободнорадикального окисления липидов, активации фосфолипазы и ингибированию антиоксидантных ферментов в ткани печени и почек. Исследовано влияние низкоинтенсивного внутрисосудистого лазерного облучения крови (аппарат Матрикс, излучающая головка КЛ-ВЛОК, световоды КИВЛ-01) на выраженность эндотоксикоза и липидный метаболизм в ткани печени и почек. Применение апробируемой методики приводило к снижению выраженности эндогенной интоксикации. Внутрисосудистое лазерное облучение крови уменьшало интенсивность липопероксидации и фосфолипазы, а также восстанавливало активность антиоксидантных ферментов в тканевых структурах печени и почек.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, лазеротерапия, перитонит, печень, почки.

FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF LIVER AND KIDNEYS IN ENDOGENOUS INTOXICATION WITH LASER THERAPY

Vlasov A.P.¹, Volkova M.V.¹, Spirina M.A.¹, Kochetkova T.A.¹, Abramova S.V.¹, Ganina T.V.¹

¹Mordvinian State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

Endogenous intoxication syndrome caused by peritonitis is a pathogenetic factor, which determines development and progression of multiple organ failure. Conducted experimental studies on adult mongrel dogs, which simulated acute fecal peritonitis. A significant increase in the concentration of toxic products in the blood plasma, characterizes endotoxemia was found. Endogenous intoxication led to increase in titer of secondary products of free radical oxidation of lipids, phospholipase activation and antioxidant enzymes inhibition in liver and kidneys tissue. We studied the effect of low-intensity intravenous laser blood irradiation (unit Matrix, radiating head CL VLOK, and fibers KIVL-01) on the severity of endotoxemia and lipid metabolism in liver and kidneys. Application piloted methodology led to a decrease of expression of endogenous intoxication. Intravenous laser irradiation of blood reduces the intensity of lipid peroxidation, decrees phospholipase activity, and restores the activity of antioxidant enzymes in liver and kidney tissue.

Keywords: endogenous intoxication, laser therapy, peritonitis, liver, kidney.

Актуальность проблемы эндогенной интоксикации определяется широкой распространенностью данного синдрома при различных заболеваниях [7]. Тяжесть эндотоксикоза является существенным фактором прогрессирования и во многом обуславливает исход заболевания [3, 4]. Эндотоксемия приводит к блокаде клеточного дыхания, что сопровождается нарушением функционирования как на тканевом, так и на органном уровнях. Значимым фактором потенцирования эндогенной интоксикации является возникающая при данном патологическом состоянии острая почечно-печеночная недостаточность [2, 6]. Ухудшение обезвреживания и элиминации токсинов из крови и

лимфы увеличивает тяжесть эндотоксикоза, замыкая порочный круг [1, 5]. Рациональным в комплексном лечении эндогенной интоксикации представляется применение лазеротерапии, обладающей антиоксидантным и детоксикационным действием.

Цель работы: изучить эффекты внутрисосудистого лазерного облучения крови на функционально-метаболические показатели печени и почек при синдроме эндогенной интоксикации перитонеального генеза.

Материалы и методы исследования. Взрослым беспородным собакам обоего пола (n=44) моделировали острый экспериментальный перитонит по способу А.П. Власова (1991). В брюшную полость животных вводили шприцем 20 % каловую взвесь (0,5 мл на 1 кг массы тела) с применением тиопентал-натриевого наркоза. Через сутки проводилась санация брюшной полости, применялась стандартная инфузионная и антибактериальная терапия (внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела; внутривенно 1 раз в сутки 5 % раствор глюкозы и 0,89 % раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг).

Животных рандомизировали на две равные группы. На 1, 3, 5-е сутки фиксировали выраженность эндогенной интоксикации, функционально-метаболическое состояние почечной и печеночной тканей. В опытной группе животным в комплексную терапию включали внутрисосудистое лазерное облучение крови двухканальным аппаратом лазерной терапии «Матрикс», использовались головка КЛ-ВЛОК (длина волны 635 нм), одноразовые стерильные световоды КИВЛ-1 с мощностью излучения на выходе 2 мВт, временем воздействия 15 мин.

Методы исследования. Определяли выраженность эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы в сыворотке крови измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 250 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994). Для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли эффективную и общую концентрацию альбумина (ЭКА и ОКА) в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 "Зонд". Рассчитывали резерв связывания альбумина (РСА), индекс токсичности (ИТ) плазмы (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).

Показатели интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови, тканях печени и почек: содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана (Гуревич В.С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991), активность каталазы – спектрофотометрическим методом, основанным на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс (Королюк М. А., 1988). Регистрацию

каталитической деятельности фосфолипазы A_2 (Фл A_2) проводили титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот (Трофимов В.А., 1999). Диеновые и триеновые конъюгаты (ДК и ТК) определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232 и 275 нм.

Эксперименты выполнялись согласно этическим требованиям по работе с опытными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) и Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.). Все действия, приносящие животным боль, выполнялись под внутривенным наркозом (тиопентал-натрия из расчета 0,04 г/кг массы тела животного).

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования продемонстрировали адекватность выбранной модели острого перитонита. Зарегистрировано формирование выраженного синдрома эндогенной интоксикации, что подтверждалось повышением концентрации как гидрофильных, так и гидрофобных токсинов в плазме крови. Так, на 76,5–136,1 % ($p < 0,05$) и 57,0–141,0 % ($p < 0,05$) соответственно возрастала концентрация среднемoleкулярных пептидов с длинами волн 254 и 280 нм. В контрольной группе зафиксировано снижение общей и эффективной концентраций альбумина – на 19,0–65,2 % ($p < 0,05$). Уменьшался резерв связывания альбумина – на 19,0–49,4 % ($p < 0,05$) и возрастал индекс токсичности плазмы крови – на 66,2–274,7 % ($p < 0,05$) относительно исходных цифр изучаемых показателей.

При изучении липидного метаболизма в печеночной ткани обнаружено, что эндогенная интоксикация приводила к повышению интенсивности свободнорадикальных реакций окисления липидов. Так, титр ДК превышал исходные показатели на 157,5–262,5 % ($p < 0,05$) в течение всего динамического наблюдения. Концентрация как спонтанного, так и Fe-индуцированного МДА достоверно возрастала на 48,6–190,7 % ($p < 0,05$) и 46,3–164,8 % ($p < 0,05$) соответственно. Резко увеличивалась активность ФЛА $_2$ – на 111,9–135,8 % ($p < 0,05$), что свидетельствует об интенсификации процессов гидролиза мембранных фосфолипидов гепатоцитов. Отмечалось ингибирование антиоксидантного фермента СОД – активность энзима была ниже исходных показателей на 25,7–52,0 % ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о повышении свободнорадикальной активности в тканях печени, что вызывает деструкцию клеточных мембран и приводит к формированию печеночной недостаточности.

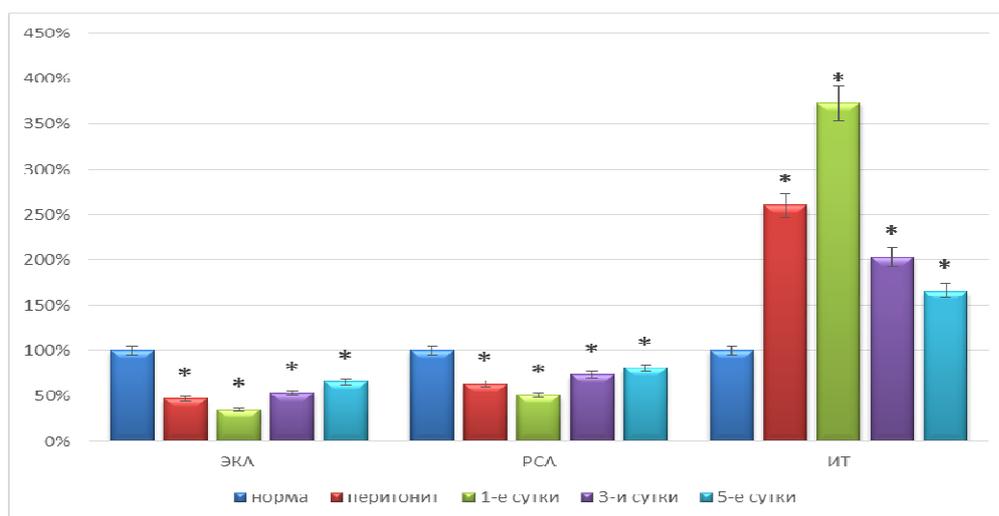


Рис. 1. Показатели, характеризующие эндогенную интоксикацию, в контрольной группе животных; *– достоверность данных по отношению к исходным значениям, $p < 0,05$.

Исследование показателей, характеризующих процессы окислительной деградации липидов и ферментативную активность в почечной ткани, выявило расстройства липидного метаболизма. Уровни ДК и ТК были выше первоначальных значений на 101,3–134,9 % ($p < 0,05$) и на 182,2–306,1 % ($p < 0,05$) соответственно. Титры ТБК-активных продуктов – МДА и Fe- МДА были достоверно выше исходных на 74,8–124,4 % ($p < 0,05$) и 55,6–133,7 % ($p < 0,05$) соответственно. Активность фермента ФЛА₂ повышалась на 103,7–261,1 % ($p < 0,05$) параллельно с угнетением активности СОД на 32,2–56,8 % ($p < 0,05$) и СОД на 55,7–56,0 % ($p < 0,05$). Вышеприведенные показатели свидетельствуют о формировании нарушения липидного гомеостаза и преобладании процессов липопероксидации в тканях печени и почек на фоне эндогенной интоксикации.

Применение низкоинтенсивной лазерной терапии в составе комплексного лечения позволило существенно снизить титр токсичных продуктов в плазме крови. Выявлено значительное снижение уровня среднемолекулярных пептидов – на 29,8–25,4 % ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в контрольной группе животных. Внутрисосудистое лазерное облучение крови позволило снизить индекс токсичности на 37,2 % ($p < 0,05$) и увеличить общую, эффективную концентрации альбумина и резерв связывания данного белка на 14,0–25,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными цифрами.

Показатели липидного метаболизма в печеночной и почечной тканях на фоне применения лазеротерапии также изменялись по сравнению с данными, полученными в контрольной группе животных.

Показатель ДК в ткани печени, отражающий интенсивность ПОЛ, уже начиная с первых суток достоверно снижался по сравнению с группой контроля на 27,6–47,0 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

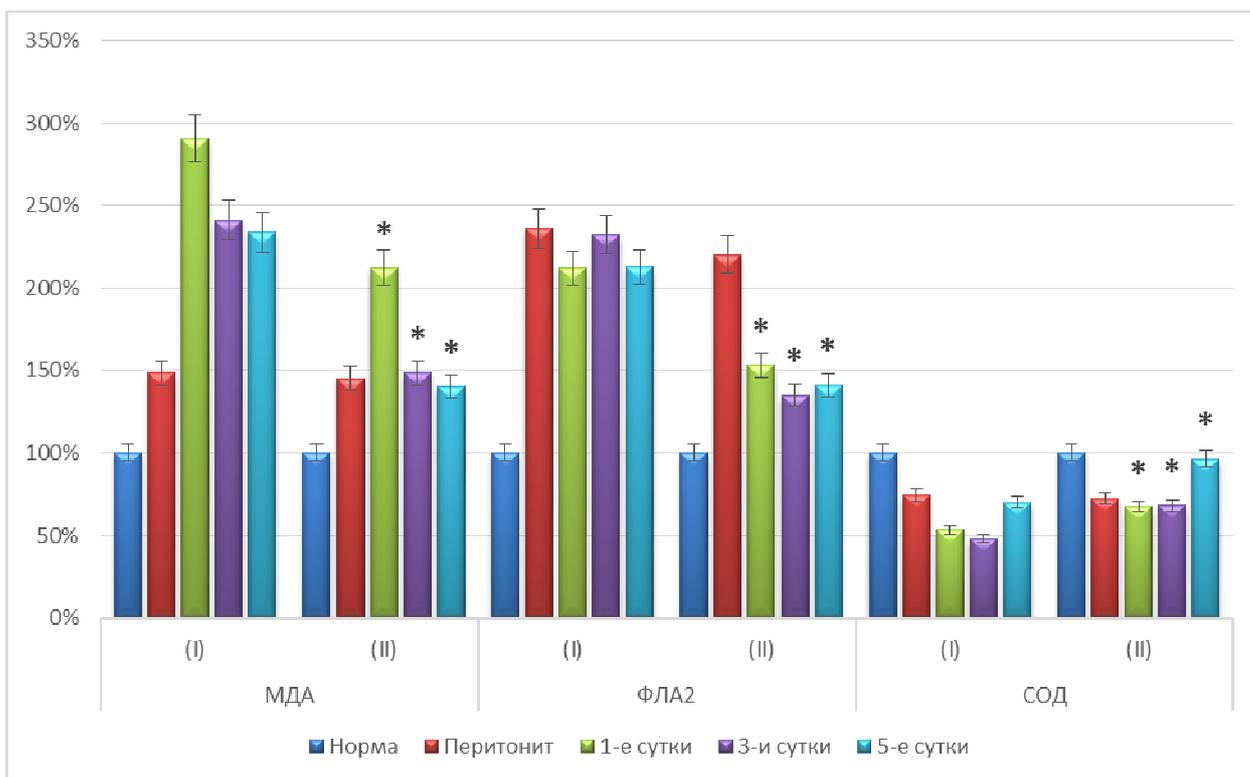
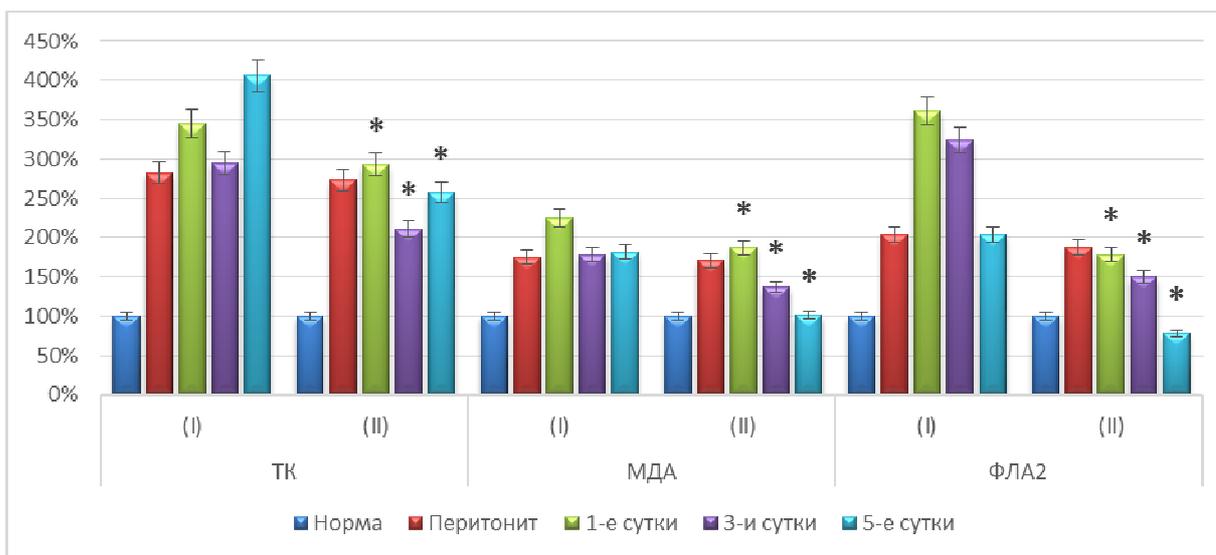


Рис. 2. Показатели ПОЛ и активность фосфолипилаза в тканях печени при эндотоксикозе на фоне применения лазеротерапии (I – данные контрольной группы исследований; II – данные опытной группы исследований; * – достоверность данных по отношению к контролю, $p < 0,05$).

Лазеротерапия позволила эффективно уменьшить концентрацию спонтанного МДА в опытной группе с первых суток после санации брюшной полости – на 27,0–40,0 % и концентрацию Fe-МДА на третьи и пятые сутки послеоперационного периода на 9,8–36,7 % ($p < 0,05$). Ферментативная активность ФЛА₂ в опытной группе животных, получавших лазерное облучение крови в дополнение к стандартной терапии, достоверно снижалась по сравнению с контролем на 27,8–33,7 % ($p < 0,05$). Показатель активности СОД в опытной группе к финалу наблюдения достоверно не отличался от исходных данных, вместе с тем был ниже цифровых значений в группе контроля на 1-е–5-е сутки на 26,4–37,5 % ($p < 0,05$).

Лазерное облучение крови показало свою результативность в коррекции дисбаланса липидного гомеостаза в ткани почек (рис. 3).

Содержание диеновых конъюгатов в тканях почек было достоверно выше исходных данных на 50,6–113,1 % ($p < 0,05$) соответственно, а в послеоперационном периоде ниже значений в контрольной группе на 17,9–26,2 % ($p < 0,05$) соответственно.



*Рис. 3. Показатели липопероксидации и активность фосфолипазы A_2 в ткани почек при эндотоксикозе на фоне применения лазеротерапии (I – показатели контрольной группы исследований; II – показатели опытной группы исследований; * – изменения показателей, достоверные по отношению к контролю, $p < 0,05$).*

На первые, третьи и пятые сутки динамического наблюдения концентрация МДА была достоверно ниже контрольных цифр на 16,7–44,4 % ($p < 0,05$). Значения Fe-МДА на третьи и пятые сутки эксперимента были достоверно ниже на 21,7 и 36,1 % ($p < 0,05$) соответственно; вместе с тем в финале исследования не зафиксировано статистически значимых отличий показателя от исходных значений. Активность ФЛА₂ в течение всего периода после санации брюшной полости была ниже контрольных цифр на 50,8–61,8 % ($p < 0,05$) соответственно, а на пятые сутки данный показатель был достоверно ниже исхода на 22,2 % ($p < 0,05$). Активность фермента каталазы была достоверно выше контроля на третьи сутки терапии, превышая его на 107,5 % ($p < 0,05$). По отношению к контрольной группе активность СОД в группе животных, получавших лазеротерапию, была выше в течение всего послеоперационного периода на 22,0–102,1 % ($p < 0,05$).

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать заключение, что применение низкоинтенсивной лазерной терапии существенно снижает выраженность синдрома эндогенной интоксикации, что подтверждалось уменьшением титра токсичных метаболитов в плазме крови. Одним из важнейших механизмов детоксикационного действия квантовой терапии явилась ее способность восстанавливать функционально-метаболическое состояние печени и почек. Включение апробируемой методики в состав комплексного лечения позволило значительно уменьшить интенсивность липопероксидации и фосфолиполиза, а также восстановить собственный антиоксидантный потенциал в тканевых структурах печени и почек.

Приведенные данные позволяют констатировать, что лазеротерапия может быть рекомендована с целью протекции функционально-метаболического состояния печени и почек от токсического поражения при остром перитоните.

Список литературы

1. Крышень В.П., Лященко П.В., Бондаренко Ю.В. Усовершенствование комплексного лечения хирургических больных с перитонитом // Медицина транспорта Украины. – 2012. – № 2 (42). – С. 074-077.
2. Милюков В.Е., Долгов Е.Н., Муршудова Х.М. Печеночная недостаточность при острой тонкокишечной непроходимости // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 12. – С. 59-64.
3. Млинник Р.А., Военнов О.В., Тезяева С.А. Сочетанное использование плазмафереза и инфузии гипохлорита натрия у больных с распространенным перитонитом, осложненным синдромом полиорганной недостаточности // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 4. – С. 84-88.
4. Чернов В.Н., Белик Б.М., Ефанов С.Ю. Патогенез нарушения висцеральных функций при распространённом перитоните // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173. – № 4. – С. 35-38.
5. Hernández-Palazón J., Fuentes-García D., Burguillos-López S. Analysis of organ failure and mortality in sepsis due to secondary peritonitis // Med. Intensiva. – 2013. – Oct. – Vol. 37. – № 7. – P. 461-467.
6. Recknagel P., Gonnert F.A., Halilbasic E. Mechanisms and functional consequences of liver failure substantially differ between endotoxaemia and faecal peritonitis in rats // Liver International. – 2013. – Feb. – Vol. 33. – Iss. 2. – P. 283-293.
7. Wen H. Sepsis induced by cecal ligation and puncture // Methods Mol. Biol. – 2013. – Vol. 1031. – P. 117-124.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.