

304 с

6. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2009. 572 с.

7. Сидорова И.С. Клинико-диагностическое значение определения маркеров дисфункции эндотелия при лечении беременных с гестозом // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2010. №6. С.9–13.

8. Тарасова А.Г. Клинические и морфофункциональные особенности сократительной деятельности матки у юных первородящих с нарушением становления системы репродукции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2002. 28 с.

9. Торопкина Е.Л., Мустафина Л.Р., Агаркова Л.А. Некоторые эхографические и морфологические пока-

затели формирующегося маточно-плацентарного комплекса у беременных со смешанными формами гиперандрогении // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2009. С.217–218.

10. Mutter W.P., Karumanchi S.A. Molecular mechanisms of preeclampsia // Microvasc. Res. 2008. Vol.75, №1. P.1–8.

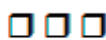
11. Smith G.C., Wear H. The perinatal implications of angiogenic factors // Curr. Opin. Obstet. Gynec. 2009. Vol. 21, №2. P.111–116.

12. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy / Smits C.M. [et al.] // Obstet. Gynec. 2003. Vol.101. P. 469–479.

Поступила 28.06.2011

Наталья Николаевна Штель, аспирант кафедры акушерства и гинекологии,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;

Natalia N. Shtel,
95 Gorkogo Str., Blagoveshchensk, 675000;
E-mail: nata_shtel@mail.ru



УДК 616.381-007.274:591.145.4]616-092.9

А.Н.Бадасян, А.А.Сысолятин, М.А.Штарберг, А.А.Сергиевич

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ НА ТЕЧЕНИЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты изучения влияния антиоксидантов (эмоксипина, мексидола, дигидрохверцетина и совместного применения мексидола и дигидрохверцетина) на течение спайкообразования в брюшной полости у экспериментальных животных в сравнительном аспекте после моделирования спаечной болезни. Установлено, что у крыс, получавших указанные препараты, отмечается достоверное снижение спайкообразования, происходит оптимизация антиоксидантной системы, увеличивается количество ремезотелизированных клеток на десерозированных участках брюшины в сравнении с животными в контрольной группе.

Ключевые слова: спаечный процесс, антиоксиданты, лабораторные животные.

SUMMARY

A.N.Badasyan, A.A.Sysolyatin, M.A.Shtarberg,
A.A.Sergieovich

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIOXIDANTS INFLUENCE ON ADHESIVE PROCESS IN THE ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

The results of influence of antioxidants (emoxylin, mexydol, dihydroquercetin, and combination of mexydol and dihydroquercetin) on formation of adhesions in an abdominal cavity of experimental animals in comparative aspect after modelling of adhesive illness are

presented in the present work. It is established that the groups of rats that received specified medications have an authentic decrease of formation of adhesions with optimization of antioxidant system. The quantity of remezotelized cells on deserosaled sites of peritoneum in comparison with control group increases.

Key words: adhesive process, antioxidants, laboratory animals.

Частота заболевания, трудности своевременного распознавания, отсутствие четких критериев лечебной тактики и во многом неудовлетворительные исходы делают проблему спаечного синдрома постоянно актуальной [2, 4, 5]. За последние десятилетия предложено множество способов профилактики образования сращений в брюшной полости, однако до сих пор в современной хирургии нет достаточно эффективных средств для предотвращения спайкообразования в послеоперационном периоде [6, 8].

В последнее время, при изучении причин развития различных заболеваний, в том числе и воспалительных, существенную роль в их возникновении и формировании исследователи приписывают нарушениям в про- и антиоксидантном балансе организма [1].

Целью исследования явилось определение эффективности влияния препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами: эмоксипина, мексидола, дигидрохверцетина (в сравнительном аспекте) и совместного влияния мексидола и дигидрохверцетина на предупреждение и течение спайкообразования в брюшной полости у лабораторных животных после моделирования спаечной болезни в условиях эксперимента.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на 90 белых беспородных взрослых крысах, 60 из которых входили в подопытные группы (по 15 в каждой), 15 – в контрольную группу, 15 животных составили интактную группу. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария Амурской государственной медицинской академии, при естественном световом режиме, без ограничения доступа к воде и пище. Все лабораторные крысы в до- и послеоперационном периоде находились в виварии в равных условиях.

Экспериментальное исследование на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовало принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Проведенное исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике АГМА (протокол №5 от 21 января 2010г.).

Исследуемым животным спаечный процесс в брюшной полости моделировали согласно общепринятой методики, которая заключалась в десерозировании висцеральной брюшины на 2 см выше илеоцекального угла площадью $1 \times 0,5$ см [6].

В трех подопытных группах крысы получали один из препаратов: раствор эмоксипина (60 мг/кг, внутривнутрибрюшинно), раствор мексидола (60 мг/кг, внутривнутрибрюшинно), дигидрохверцетин (60 мг/кг, энтерально). Еще в одной подопытной группе животным одновременно внутривнутрибрюшинно вводился раствор мексидола (60 мг/кг) и энтерально раствор дигидрохверцетина (60 мг/кг). Особям контрольной группы для идентичности в брюшную полость вводился физиологический раствор (NaCl 0,85%) в количестве, соответствующем объему вводимой жидкости у крыс подопытных групп.

Через 14 дней после моделирования спаечного процесса животные были умерщвлены путем передозировки эфирного наркоза. По вскрытии брюшной полости выраженность спаечного процесса оценивалась макроскопически (рис. 1) по системе баллов [7]: 0 баллов – полное отсутствие спаек; 1 балл – одна спайка между органами брюшной полости или между органами и стенкой живота; 2 балла – две спайки между органами брюшной полости или между органами и стенкой живота; 3 балла – более двух спаек или склеенные петли кишечника, не связанные со стенкой живота; 4 балла – органы брюшной полости, соединенные спайками непосредственно со стенкой живота, независимо от числа спаек.

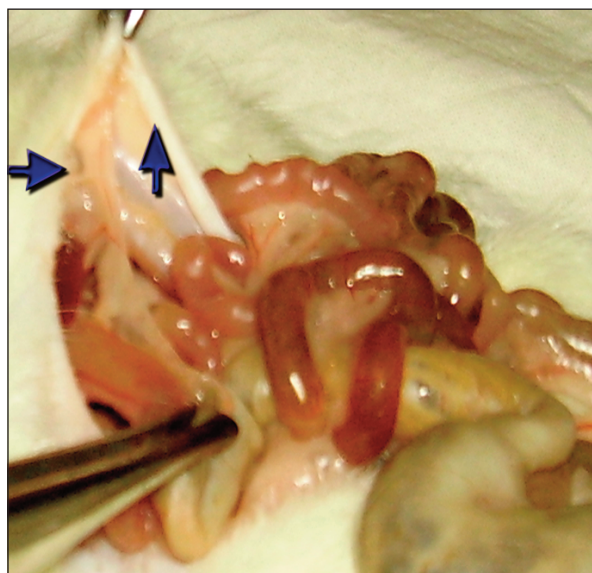


Рис. 1. Внутривнутрибрюшинные спайки у животного из контрольной группы (стрелками указаны образовавшиеся послеоперационные спаечные сращения).

Состояние антиоксидантной системы и интенсивность реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали в крови по количественному содержанию в сыворотке крови опытных животных альфа-токоферола (витамина Е) по методу Р.Ж.Киселевич, С.И. Скварко (1972) и уровню активности процессов ПОЛ с учетом количества накопления в крови диеновых

конъюгатов, которое определяли методом И.Д.Стальной (1972), концентрации гидроперекисей липидов и малонового диальдегида по методу Л.А.Романовой, И.Д.Стальной (1977) в модификации Е.А.Бородин и соавт. (1992).

Участки висцеральной брюшины кишечника, ранее подверженные десерозированию, извлекались из брюшной полости и фиксировались в 10% растворе формалина. Затем производилось их гистологическое исследование с заливкой препаратов в парафин и окраской гематоксилином и эозином.

Статистическую обработку результатов проводили по t-критерию Стьюдента с использованием программы Statistica v.6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты макроскопической оценки показали, что во всех группах, получивших указанные препараты, наблюдалось статистически достоверное уменьшение количества внутрибрюшинных спаек по сравнению с контрольной группой, однако наиболее благоприятный профилактический эффект на течение процесса внутрибрюшинных сращений оказывало совместное применение мексидола и дигидрохверцетина (рис. 2).

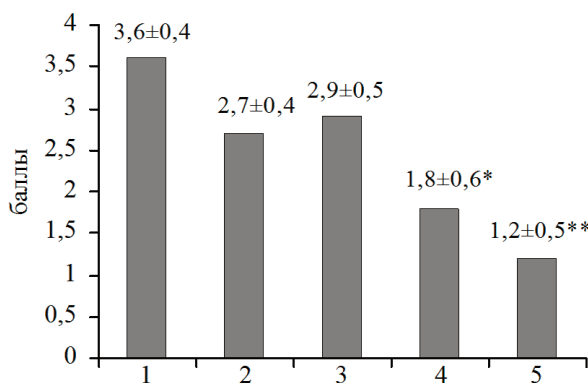


Рис. 2. Результаты макроскопической оценки степени выраженности спаечного процесса в брюшной полости в контрольной группе (1) и на фоне применения эмоксипина (2), дигидрохверцетина (3), мексидола (4), мексидола и дигидрохверцетина (5); * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – уровень значимости различий показателей в сравнении с контрольной группой.

При изучении показателей ПОЛ и активности антиоксидантной системы в крови крыс было установлено, что на фоне введения вышеуказанных препаратов в сравнении с животными контрольной группы происходит статистически достоверное ослабление интенсивности процессов ПОЛ и усиление активности антиоксидантной системы. Средние показатели уровня малонового диальдегида (рис. 3) в подопытной группе животных, получавших одновременно мексидол и дигидрохверцетин, характеризовались статистически достоверно более низкими значениями в сравнении с группой контроля.

О снижении интенсивности процессов ПОЛ у животных, получавших мексидол в сочетании с дигидрохверцетином свидетельствовали и результаты

исследования концентрации в плазме крови диеновых конъюгатов и гидроперекисей липидов. Состояние антиоксидантной системы у подопытных животных на фоне применения этих препаратов проявлялось повышенным содержанием витамина Е (табл.).

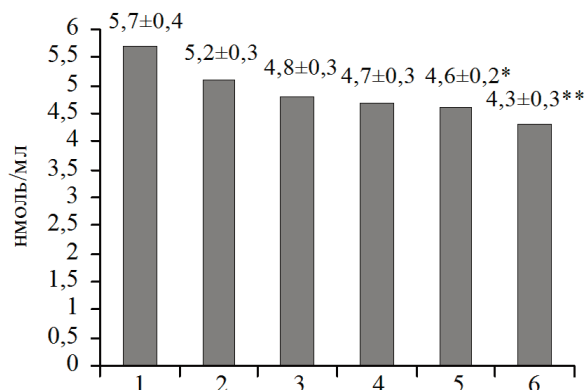


Рис. 3. Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови животных контрольной группы (1), на фоне применения эмоксипина (2), дигидрохверцетина (3), мексидола (4), мексидола и дигидрохверцетина (5), у интактных крыс (6); * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – уровень значимости различий показателей в сравнении с контрольной группой.

Таблица
Средние значения содержания витамина Е и продуктов ПОЛ в крови лабораторных животных ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная	Мексидол и дигидрохверцетин
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	54,0±2,3	77,2±5,9	50,1±3,3**
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	20,3±0,8	31,0±2,6	24,0±1,1*
Витамин Е, мкг/мл	50,6±2,0	43,4±2,5	62,0±2,5**

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – достоверность различий показателей в сравнении с контрольной группой.

При проведении гистологических исследований отбирались идентичные по площади десерозированные участки брюшины. В контрольной группе мезотелиальные клетки отсутствовали на протяжении 80% площади от общей поверхности покрытия, отмечалась лимфогистиоцитарная инфильтрация с очагами коллагенообразования (рис. 4).

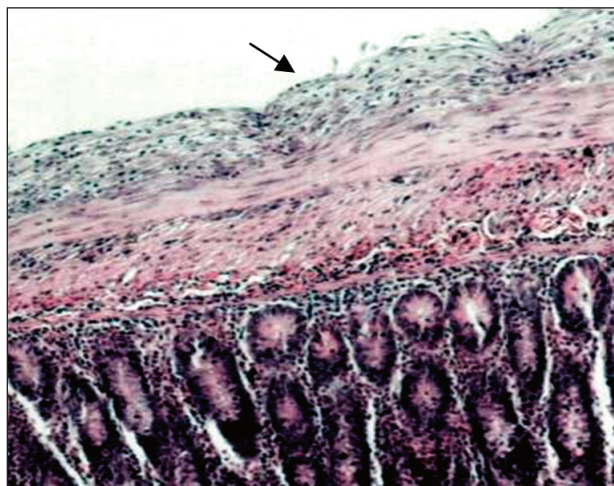


Рис. 4. Регенерация десерозированного участка брюшины у крысы. Контрольная группа. Стрелкой указан слой мезотелиальных клеток. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 400.

В группе животных, получавших эмоксипин, мезотелиальные клетки присутствовали прерывистыми участками, фиксировались признаки регенерации мезотелиальных клеток на 35% площади по отношению ко всей наблюдаемой поверхности, при этом местами прослеживались склерозированные очаги на наблюдаемых участках брюшины. У животных, получавших мексидол, регенерирующие мезотелиальные клетки присутствовали на 65-70% от общей поверхности десерозации, однако наблюдались участки очагового воспаления. Наиболее благоприятная картина констатирована в группе животных, получавших мексидол совместно с дигидрокверцетином, у них регенерирующие мезотелиальные клетки присутствовали на площади более чем 70% (рис. 5).



Рис. 5. Регенерация десерозированного участка брюшины у крысы, получавшей одновременно мексидол и дигидрокверцетин. Стрелкой указан слой мезотелиальных клеток. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: 400.

По результатам проведенного исследования получен патент на изобретение [3].

Выводы

1. Применение препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами (эмоксипина, мексидола, дигидрокверцетина и сочетания мексидола и дигидрокверцетина) у лабораторных животных приводит к снижению образования спаек брюшной полости в раннем послеоперационном периоде.
2. Совместное применение мексидола и дигидрокверцетина при моделировании спаечного процесса у экспериментальных крыс в большей степени, чем остальные препараты, способствует регенерации мезотелиальных клеток, оптимизации показателей антиоксидантной системы и статистически достоверному снижению степени спайкообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев А.И., Зубкова С.М. Антиоксиданты. Свободнорадикальная патология // М.: МИКО-ПРИНТ, 2008. 272 с.
2. Мониторинг клинического течения спаечной болезни брюшной полости в поликлинике / Староконь П.М. [и др.] // Бюл. Волгогр. науч. центра РАМН. 2008. №4. С.35–37.
3. Способ предотвращения развития спаечной болезни у лабораторных животных в эксперименте: пат. 2347569 Рос. Федерации: МКИ {7} А61К 31/4412, А61К 31/355 / авторы и заявители А.А.Сысолятин, С.С.Целуйко, А.Н.Бадасян, М.Л.Пластинин, А.А.Сергиевич, М.А.Штарберг, Т.А.Баталова; патентообладатель ГОУ ВПО АГМА. № 2007142120/14; заявл. 14.11.2007; опублик. 27.02.2009, Бюл. № 6.
4. Тотиков В.З., Калицова М.В., Амриллаева В.М. Лечебно-диагностическая программа при острой спаечной обтурационной тонкокишечной непроходимости // Хирургия. 2006. №2. С.38–43.
5. Лапароскопические технологии в лечении острой спаечной кишечной непроходимости / Ходос Г.В. [и др.] // Эндоскопическая хирургия. 2006. №4. С.36–43.
6. Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины // М.: Гэотар-Медиа, 2008. 160 с.
7. Nair S.K., Bhat I.K. Role of proteolytic enzymes in the prevention of post operative intraperitoneal adhesion // Arch. Surg. 1974. Vol.108, №10. P.849–853.
8. Icodextrin reduces postoperative adhesion formation in rats without affecting peritoneal metastasis / Van den Tol P. [et al.] // Surgery. 2005. Vol.137, №7. P.348–354.

Поступила 07.07.2011

Армен Нерсесович Бадасян, аспирант кафедры факультетской хирургии,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Armen N. Badasyan,
95 Gorkogo Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: arm_bad@mail.ru