

Література. 1. Герелюк И.И. О роли нарушения обмена липидов и микроциркуляции в патогенезе нейрогенных повреждений сердца // Автореф. дис... докт. мед. наук.- Киев, 1982. - 38 с. 2. Грацианский Н.А., Кагалымов Д.В., Давыдов С.А. Связь реакции коронарных артерий на внутрикоронарное введение ацетилхолина с факторами риска ишемической болезни сердца // Кардиология.-1994.- №12.-С.21-25. 3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды, атеросклероз.-СПб: Питер, 1995.- 298 с. 4. Тащук В.К., Савицький С.Ю., Тащук К.Г. та ін. Ейкозаноїди та дестабілізація ІХС // Бук. мед. вісник.-2000.- Т.4, №1-2.-С.164-167. 5. Чазов Е.И. Роль нарушений регуля горных механизмов в формировании заболеваний сердечно сосудистой системы // Терапевт. арх.-1999.- №9.- С.8-12. 6. Gryglewski R.J., Dembinska-Kiek A., Korbut R.G. A possible role of thromboxane A₂ (TxA₂) and prostacyclin (PGI₂) circulation // Acta biol. et med. Ger.-1978.-Vol.37, №5-6.-P.715-723. 7. Desiderato O., Mac Kinnon J.R., Hisson H.J. Development of gastric ulcer in rats following stress termination // J.Comp. Physiol.Psychol.-1974.-Vol.87.-P.208-214. 8. Peiler F.U., Lonteaume M.T., Alonso A. Induction d'une hypercholesterolemie chez le rat Wister male: resultans des bilans biochemiques et copercison over. Les donnees bibliographiques // Med. Et Nutr.-1986.- P.167-172.

ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОГО СТРЕССА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ КРЫС С АЛМЕНТАРНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

В.А.Левитский, Н.Г.Михеева, В.Г.Рогужинская,
Д.В.Лызын, С.О.Кривич

Резюме. В экспериментах на белых крысах изучали сочетанное влияние эмоционально-болевого стресса (ЭБС) и алиментарной гиперхолестеринемии (ГХ) на состояние

микроциркуляторного русла (МЦР) миокарда. Установлено, что гиперхолестеринемия усиливает нарушения микроциркуляции, снижая биосинтез простациклина (PGI₂) эндотелиоцитами и усиливая образование тромбоксана A₂ (TxA₂) тромбоцитами.

Ключевые слова: микроциркуляция, сердце, стресс, гиперхолестеринемия.

INFLUENCE OF EMOTIONALLY-PAINFUL STRESS ON MICROCIRCULATION IN THE CARDIAC MUSCLE OF RATS WITH ALIMENTARY HYPERCHOLESTERINEMIA

V.A.Levitskiy, N.G.Mikheieva, V.G.Roguzhinskaya,
D.V.Lyzyn, S.O.Krivich

Abstract. A combined action of emotionally painful stress and alimentary hypercholesterinemia on the state of the microcirculation in the myocardium of the left ventricle has been studied in an experiment on albino rats. It has been demonstrated that hypercholesterinemia and stress enchain microcirculation in cardiac muscle by decreasing prostacyclin synthesis and increasing thromboxan A₂ synthesis. For all that an accumulation of thrombocytes in the myocardial capillaries and decreasing of the volume of the functioning bloodstream occurs.

Key words: microcirculation, cor. stress, hypercholesterinemia.

Ivano-Frankivsk Medical Academy

Clin. and experim. pathol.- 2004.- Vol.3, №2.- P.318-320

Надійшла до редакції 03.03.2004

УДК 615.31:547.95:547.943

А.І.Ковтун,
В.М.Кошовчук,
І.Ф.Мещишен,
П.М.Карпо*

Буковинська державна медична академія, м.Чернівці;
Чернівецька обласна клінічна лікарня*

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ПАТОГЕНЕЗІ ГІПОКСІЇ І КОРЕКЦІЯ ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ НЕЙРОПЕПТИДАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ В ХВОРИХ З ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Ключові слова: гнійно-септичні ускладнення, гіпербарооксія, нейропептиди, даларгін.

Резюме. Вивчено стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих з гнійно-септичними ускладненнями у післяопераційному періоді в умовах застосування опіоїдного пептиду даларгїну та гіпербарооксії (ГБО) поряд із комплексною традиційною терапією. У хворих в умовах розвитку в ранньому післяопераційному періоді поширеного гнійного перитонїту мають місце різні види гіпоксії та порушення оксидантно-антиоксидантної системи. Застосування ГБО та синтетичного опіоїдного пептиду даларгїну в лікуванні гнійно-септичних ускладнень призводить до компенсації гіпоксії і сприяє швидшому видужанню хворих.

Вступ

Проблема лікування хворих із гнійно-септичними ускладненнями в післяопераційному періоді, особливо поширеного гнійного перитоніту залишається надзвичайно актуальною [4]. При гнійно-септичних ускладненнях на фоні зниженої імунобіологічної активності організму хворого, зростанні резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів розвиваються різноманітні патофізіологічні зміни в органах і системах, які можуть призвести до такого тяжкого ускладнення, як поліорганна недостатність [6]. Важливою ланкою в комплексному лікуванні гнійно-септичних ускладнень є застосування антиоксидантних препаратів. Особливо актуальним це питання стає при застосуванні гіпербаричної оксигенації, яка призводить до активації оксидантного стресу [2]. Останніми роками вивчення нового класу біологічно активних речовин – опіюїдних пептидів дозволило встановити характерні енкефалінам антистресорні, протипіщемічні і протигіпоксичні ефекти. Даларгін – вітчизняний синтетичний аналог лейкенкефаліну широко застосовується в лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, легень, панкреонекрозах, у кардіології, нефрології [1].

Залишається нез'ясованим питання впливу гіпербаричної оксигенації та даларгіну на перебіг абдомінальних гнійно-септичних ускладнень.

Мета дослідження

Вивчити активність ферментів антиоксидантного захисту (каталази, глутатіонпероксидази, церулоплазміну), рівня пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у хворих з абдомінальними гнійно-септичними ускладненнями в післяопераційному періоді в умовах комплексного лікування ГБО та опіюїдним пептидом даларгіном.

Матеріал і методи

Проведено клінічні обстеження та лікування 167 хворих (89 чоловіків і 78 жінок віком від 17 до 81 року) з гнійно-септичними ускладненнями у післяопераційному періоді - поширеним (дифузним, розлитим, загальним) перитонітом. З них померло 11 хворих із за давним загальним перитонітом внаслідок розвитку поліорганної недостатності.

Причинами розвитку в післяопераційному періоді поширеного перитоніту були: деструктивний апендицит – 22 хворих, деструктивний холецистит – 7 хворих, проривна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки – 33 хворих, кишкова непрохідність – 26 хворих, деструктивний пан-

креатит – 11 хворих, поранення і травми черевної порожнини – 11 хворих, гнійне запалення труб і придатків яєчника – 38 хворих, інші захворювання (розрив кісти печінки, паранефральний абсцес, гнійне запалення нирок) – 19 хворих.

Усі хворі були поділені на 4 групи. Першу групу склали хворі (56 пацієнтів) з гнійно-септичними ускладненнями (поширеним перитонітом у токсичній фазі), які отримували традиційне етіопатогенетичне лікування без застосування ГБО та даларгіну. Другу групу (32 пацієнти) склали хворі з гнійно-септичними ускладненнями, які разом із традиційною терапією отримували щоденно один сеанс ГБО впродовж 6-8 днів у стандартних терапевтичних режимах: вимивання – 4хв, компресії – швидкість 0,1 атм/хв, сагурації – 1,5-2,0 атм, декомпресії – 0,1 атм/хв, експозиція ізопроцесії – 30-40 хв. Хворим третьої групи (44 пацієнти) разом із аналогічною терапією внутрішньом'язово вводили даларгін у дозі 25 мкг/кг маси тіла хворого 2 рази на добу (через 12 годин). Хворі четвертої групи (35 пацієнтів) отримували традиційну терапію, а також їм проводили сеанси ГБО, як хворим 2-ї групи, та вводили внутрішньом'язово даларгін, як хворим 3-ї групи. У контрольну групу увійшли 34 пацієнти – практично здорові люди. У плазмі крові визначали вміст середніх молекул, активність церулоплазміну та ступінь ОМБ[5]. У еритроцитах досліджували активність каталази, глутатіонпероксидази та малонового альдегіду[3]. Статистичний аналіз отриманих даних проводився за методами варіаційної статистики.

Обговорення результатів дослідження

Через 1 добу після оперативного втручання за умов розвитку абдомінальних гнійно-септичних ускладнень на фоні класичної інтенсивної терапії спостерігалось зростання активності антиоксидантних ферментів плазми та еритроцитів: каталази на 30-35%, глутатіонпероксидази на 35-40%, церулоплазміну на 40-50% (табл. 1).

Застосування даларгіну, як самостійно, так і в поєднанні з гіпербарооксисєю, призводило до вірогідного підвищення рівня всіх досліджуваних антиоксидантних ферментів.

Дані табл. 2 свідчать про те, що у хворих з гнійно-септичними ускладненнями в післяопераційному періоді, які отримували традиційну терапію та даларгін через 1 добу, спостерігалось вірогідне зниження активності каталази та зростання активності церулоплазміну, а також зниження малонового альдегіду і ОМБ, що свідчить про антиоксидантну дію цього опіюїдного пептиду. Проте, застосування ГБО призводило до

Таблиця 1

Стан антиоксидантної системи еритроцитів та плазми крові хворих з гнійно-септичними ускладненнями через 1 добу після оперативного втручання за умов застосування гіпербарооксії та даларгіну ($M \pm m$)

Показники, що вивчалися	Контрольна група (n=34)	I група – перитоніт (n=56)	II група – перитоніт + ГБО (n=32)	III група – перитоніт + даларгін (n=44)	IV група – перитоніт + ГБО + даларгін (n=35)
Каталаза, ммоль/гHb·хв	162±10,4	221±10,8*	239±12,1*	192±10,8**	198±12,3* ***
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/гHb·хв	181±9,8	251±14,2*	282±12,5*	256±13,8*	274±11,6*
Церулоплазмін, ΔЕ/мл плазми	9,2±0,71	13,6±0,78*	14,3±0,71*	16,6±0,72* ** ***	16,4±0,78* ** ***

Примітки: n – число спостережень; * – вірогідні відмінності в порівнянні з контролем; ** – вірогідні відмінності в порівнянні з I групою; *** – вірогідні відмінності в порівнянні з II групою ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2

Стан пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків і токсичності плазми крові хворих з гнійно-септичними ускладненнями через 1 добу після оперативного втручання за умов застосування гіпербарооксії та даларгіну ($M \pm m$)

Показники, що вивчалися	Контрольна група (n=34)	I група – перитоніт (n=56)	II група – перитоніт + ГБО (n=32)	III група – перитоніт + даларгін (n=44)	IV група – перитоніт + ГБО + даларгін (n=35)
Молекули середньої маси, ΔЕ/мл плазми	0,25±0,037	0,54±0,034*	0,53±0,041*	0,52±0,036*	0,50±0,028*
Малоновий альдегід, мкмоль/мл еритр.	9,2±0,92	20,9±0,88*	26,2±1,14* **	16,3±0,98* **	19,8±1,11* *** ^a
Ступінь окиснювальної модифікації білків, ΔЕ/мл плазми	2,48±0,196	5,84±0,205*	5,61±0,211*	5,11±0,202**	4,98±0,215* **

Примітка: позначки, як у табл. 1.

зростання активності глутатіонпероксидази і вмісту малонового альдегіду

Самостійне застосування ГБО індукувало надмірне підвищення активності каталази і напруження системи антиоксидантного захисту за рахунок надмірного утворення АФК і зростання ступеня ОМБ при цьому методі лікування.

Висновки

1. Клінічно підтверджена антирадикальна активність опіоїдного пептиду даларгіну в умовах застосування гіпербаричної оксигенації у хворих з гнійно-септичними ускладненнями в післяопераційному періоді.

2. Одним з факторів, що лежить в основі токсичної дії гіпербаричного кисню, є виснаження антиоксидантної системи крові.

3. Для попередження і лікування токсичної дії гіпербаричного кисню найбільш доцільним є застосування даларгіну сумісно з сеансами гіпербарооксії у стандартних терапевтичних режимах.

Подальші дослідження цього питання дасть нові наукові факти, які допоможуть глибше зрозуміти роль нейропептидів у корекції оксидантного стресу.

Література. 1. Боднар М.В. Эндогенные опиоидные системы и их роль в регуляции функций организма // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 1997. – №1. – С.39-53. 2. Воробьев К.П. Стратегия и тактика гипербарической оксигенации при экстремальных состояниях // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2001. – №1. – С.58-69. 3. Колб В.Т., Камышишкова В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 368 с. 4. Мартов Ю.Б., Подолинский С.Г., Курковский В.В., Щастный А.Т. Распространенный перитонит. Основы комплексного лечения. – М.: Триада-Х, 1998. – 144 с. 5. Мецишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук. мед. вісник. – 2000. – Т.3, №1. – С.196-205. 6. Полянський І.Ю., Андрієць В.В., Польовий В.П. та ін. Поліорганна недостатність при перитоніті – причини, механізм розвитку, профілактика та лікування // Матер. XIX з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С.50-51.

**ВЗАИМОСВЯЗИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПОКСИИ И
КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА
НЕЙРОПЕПТИДАМИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ У
БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ
ОСЛОЖНЕНИЯМИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ**

А.И.Ковтун, В.Н.Коновчук, И.Ф.Мецишен, П.Н.Карпо

Резюме. Изучено состояние оксидантно-антиоксидантной системы у больных с гнойно-септическими осложнениями в послеоперационном периоде при применении опиоидного пептида даларгина и гипербарооксии (ГБО) наряду с комплексной традиционной терапией. У больных при развитии в раннем послеоперационном периоде распространенного гнойного перитонита имеют место разные виды гипоксии и нарушения оксидантно-антиоксидантной системы. Применение ГБО и синтетического опиоидного пептида даларгина в лечении гнойно-септических осложнений приводит к компенсации гипоксии и способствует быстрому выздоровлению больных.

Ключевые слова: гнойно-септические осложнения, гипербарооксия, нейропептиды, даларгин.

**INTERDEPENDENCE IN THE PATHOGENESIS OF
HYPOXIA AND CORRECTION OXIDANT STRESS BY
NEUROPEPTIDS USING HYPERBARIC
OXYGENATION DURING TREATMENT PATIENTS
FOR PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS IN THE
POST-OPERATION PERIOD**

A.I.Kovtun, V.N.Konovchuk, I.F.Meshchishen, P.N.Karpo

Abstract. The effect of opium peptid dalargin and hyperbaric oxygenation (HBO) with complex traditional therapy on oxidant-antioxidant system of patients with purulent-septic complications in the post-operation period has been studied. It has been ascertained that in the early post-operation period of peritonitis patients have different kinds of hypoxia and imbalance of oxidant-antioxidant system. Taking HBO and synthetic opioid peptide dalargin during the treatment patients for purulent-septic complications leads to compensations of hypoxia and contributes to last patients' recovery.

Key words: purulent-septic complications, hyperbaric oxygenation, neuropeptids, dalargin.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2004.- Vol.3, №2.- P.320-323.

Надійшла до редакції 03.03.2004