

ISSN 1816-5214

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВРАЧ- АСПИРАНТ



2.1(69)

2015



vrach-aspirant.ru
www.sbook.ru

Содержание

1. Хирургия. Гинекология

Емкужев К.Э., Хорошко Е.В. Динамика показателей качества жизни и результатов нейропсихологического тестирования у женщин с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем	112
Каюкова Е.В. Проллиферативная активность и апоптотическая реактивность клеток шейки матки при предраковых состояниях и неоплазии шейки матки	117
Сюндюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л., Зайнетдинова Л.Ф., Кирсанов М.С., Яковлева Ю.А., Тарасова Л.Б., Канайкина А.Ю. Трофобластический бета-1-гликопротеин, плацентарный лактоген и свободный эстриол в диагностике хронической плацентарной недостаточности при преэклампсии	124
Турсуметов А.А., Сапаев Д.А., Сапаева Ш.А., Джуманов А.К. Хирургия сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки	131

2. Современные технологии в медицине

Болевич С.Б., Малыгин В.Л., Силина Е.В., Орлов В.А. Исследование роли свободнорадикальных процессов при шизофрении	136
Заложных П.Б., Куташов В.А. Анализ вегетативного обеспечения у лиц с психическими расстройствами на основе клинко-психопатологического исследования	143
Мохов Д.Е., Щеникова Е.Ю. Особенности организационно-клинической деятельности врачей-педиатров, практикующих гомеопатический метод	148
Пляскина Е.В., Крицкая Ю.А., Витковский Ю.А. Изучение уровня метаболита мелатонина в моче детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью	153
Сардарлы Ф.З., Ахмедова З.Г., Ахмедова У.А. Генетические аспекты диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа азербайджанской популяции	157
Семененко О.Н. Оценка энергетического метаболизма и состояния оксидантно-антиоксидантного равновесия в тканях почек в условиях тяжелой термической травмы у крыс на фоне терапии новым коллоидно-гиперосмолярным раствором НАЕС-LX - 5%	164
Смелов П.А. Теоретические подходы к статистической оценке характеристики здоровья населения	170

3. Сердечно-сосудистые заболевания. Терапия

Аникин В.В., Лапин И.Л. Регуляция сердечного ритма у пациентов с коронарной болезнью сердца в позднем периоде ишемического инсульта	178
Воробьева И.С., Никитина В.В., Гладилин Г.П., Иваненко И.Л. Информативность С-реактивного белка сыворотки крови у больных травматолого-ортопедического профиля на фоне введения низкомолекулярных гепаринов	182
Гордиенко А.В., Барсуков А.В., Дыдышко В.Т., Мирохина М.А., Сердюков Д.Ю., Федорова А.С. Оценка сосудистого возраста у мужчин молодого возраста при первичной диагностике начальных стадий гипертонической болезни	187
Нестеров А.М. Применение покрывных протезов с новым телескопическим фиксатором при обширных дефектах зубного ряда	194
Тамазаева Х.Н., Омаров Н.С.-М. Иммуногематологические показатели сыворотки крови у женщин с артериальной гипертонией и резус-отрицательной принадлежностью крови	200

6. Coll-de-Tuero G., Mata-Cases M., Rodriguez-Poncelas A. et al. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: prevalence and associated variables in a random sample of patients of a Mediterranean area// *BMC Nephrology*. 2012. Vol.13, P.87-95.
7. Савельева С.А., Крячкова А.А., Железнякова А.В. и др. Исследование полиморфного маркера Pro12Ala гена γ формы рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией// *Материалы съезда Научного общества нефрологов России*. М., 2010. - С.110-111.
8. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes// *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560-72.
9. Nelson RG, Tuttle KR, Bilous RW et al. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update// *Am J Kidney Dis*. 2012;60(5):850-867.
10. Балаболкин М.И., Дедов И.И., Клебанова Е.М. и др. Инсулиновая резистентность. Молекулярно-генетические механизмы развития, диагностики и коррекции при сахарном диабете 2 типа. М., 2007. - 36 с.
11. Потапов В.А. Поиск генетических маркеров, определяющих предрасположенность к сахарному диабету 2 типа: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2010. - 24 с.
12. Lukacs K., Hosszufalusi N., Dinya E. et al. The type 2 diabetes-associated variant in TCF7L2 is associated with latent autoimmune diabetes in adult Europeans and the gene effect is modified by obesity: a meta-analysis and an individual study// *Diabetologia*. 2012;55(3):689-93.
13. Van der Graaff E., Hooykaas P.J., Keller B. Activation tagging of the two closely linked genes LEP and VAS independently affects vascular cell number// *Plant J*. 2002;32(5):819-30.
14. Rosmond R., Chagnon M., Bouchard C., Björntorp P. G-308A polymorphism of the tumor necrosis factor alpha gene promoter and salivary cortisol secretion// *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(5):2178-80.
15. Gu H.F. Biomarkers of adiponectin: plasma protein variation and genomic DNA polymorphisms. *Biomark Insights*. 2009;4:123-33.
16. Hong G., Davis B., Khatoun N. et al. PPAR gamma-dependent anti-inflammatory action of rosiglitazone in human monocytes: suppression of TNF alpha secretion is not mediated by PTEN regulation// *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;303(3):782-7.
17. Lampropoulou I.T., Stangou M., Papagianni A. et al. TNF- α and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus// *J Diabetes Res*. 2014; 2014:394206.

Семененко О.Н.

**ОЦЕНКА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И СОСТОЯНИЯ
ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО РАВНОВЕСИЯ В ТКАНЯХ
ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ У
КРЫС НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НОВЫМ КОЛЛОИДНО-
ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМ РАСТВОРОМ НАЭС-LX - 5%**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Вступление. Термические поражения являются одной из самых актуальных медико-социальных проблем современной медицины в мире. Несмотря на значительные успехи в лечении данной патологии, летальность среди больных с тяжелыми ожогами остается высокой даже в специализированных стационарах [1]. Особенно высока смертность отмечается при критических (40-50% поверхности тела) и сверхкритических (более 50%) глубоких ожогах. Ожоговый шок (ОШ) является одним из самых опасных периодов ожоговой болезни (ОБ), который довольно часто приводит к смерти больного в 1-4 сутки с момента получения термической травмы. Дальнейший ход ОБ,

длительности и сроки лечения больных, в значительной степени зависят от характера и интенсивности терапии и развития ОШ [1]. Современные подходы к лечению ОШ состоят из компенсации и поддержания объема циркулирующей крови на постоянном уровне, снижении образования отеков, нормализации кислотно-щелочного равновесия, восстановления электролитов и белков крови, увеличение перфузии органов и тканей. В реализации этих задач главная роль отводится инфузионной терапии [1-4].

Инфузионная терапия в первые 12 ч с момента получения тяжелого ожога является ключевым моментом в лечении ОШ. По мнению многих исследователей, чем раньше будет восстановлено микроциркуляцию, тем меньше риск для развития синдрома полиорганной недостаточности [1-3]. Тяжесть синдрома полиорганной недостаточности, который, как правило, включает в себя поражения почек, обуславливает прогноз заболевания. Развитие острой почечной недостаточности в условиях тяжелой ОХ является одной из причин летальности в период, начиная с 4-х суток после термической травмы.

В настоящее время проблема инфузионной терапии в условиях ОШ окончательно не решена [1-4]. Учитывая это, создание новых комбинированных коллоидно-гиперосмолярных растворов является перспективным и актуальным, а обеспечение специализированных отделений высокоэффективными и доступными по стоимости кровезаменителями с органопротекторными свойствами является важной задачей современной фармакологии [3].

Как исследуемое фармакологическое средство нами был использован коллоидно-гиперосмолярный раствор НАЕС-LX-5%, разработанный в ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины» (г. Львов), который содержит в качестве коллоидной основы поли(0-2-гидроксиэтил) крахмал (средняя молекулярная масса 130000 Дальтон, степень молекулярного замещения 0,4) - 5%, а также многоатомный спирт ксилитол - 5%, щелочной компонент натрия лактат - 1,5%, натрия хлорид - 0,8%, калия хлорид - 0,03%, кальция хлорид - 0,02%, магния хлорид - 0,01%. Теоретическая осмолярность препарата - 890 мосмоль / л [5].

Цель работы. Дать сравнительную оценку нефропротекторным свойствам и эффективности курсовой терапии растворами НАЕС- LX - 5% и Лактопротеина с сорбитолом (референс-препарат) на ранних сроках (до 7 дней) ожоговой травмы у крыс за динамикой энергетических процессов, а также и интенсификацией процессов оксидативного стресса.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования фармакологического действия инфузионного раствора НАЕС-LX-5% в условиях ожоговой травмы кожи были выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 г, полученных из вивария ГУ "Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины" (г. Киев).

Экспериментальные исследования проводились на базе НИЦ ВНМУ им. Н.И. Пирогова согласно требованиям, утвержденных комитетом по биоэтике ВНМУ им. Н.И. Пирогова (протокол № 5 от 4 марта 2010 года); методических рекомендаций ГФЦ МЗ Украины «Доклинические исследования лекарственных средств». Животные содержались в условиях вивария НИЦ ВНМУ им. Н.И. Пирогова на стандартном водно-пищевом рационе при свободном

лась значительными нарушениями метаболизма в почках. У крыс после моделирования патологии при ежедневной инфузии 0,9% NaCl в исследуемом биоматериале имели место глубокие расстройства биоэнергетических процессов (табл. 1). В конце опыта, содержание АТФ и АДФ в корковом веществе почек крыс с ОБ было достоверно меньше относительно фонового уровня в среднем соответственно 66,5 и 66,0 % . Указанные изменения в энергетических процессах нефронов происходили на фоне повышения содержания АМФ. Так, в на 7-е сутки наблюдения этот показатель был достоверно выше относительно аналогичного у интактных животных в среднем в 11,2 раза.

Изучение влияния препарата HAES-LX-5% на течение исследуемых биохимических показателей при ОБ показало, что инфузия крысам оригинального раствора коллоидно-гиперосмолярного гидроксизилкрахмала так же, как и введение Лактопротеина с сорбитолом, тормозило возникновения энергодефицита в тканях почек.

Так, в конце терапии раствором HAES-LX-5%, аналогично как и при введении референс-препарата отмечалось статистически достоверное увеличение по сравнению с контрольными животными синтеза АТФ в среднем соответственно на 194,1 и 148,5 %, а АДФ на 152,6 и 184,2 %. Подобные изменения были зарегистрированы на фоне снижения уровня АМФ в конце срока наблюдения (в среднем на 51,2 и 46,5 %, соответственно), что, очевидно, произошло за счет активации аэробного пути окисления глюкозы.

По способности сохранять пул АТФ в тканях почек, терапия крыс с ОБ раствором HAES-LX-5%, достоверно превосходила введение ЛПС в среднем на 15,5 %.

Таблица 1

Энергетический обмен в почках у крыс с термической травмой на фоне семидневной внутривенной инфузии исследуемых коллоидно-гиперосмолярных растворов ($M \pm m$, $n=10$).

Группы животных	Показатели		
	АТФ, мкмоль / г сухой ткани	АДФ, мкмоль / г сухой ткани	АМФ, мкмоль / г сухой ткани
Интактные животные (фоновый уровень)	2,12±0,4	0,56±0,08	0,19±0,04
Контроль (ОБ+0,9% NaCl)	0,68±0,03* (-66,5%)	0,19±0,05* (-66,0 %)	0,43±0,08* (+138,8%)
ОБ + HAES-LX-5%	2,00±0,04*##*α (-1,5 %)	0,48±0,06*##α (-14,28 %)	0,21±0,08*# (+16,6%)
ОБ + ЛПС	1,69±0,05*# (-16,7%)	0,54±0,04*# (-3,8%)	0,23±0,05*# (+27,7%)

Примечания: здесь и далее ОБ – ожоговая болезнь; ЛПС – раствор Лактопротеина с сорбитолом; в круглых скобках изменения относительно соответствующего показателя у интактных животных; * - $p < 0,05$ относительно интактных животных; # - $p < 0,05$ относительно контроля; α - $p < 0,05$ относительно ЛПС

Деградация энергетических ресурсов в почках крыс контрольной группы с ОБ сопровождалась активацией анаэробного гликолиза. Доказательством этого является достоверное увеличение на 7-е сутки (в среднем соответственно на 265,5 %) уровня молочной кислоты при параллельном снижении (в

среднем на 66,0%) содержания пирувата относительно интактных крыс, что является свидетельством возникновения цитоплазматического ацидоза в клетках почечной паренхимы (табл. 2). В противовес этому, инфузия раствора НАЕС-LX-5%, так же как и ЛПС, способствовала снижению по сравнению с контролем содержания лактата (в среднем соответственно на 56,5 и 26,9%) и повышения уровня пирувата (в среднем на 166,7 и 144,4%), что указывает на усиленную утилизацию лактата энергосинтезирующими системами нефронов.

Таблица 2

Содержание метаболитов глюкозы в почках у крыс с термической травмой на фоне семидневной внутривенной инфузии исследуемых коллоидно-гиперосмолярных растворов ($M \pm m$, $n=10$)

Группы животных	Показатели	
	Лактат, мкмоль / г сухой ткани	Пируват, мкмоль / г сухой ткани
Интактные животные (Фоновый уровень)	2,34±0,19	0,67±0,04
Контроль (ОБ+0,9% NaCl)	9,65±0,31* (+265,5%)	0,18±0,08* (-66,0%)
ОБ + НАЕС-LX-5%	4,19±0,28*# (+58,71%)	0,48±0,06*# (-9,4%)
ОБ + ЛПС	4,86±0,62*# (+84,0%)	0,44±0,05*# (-17,0%)

Причем по своему корригирующему воздействию на стабилизацию уровня молочной кислоты, оригинальный раствор гидроксизилкрахмала оказался эффективнее ЛПС в среднем на 16,0% ($p < 0,05$).

Полученные нами результаты (табл. 3) свидетельствуют о том, что при экспериментальной ОБ в корковом веществе почек наблюдалась активация процессов оксидативного стресса. На это указывало статистически достоверное увеличение относительно фоновых показателей уровней ДК, ТК, и МДА в среднем на 86,7, 509,5 и 391,4% соответственно.

Учитывая то, что показателем степени усиления свободнорадикальных процессов, является не только повышение содержания продуктов оксидативного стресса, но и характер функционирования систем антирадикальной защиты, нами было исследовано активность основных антиоксидантных ферментов и содержания а-токоферола в почках при ОБ у крыс.

У крыс после моделирования патологии в условиях ежедневной инфузии 0,9% NaCl в исследуемом биоматериале имело место снижение активности каталазы, СОД, ГПО и содержания а-токоферола: в конце опыта данные показатели были ниже относительно аналогичных значений в группе интактных крыс в среднем соответственно на 81,0; 73,8; 47,1 и 53,2% ($p < 0,05$).

Инфузионная терапия крыс с ОБ раствором НАЕС-LX-5%, так же, как и раствором Лактопротенина с сорбитолом приводила к угнетению процессов липопероксидации в почках, о чем свидетельствует статистически достоверное снижение уровней ДК, ТК и МДА относительно контроля в конце опыта в среднем на 63,4, 404,7 и 317,3% и 68,4, 416,6 и 325,9% соответственно ($p < 0,05$). Наряду с этим, наблюдалось достоверное повышение активности основных антиоксидантных ферментов в указанный период: каталазы, СОД, ГПО и уровня а-токоферола относительно контроля в среднем на 48,1, 30,0.

Экспериментальная модель оксидативного стресса у крыс с ОБ. Показатели: ДК, ТК, МДА, каталаза, СОД, ГПО, а-токоферол.

Значения критических параметров оксидативного стресса и антиоксидантной активности в почках крыс.

1. Ал.
2. Ра.
вопроса в
интенсивно
3. Ин-
венко Ва
2) - С 459
4. Ово
кого цика в
ский журнал
5. Вли
казателей фу
Концентрация.
6. Susta
mark and akt
One - 2013

24,4% и 46,2, 28,3, 23,3% соответственно.

Таблица 3

Показатели оксидантно-антиоксидантного баланса в почках у крыс с термической травмой на фоне семидневной внутривенной инфузии исследуемых коллоидно-гиперосмолярных растворов (M±m, n=10).

Показатели	Группы			
	Интактные животные (Фоновый уровень)	Контроль (ОБ+0,9% NaCl)	ОБ + HAES-LX-5%	ОБ + ЛПС
ДЖ, (мкмоль/г ткани)	1,20±0,21	2,24±0,22* (+86,7%)	1,48±0,11*# (+23,3%)	1,42±0,04*# (+18,3%)
ТК, (мкмоль/г ткани)	0,42±0,03	2,56±0,08* (+509,5%)	0,86±0,06*# (+104,8%)	0,81±0,06*# (-92,86%)
МДА, (мкмоль/г ткани)	0,58±0,02	2,85±0,04* (+391,4%)	1,01±0,06*# (+74,1%)	0,96±0,04*# (-65,5%)
Каталаза, (мкат/мг белка/мин)	18,57±3,04	3,53±0,51* (-81,0%)	10,51±0,84*# (-43,4%)	10,43±0,65*# (-43,8%)
СОД, (у.е./мг белка/мин)	274,12±16,48	71,75±5,27* (-73,8%)	198,35±7,42*# (-27,6%)	203,74±8,15*# (-25,7%)
ГПО, (мкмоль/мг белка/мин)	74,28±4,41	39,28±3,34* (-47,1%)	60,28±6,15*# (-18,8%)	61,52±4,12*# (-17,2%)
а-токоферол (мкмоль/г ткани)	7,45±0,62	3,47±0,11* (-53,2%)	5,22±0,20*# (-29,9%)	5,30±0,14*# (-28,8%)

Заключение. Таким образом, курсовая инфузионная внутривенная терапия крыс с ожоговой травмой средней степени тяжести, общей площадью термического поражения кожных покровов 21-23%, оригинальным коллоидно-гиперосмолярным раствором HAES-LX - 5% способствовала дезэскалации в тканях почек явлений энергодифицита и оксидативного стресса, что может свидетельствовать о наличии у исследуемого раствора нефропротекторных свойств при данной патологии. По величине своего модулирующего воздействия на энергетический метаболизм и состояние оксидантно-антиоксидантного равновесия в тканях почек, оригинальный раствор гидроксиптилкрахмала не уступал (а иногда и превышал) эффективность лактопротеина с сорбитолом.

Список использованных источников

1. Альес В.Ф. Ожоговый шок // Новости науки и техники. - 2014. - № 2. - с. 8-12.
2. Роль и эффективность препаратов альбумина в интенсивной терапии: состояние вопроса в 2006 году / Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, О. А. Мамонтова и др. // Вестник интенсивной терапии. - 2006. - №1. - С. 42-53.
3. Инфузионно-трансфузионная терапия в комбустиологии / В. Орлик, А.И. Семенов // Вестник Винницкого национального медицинского университета. - 2008. - № 12 (2). - С. 459-462.
4. Оценка эффективности применения Лактопротеин с сорбитолом в лечении ожогового шока в эксперименте / А.И. Семенов, А.А. Яковлева, Б.А. Кондрацкий // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. - 2009. - № 5 (9). - С. 29-33.
5. Влияние Лактопротеин с сорбитолом и HAES-LX-5% на динамику некоторых показателей функционирования печени при ожоговой болезни у крыс / А.И. Семенов, Б.А. Кондрацкий, О.А. Яковлева и др. // Вестник морфологии. - 2010. - Т.16, №2. - С. 363-365.
6. Sustained oxidative stress causes late acute renal failure via duplex regulation on p38 mark and akt phosphorylation in severely burned rats / Y. Feng, Y. Liu, L. Wang et al. // Plos One. - 2013. - Vol. 8, № 1. - P. 545-93.