

цина, 1969.- 423 с.
Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М.Кожемякін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко та ін.].- К.: Авіцена, 2002.- 156с.
Пат. на корисну модель 65154 Україна, МПК А 61К 35/24, А 61К 35/12
Спосіб отримання біологічного пре-

парату ліквору /Пикалюк В.С., Ткач В.В., Кривенцов М.А., Шаймарданова Л.Р., Бессалова Є.Ю., Кісельов В.В., Зайвий Ю.П., Лесковський А.О., винахідники Пикалюк В.С., Ткач В.В., Кривенцов М.А., Шаймарданова Л.Р., Бессалова Є.Ю., Кісельов В.В., Зайвий Ю.П., Лесковський А.О. власник ДУ "Кримський

державний медичний університет імені С.І.Георгієвського".- № u201106266; заявл. 19.05.2011, опубл. 25.11.2011, Бюл. №22.
Kriventsov M.A. Cerebrospinal fluid review: considerations for immunoregulatory role and current trends /M.A.Kriventsov // Таврический медико-биол. вестник.- 2013.- №1, Ч.2(61).- С.257-265.

Кривенцов М.А.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТІМУСА ЩУРІВ ПЕРЕДСТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ

Резюме. Вивчена структурна організація тимуса щурів передстаречого віку, яким парентерально вводили спинномозкову рідину. Виявлено, що гістологічна організація тимуса щурів, як контрольної, так і експериментальної серії, характеризувалася ознаками вікової інволюції органу. 10- і 30-кратне парентеральне введення спинномозкової рідини надавало ефект уповільнення вікової інволюції тимуса, що виявлялося порівняно з контролем у збільшенні абсолютної маси органу, візуальному збільшенні долі кіркової речовини і підвищенні щільності його клітинної популяції.

Ключові слова: спинномозкова рідина, тимус, гістологія, щури.

Kriventsov M.A.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE PRESENILE RATS' THYMUS AFTER PARENTERAL ADMINISTRATION OF CEREBROSPINAL FLUID

Summary. The structural organization of the thymus of rats of presenile age after parenteral administration of the cerebrospinal fluid was studied. It was revealed that the histological organization of the thymus of rats as control and experimental series characterized by signs of the age involution. Rats exposed to 10- and 30-fold parenteral administration of the cerebrospinal fluid showed effect of retardation of the age involution of the thymus, which manifested in comparison with the control of an increase in the absolute mass of the organ, visual increasing the proportion of the cortex and increase the density of the cell population.

Key words: cerebrospinal fluid, thymus, histology, rats.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2013 р.

Кривенцов Максим Андреевич - к.мед.н., доцент кафедри нормальної анатомії Государственного учреждения "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского"; (099) 7622177; maksimkgmu@mail.ru

© Браверман Л.Б.

УДК: 616.831-005.1.547.756+615.275.4

Браверман Л.Б.

Вінницька обласна психоневрологічна лікарня імені акад. О.І.Ющенка (вул. Пирогова 109, м. Вінниця, 21005, Україна)

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ПОХІДНОГО 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2-ОКСІНДОЛУ (СПОЛУКА R-86) ТА ЦИТИКОЛІНУ НА ДИНАМІКУ НЕЙРОДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН ПРИ МОДЕЛЬНОМУ ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОМУ КРОВОВИЛИВІ

Резюме. У дослідях на щурах із внутрішньомозковим крововиливом середнього ступеня тяжкості, який моделювали шляхом ін'єкції у внутрішню капсулу головного мозку автокрові (20 мкл/100 г) встановлено, що введення похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) у дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково в лікувальному режимі (через 1 годину після відтворення інсульту та далі через кожні 24 год упродовж 21 доби) ефективніше за внутрішньоочеревинне введення цитиколіну (250 мг/кг), зменшує активність нейрон-специфічної енолази, що свідчить про послаблення досліджуваними речовинами нейродеструктивних змін у головному мозку тварин. Отримані дані експериментально обґрунтовують доцільність подальшого дослідження механізмів цитопротекторної дії похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу в умовах гострої церебральної ішемії, що може стати підґрунтям для створення на основі цієї речовини вітчизняного церебропротекторного засобу.

Ключові слова: похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, геморагічний інсульт, нейрон-специфічна енолаза, церебропротекція.

Вступ

Розвиток сучасної концепції потенційної зворотності наслідків гострої церебральної ішемії обґрунтовує необхідність інтенсивної церебропротективної терапії вже на ранніх етапах розвитку церебральної ішемії [Китаєва и др., 2009; Шведський та ін., 2012]. Однак, ефек-

тивність багатьох цитопротекторів в умовах ГПМК, є сумнівною та недостатньою [ESO, 2008]. Застосування значної кількості препаратів (поліпрагмазія) призводить до підвищення ризику їх небажаної взаємодії та зростання кількості побічних ефектів. Природною альтер-

нативою поліпрагмазії є створення та використання лікарських засобів із політропними фармакологічними ефектами, які гармонійно зіставляються з патогенезом церебральної ішемії [Трошин, Бровков, 2010]. Оптимальним вирішенням проблеми поліпрагмазії у даному випадку, на нашу думку, є створення препарату, який би поєднував у собі низку фармакологічних ефектів, кожен з яких доповнював би один одного. Саме тому актуальним завданням сучасної фармакологічної неврології є пошук біологічно активних речовин із цитопротекторною дією на ішемізований гловний мозок.

У цьому аспекті нашу увагу привернули похідні 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу, котрі за структурою молекули є біозостерними рослинним алкалоїдам 3,3'-спіро-піролідін-2-оксіндольного ряду та мають високий потенціал фармакологічної активності. Крім того, раніше серед деяких нових речовин ряду спіро-пірано-2-оксіндолу, які були синтезовані під керівництвом канд. фарм. наук, старшого наукового співробітника Інституту проблем ендокринної патології імені В.Я.Данилевського НАМН України - Редькіна Р.Г., нами вже було знайдено сполуки з вираженими антигіпоксантичними властивостями. Зокрема, превентивне введення щуром одного із оригінальних похідних 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86, сприяло вірогідному збільшенню стійкості тварин на моделі гострої нормобаричної гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією, що свідчить про наявність у цієї речовини антигіпоксичної активності [Багаурі та ін., 2013]. Подальше вивчення його протиішемчних властивостей, показало, що ця сполука володіє церебропротекторною дією в умовах гострої церебральної ішемії. На користь такого твердження вказувала по-перше, її спроможність зменшувати летальність та неврологічний дефіцит у щурів в гострому та відновлювальному періодах модельного ішемічного інсульту, а по-друге - її введення сприяло покращенню мнестичних функцій у дослідних тварин. Слід відмітити, що за величиною церебропротекторної дії похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу вірогідно перевершувало цитиколін, актовегін та пірацетам.

Для більш ґрунтового з'ясування ступеня її захисної дії на головний мозок при гострому порушенні мозкового кровообігу (ГПМК), представляло інтерес, оцінити вплив курсової терапії похідним 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) на інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів за динамікою активності нейрон-специфічної енолази (NSE), яка є раннім маркером пошкодження нервової тканини. NSE - міститься переважно в нейронах та нейроендокринних клітинах. При неврологічних захворюваннях, у тому числі при ГПМК, відмічається вихід нейрон-специфічних ферментів та їх ізоферментів із пошкоджених нейронів, що дозволяє дослідити глибину та інтенсивність структурно-функціональних порушень біомембран у ЦНС на ранніх етапах [Пискунов, 2010;

Гришанова і др., 2011; Ходаківський, Черешнюк, 2013].

Мета даної роботи - дати порівняльну оцінку ефективності похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 та цитиколіну у різні періоди геморагічного інсульту за інтенсивністю перебігу нейродеструктивних процесів.

Матеріали та методи

Нейропротективну дію похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) вивчали на моделі внутрішньомозкового крововиливу (ВМК) середнього ступеня тяжкості, який моделювали під пропофоловим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочеревинно (в/о)) шляхом введення у внутрішню капсулу головного мозку (стереотаксичні координати проекції: H=7,0 мм, L=3,0 мм, A=1,5 мм від брегми) автокрові (20 мкл/100 г) [Ярош та ін., 2005]. Обрана модель дозволяє відтворити клінічну картину ішемічного інсульту і є адекватною для клінічного вивчення потенційних нейропротекторних речовин.

Керуючись останніми рекомендаціями щодо ведення хворих з ішемічним інсультом та транзиторними ішемічними атаками, розробленими комітетом Європейської інсультної організації [ESO, 2008], яка ґрунтується на всебічному аналізі усіх отриманих даних стосовно ефективності того чи іншого засобу розглядає можливість включення цитиколіну в стратегію нейропротекторної терапії, свій вибір препарату порівняння ми зупинили саме на ньому. Не дивлячись на те, що навколо цього церебропротектора останнім часом точаться чисельні дискусії стосовно його ефективності в умовах гострої церебральної ішемії [Davalos et al., 2012], остаточного рішення стосовно подальшої долі й місця цього лікарського засобу у терапії ГПМК ESO ще виніс. Крім того, численні клінічні дані свідчать про спроможність цитиколіну за рахунок цитопротекторних властивостей позитивно впливати на регрес неврологічного дефіциту та покращувати когнітивно-мнестичні функції у хворих із гострою церебральною ішемією, що також вплинуло на наш вибір [Яворская и др., 2011; Никонов и др., 2012]. Згідно останніх клінічних настанов стосовно лікування хворих з ГПМК, схвалених Міністерством охорони здоров'я України (наказ № 602 від 03.08.2012), цитиколін є нейропротектором вибору із достатньої доказовою базою.

Експериментальну терапію гострої церебральної ішемії сполукою R-86 та цитиколіном ("Сомазіна" Ferrer Snternational, S.A., Іспанія) розпочинали через 1 год після БКО, а далі один раз на день упродовж 21 доби. Похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу досліджували в умовно-ефективній дозі 10 мг/ кг внутрішньошлунково (в/ш) - доза, яка за результатами наших попередніх досліджень забезпечує максимальну антигіпоксичну активність сполуки R-86. Референс-препарати вводили внутрішньоочеревинно (в/о). У наших дослідженнях цитиколін в умовах експериментального ГПМК

Таблиця 1. Вплив курсового введення щурів із гострою церебральною ішемією сполуки R-86 та цитиколіну на динаміку нейродеструктивних змін ($M \pm m$, $n=7$).

Групи тварин	Термін, доба	
	4	21
Псевдооперовані тварини + 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о	0,149±0,008	0,140±0,015
Контрольна патологія БКО+ 2 мл/кг 0,9% NaCl, в/о	2,816±0,048*	0,947±0,017*
БКО + R-86 (10 мг/кг, в/ш)	1,065±0,019**&	0,260±0,014**&
БКО + цитиколін (250 мг/кг, в/о)	1,292±0,069**	0,309±0,05**

Примітки: 1. ВМК - внутрішньомозковий крововилив; в/ш - внутрішньошлунково; в/о - внутрішньоочеревинно; 2. * - $p < 0,05$ відносно показника псевдооперованих щурів; 3. # - $p < 0,05$ відносно показника контрольної патології; 4. & - $p < 0,05$ відносно показника групи цитиколіну.

вводили в/о в рекомендованій для доклінічних досліджень дозі 250 мг/кг [Чекман др., 2010; Ходаківський, Черешнюк, 2013]. Щурам групи контрольної патології вводили автокров та в якості терапії вводили 0,9% розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/о.

Псевдооперованих щурів піддавали всім втручанням (наркоз, трепанація черепа) за виключенням введення автокрові, що нівелювало вплив травматичних умов експерименту.

Для визначення специфічного маркера ішемії головного мозку нейронспецифічної енолази - у відповідні строки (4 та 21 доба ГПМК) у щурів, шляхом пункції сагітального синусу, брали проби крові (0,2-0,4 мл). Активність NSE вимірювали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору NSE EIA KIT (DAI, США) на приладі фірми "Hirson" (Чехія) [Ходаківський, 2010].

Будь-які травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах пропофолового наркозу ("Fresenius Kabi", Австрія).

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W Уайта - за його відсутності.

Результати. Обговорення

Аналіз динаміки активності досліджуваного маркера у щурів в умовах ВМК показав, що через 96 год (4 доба) після моделювання патології, його рівень вірогідно підвищився відносно аналогічного показника у псевдооперованих тварин у 18,9 рази, при цьому, в кінці спостереження (21 доба), активність NSE продовжувала залишатись підвищеною майже у 8,8 рази (табл. 1).

Отримані нами результати стосовно коливань активності енолази у різні періоди інсульту співпадають із літературними даними [Пискунов, 2010; Гришанова и др., 2011]. Так, на думку дослідників, значне підвищення NSE в гострий період церебральної ішемії відбувається переважно за рахунок деструкції нейронів

внаслідок безпосереднього впливу ішемічного чинника на внутрішньоклітинний метаболізм. У більш пізній період ГПМК, коли активуються адаптивні та репаративні процеси активність енолази поступово зменшується, однак не знижується до нормальних цифр.

Подібна негативна динаміка активності NSE в умовах ГПМК, свідчить не тільки про значну величину вогнища ішемії, а й дозволяє з певною вірогідністю передбачити несприятливий прогноз для хворого (летальний кінець, значне погіршення когнітивно-мнестичних функцій, втрату адаптаційних можливостей до навколишнього середовища, тощо) [Гришанова и др., 2011; Кладова и др., 2011].

Лікувальне курсове введення тваринам з ГПМК похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 (10 мг/кг в/ш), подібно цитиколіну (250 мг/кг в/о), супроводжувалось менш інтенсивним зростанням активності NSE. Так, через 96 год активність ферменту зменшилась відносно групи контрольної патології відповідно у 2,6 та 2,2 рази, а через 21 добу - у 3,6 та 3,1 рази відповідно ($p < 0,05$). Така дія досліджуваних речовин, може свідчити про наявність у них цитопротекторного ефекту. Причому, в умовах гострої церебральної ішемії за здатністю зменшувати активність маркера нейродеструкції, як у гострий так і у відновлювальний період ГПМК, терапія сполукою R-86, за ефективністю вірогідно переважає введення цитиколіну відповідно у 17,6% та 15,9%. На нашу думку, позитивна динаміка активності NSE на тлі курсового введення сполуки R-86 вказує на його здатність прешкоджати розвитку деструктивних змін в ішемізованому мозку, сприяти збереженню структурної цілісності нейронів і, як наслідок, зменшувати вогнище ішемії та зону пенумбри. Важливим є також те, що цитопротекторні ефекти похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу однаково проявились як у гострому, так і у відновлювальному періоді ішемії.

Отже, похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполука R-86 в умовах модельного геморагічного інсульту виявляє властивості як первинного, так і вторинного церебропротектора.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Модельний гострий внутрішньомозковий крововилив у щурів супроводжується значним (у 19 разів) підвищенням активності NSE, що вказує на розвиток значних деструктивних змін у нейронах головного мозку тварин в умовах даного патологічного стану.

2. Оригінальне похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) значно зменшує інтенсивність нейродеструкції в умовах модельного геморагічного інсульту, на що вказує двократне зниження активності NSE вже в гострий період інсульту.

3. За спроможністю перешкоджати розвитку деструктивно-дегенеративних змін в головному мозку

шурів, сполука R-86 переважає цитиколін як у гострому, так і у відновному періоді геморагічного інсульту.

Похідне 3,2'-спіро-пирроло-2-оксіндола (сполука R-86) представляє інтерес для поглибленого подальшого

дослідження його церебропротекторної дії в умовах інтрацеребральної геморагії на предмет створення на його основі вітчизняного нейропротектора для інтенсивної терапії геморагічного інсульту.

Список літератури

- Багаурі О.В. Скринінг антигіпоксичної активності в ряду нових похідних 3,2'-спіро-пирроло-2-оксіндола /О.В. Багаурі, Р.Г.Редькін, О.А.Ходаківський //Вісник фармації.- 2013.- №2 (74).- С.63-65.
- Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. рекомендации // [И.С.Чекман, Ю.И.Губский, И.Ф.Беленичев и др.]- Киев, 2010.- 81с.
- Китаева Э.А. Нейропротективная терапия у больных с полужарным ишемическим инсультом /Э.А.Китаева, М.В.Сайхунов, Д.Р.Хасанова //Казанский мед. журнал.- 2009.- №5.- С.671-675.
- Никонов В.В. Острый ишемический инсульт: сравнительная характеристика цитиколинов /В.В.Никонов, И.С.Зозуля, Т.В.Мироненко //Медицина неотложных состояний.- 2012.- №3 (42).- С.28-32.
- Оценка медиаторов воспаления при ишемическом инсульте /Е.А.Кладова, А.В.Соснина, Б.М.Доронин [и др.] //Цитокины и воспаление.- 2011.- №4.- С.20-26.
- Пискунов А.К. Биомаркеры нейровоспаления /А.К.Пискунов //Нейрохимия.- 2010.- Т.27, №1.- С.63-73.
- Повреждение головного мозга при тяжелой травме: значимость клинических шкал и нейрональных маркеров /Т.Г.Гришанова, А.В.Будаев, Е.В.Григорьев [и др.] //Медицина неотложных состояний.- 2011.- №1-2 (32-33).- С.86-90.
- Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (2008) Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и Авторский комитет ESO //Практична ангіологія.- 2008.- №4.- С.9-23.
- Трошин В. Д. Неотложная кардионеврология /В.Д.Трошин, Н.Н.Бровков.- М: Медицинское информационное агентство, 2010.- 672 с.
- Ходаківський О.А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемолом на інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у монгольських піщанок в умовах гострої церебральної ішемії /О.А.Ходаківський //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №1.- С.62-65.
- Ходаківський О.А. Дослідження впливу похідного адамантану адемолу на фрагментацію ДНК ядер нейронів лобних часток кори за ішемії-реперфузії головного мозку у шурів /О.А.Ходаківський, І.Л.Черешнюк // Укр. вісник психоневрології.- 2013.- Т.21, №1(74).- С.26-28.
- Шведський В. В. Сучасна церебропротекторна терапія гострих порушень мозкового кровообігу при цукровому діабеті та шляхи її оптимізації /В.В.Шведський, С.Ю.Штриголь, О.А.Ходаківський //Клін. фармація.- 2011.- Т.15, №2.- С.7-12.
- Яворская В.А. Цитиколін при остром інсульті: механізм дії, безпека і ефективність (научний обзор) /В.А.Яворская, Ю.В.Фломин, А.В.Гребенюк //Междун. неврологич. журнал.- 2011.- №2 (40).- С.74-80.
- Ярош О.К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих шурів /О.К.Ярош, С.В.Кириченко, С.П.Халімончик [та ін.] //Кровообіг та гемостаз.- 2005.- №1.- С.77-81.
- Davalos A. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) /A.Davalos, J.Alvarez-Sabin, J.Castillo //Lancet.- 2012.- 380.- P.349-357.

Браверман Л.Б.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДНОГО 3,2'-СПИРО-ПИРРОЛО-2-ОКСИНДОЛА (СОЕДИНЕНИЕ R-86) И ЦИТИКОЛИНА НА ДИНАМИКУ НЕЙРОДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ МОДЕЛЬНОМ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

Резюме. В опытах на крысах с модельным внутримозговым кровоизлиянием средней степени тяжести, который воспроизводили путем инъекции во внутреннюю капсулу головного мозга аутокрови (20 мкл/100 г) установлено, что введение производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола (соединение R-86) в дозе 10 мг/кг внутримозгово в лечебном режиме (через 1 час после моделирования инсульта и далее один раз в сутки через каждые 24 ч в течение 21 дня) сопровождается восстановлением мнестических функций и эффективнее по сравнению с внутрибрюшинным введением цитиколина (250 мг/кг) способствует уменьшению активностью нейрон-специфической енолазы, что свидетельствует об ослаблении на фоне терапии исследуемыми веществами нейродеструктивных изменений в головном мозге животных. Полученные данные экспериментально обосновывают целесообразность дальнейшего исследования механизмов цитопротекторного действия производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола (соединение R-86), что в дальнейшем может стать основой для создания нового отечественного церебропротектора.

Ключевые слова: производные 3,2'-спиро-пирроло-2-оксіндола, геморагический инсульт, нейрон-специфическая енолаза, церебропротекция.

Braverman L.B.

COMPARATIVE ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF DERIVATE OF 3,2'-SPIRO-PYRROLO-2-OXINDOLE (COMPOUND R-86) AND CITIKOLINE AT DYNAMIC OF THE NEURODESTRUCTIVE PROCESSES BY MODEL OF THE INTRACEREBRAL HEMORRHAGE

Summary. In the experiments on the rats with model of moderate severity intracerebral hemorrhage which was reproduced by means of the injection of autoblood (200mcl/100g) into the capsula interna of the brain were established that intragastric introduction of derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole (compound R-86) in dose 10 mg/kg in the treatment mode (in an hour after modeling of insult and further one time a day after every 24 hours during 21 days) followed by recovery of the mnesic functions and comparing with intraperitoneal introduction of the citikoline (250 mg/kg) efficiently reduces activity of the neuron specific enolase which indicates weakening of the neurodestructive changes in the brain during therapy with investigated substances. Obtained data experimentally prove expediency of further investigation of the mechanisms of the cytoprotector action of derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole (compound R-86) and further can become the basis for development of new domestic cerebroprotector.

Key words: *derivate of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole, hemorrhagic insult, neuron specific enolase, cerebroprotection.*

Стаття надійшла до редакції 15.05.2013 р.

Браверман Леонід Борисович - лікар-психіатр міського диспансерного відділення Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені акад. О.І.Ющенка; leonidbraverman@gmail.com.

© Феджага О.П.

УДК: 616.34:616.381-002:616-007.272-089.

Феджага О.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21000, Україна)

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ НА РОЗВИТОК ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГОСТРІЙ ОБТУРАЦІЙНІЙ ТОНКОКИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *Проведено дослідження впливу порушень мікроциркуляції на показники, що відображають розвиток ентеральної недостатності, величину діаметра привідної петлі в динаміці у 30 кролів на ранніх стадіях гострої обтураційної тонкокишкової непрохідності.*

Ключові слова: *розлади мікроциркуляції, гостра кишкова непрохідність, ентеральна недостатність.*

Вступ

При вивченні ряду гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини значну увагу приділяють механізмам розвитку ендогенної інтоксикації та, зокрема, ентеральної недостатності, яка значною мірою започатковує розвиток важких загальних порушень, обумовлює бактеріальну транслокацію, порушення водно-електролітного балансу. У розвитку недостатності ентерального бар'єру важливу роль відіграють розлади мікроциркуляції в кишковій стінці, що спричиняється підвищенням внутрішньокишкового тиску. Важливу роль відіграє дослідження постадійних морфологічних змін в кишковій стінці, що може мати прикладне значення для визначення лікувальної тактики при кишковій непрохідності [Саєнко та ін., 2001; Поляцко, 2004].

Метою дослідження є встановлення особливостей патогенезу ентеральної недостатності для вибору оптимальних методів її корекції.

Матеріали та методи

Дослідження проведені в чотирьох групах кролів, з яких одна (6 тварин) була контрольною групою, а в решти трьох змодельована гостра низька обтураційна тонкокишкова непрохідність тривалістю 8, 16 та 24 години відповідно у тварин 1, 2 та 3 групи, в кожній з яких було по 8 кролів.

У досліджуваних тварин проводили гістологічні дослідження привідного відділу тонкої кишки для оцінки стану мікроциркуляції, вимірювали внутрішньокишковий тиск, товщину стінки, діаметр привідної петлі тонкої кишки, визначали вміст молекул середньої маси, лейкоцитарний індекс інтоксикації у крові, взятої із судин брижі привідної петлі. Отримані числові параметри у подальшому обробляли статистично.

Результати. Обговорення

При тривалості обтураційної тонкокишкової непрохідності 8 годин діаметр привідної петлі над місцем непрохідності становив $24,7 \pm 1,2$ мм, тоді як до моделювання він становив $14,6 \pm 1,48$ мм ($p < 0,001$). Товщина стінки склала $2,53 \pm 0,15$ мм, тоді як в контрольній групі, вона становила $1,84 \pm 0,1$ мм. Величина внутрішньокишкового тиску, визначеного в дилатованій частині привідної петлі становила $32,0 \pm 0,37$ мм вод. ст., тоді як у недилатованій частині привідної петлі він практично не відрізнявся від визначеного в контрольній групі і становив $11 \pm 1,2$ мм вод. ст.

Концентрація молекул середньої маси в цій групі склала $0,396 \pm 0,0112$ од., Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) склав $4,22 \pm 0,19$. При порівнянні всіх вказаних показників у тварин першої групи з тваринами контрольної $p < 0,001$.

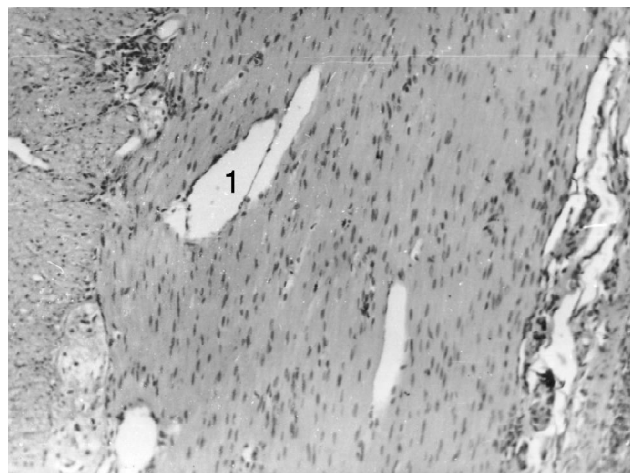


Рис 1. Розширені і пусті судини м'язової оболонки (1) у кроля 1 групи. Протокол 11. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.