

В дальнейшем, на протяжении всего периода наблюдения, несмотря на проводимую стандартную комплексную терапию и респираторную поддержку, эта тенденция сохранялась.

Таким образом, у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом на фоне абдоминального сепсиса отмечается интенсификация процессов свободно-радикального окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты клеток. Стандартная интенсивная терапия не обеспечивает нормализации показателей. Усиление антиоксидантной защиты представляется целесообразным в комплексной интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома у больных с абдоминальным сепсисом.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гиткович В.Е., Гайнулин Ш.М.// *Вестн. интенсивной терапии*. — 1996. — № 4. — С. 29-35.
2. Ерюхин И.А., Светухин А.М., Шляпников С.А.// *Инфекции и антимикроб. терапия*. — 2002. — № 1. — С. 1-6.
3. Кассиль В.Л., Золотокрылина УС.// *Вестн. интенсивной терапии*. — 2000. — № 4. — С. 3-7.

4. Любичкий О.Б., Давыдов Б.В., Ельшанский И.В. и др.// *Вопросы медицинской химии*. — 1998. — № 6. — С. 565-570.
5. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al.// *Am. J. Crit. Care. Med.* - 1994. - Vol. 149, No. 3. - P. 816-924.
6. Haraldsen P., Isaksson K., Zdanowski Z., Andersson R.// *Crit. Care.* - 1998. - Vol. 2. - P. 144.

Поступила в редакцию 03.04.04.

ON THE NECESSITY TO ADMINISTER ANTI-OXIDANT THERAPY FOR PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF ABDOMINAL SEPSIS

S.Yu. Mukhacheva, A.S. Sipachev, V.A. Rudnov, G.D. Kadochnikova

Regional Clinical Hospital No. 2 (Tyumen), Ural Medical Academy (Ekaterinburg), Tyumen Medical Academy

Summary — Based on the analysis of 55 cases of abdominal sepsis associated with complicated acute respiratory distress syndrome, the authors have shown intensification of free-radical lipid oxidation processes and reduction in antioxidant cell protection. As standard intensive therapy was of no effect, the authors have concluded that intensification of antioxidant protection is expedient as integrated intensive care when dealing with acute respiratory distress syndrome observed at patients with abdominal sepsis.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 34-35.

УДК 616.8-009.7-021.1-085.211:546.172.6-31]-092.9

В.Б. Шуматов, П.В. Дуни, Д.Н. Емельянов

ВЛИЯНИЕ КЕТОПРОФЕНА НА НИТРОКСИДОБРАЗУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ НОЦИЦЕПТИВНЫХ НЕЙРОНОВ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ И СПИННОГО МОЗГА

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: острая боль, оксид азота, нитроксидпозитивные нейроны, кетопрофен.

В последние годы опубликовано большое количество работ, посвященных механизмам действия анальгетиков. Одними из наиболее перспективных и патогенетически обоснованных анальгетиков следует считать нестероидные противовоспалительные препараты [1, 5, 6]. До настоящего времени вопрос о центральном анальгетическом действии кетопрофена исследован недостаточно [2, 3]. Мы провели экспериментальное изучение активности нитроксидобразующих нейронов спинно-мозговых ганглиев и задних рогов спинного мозга, которые современная наука рассматривает как «ворота боли», при моделировании болевого синдрома и при внутримышечном введении кетонала.

Исследования были выполнены на здоровых половозрелых крысах с массой тела 180-200 г, находившихся в условиях вивария. Первая группа — 12 жи-

вотных, которым проводилась упреждающая анальгезия кетопрофеном (0,4 мг внутримышечно за 30 минут до нанесения травмы). Вторая группа — 10 крыс, которым нестероидные противовоспалительные препараты не вводились. Животным наносилась дозированная травма с помощью модифицированного аппарата. Механическое воздействие вызывало у крыс перелом бедра, что сопровождалось развитием гипералгезии, появлением поведенческих реакций боли. Контрольная группа — 13 здоровых крыс.

Через 60 минут после травмы проводилось взятие спинного мозга и спинальных ганглиев на уровне Ц-Ыш у легко анестезированных животных. На основании активности нитроксидсинтазы судили об интенсивности образования оксида азота. Установлено, что нитроксидсинтаза обладает мощной диафоразной активностью и по своим физическим параметрам сходна с NADPH-диафоразой. Локализацию и активность проводили гистохимическим методом по V.T. Hope и S.R. Vincent [4].

Участки спинного мозга и спинно-мозговые ганглии после выделения опускали в охлажденный, приготовленный на 0,1М фосфатном буфере (pH7,4), 4% параформальдегид. Материал фиксировали в течение 2 часов при 4°C, затем сутки промывали при той же температуре в 15% сахарозе с 7-8-кратной сменой раствора. Из образцов, замороженных в криостате, изготавливали срезы толщиной 15 мкм, монтировали на предметные стекла и помещали в инкубационную среду, состав которой был следующим: 50 мМ Трис-буфер (pH8,0), 1 мМ НАДФН (Sigma), 0,5 мМ

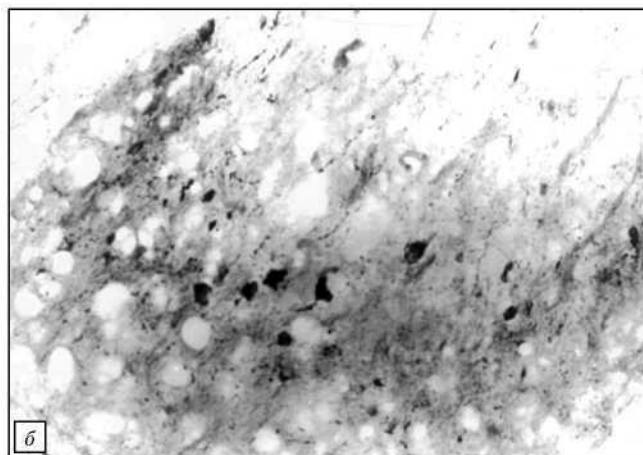
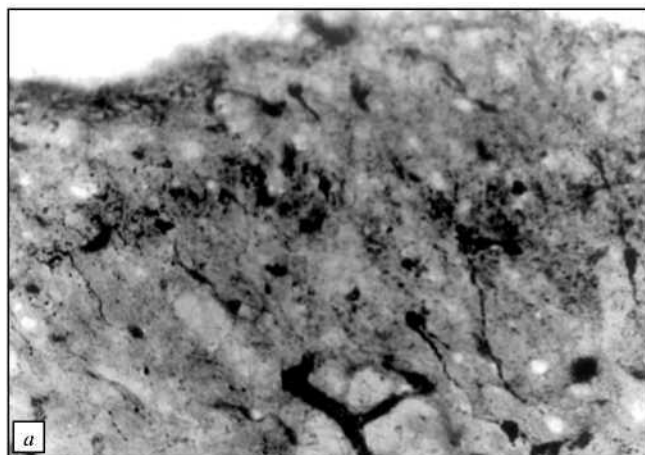


Рис. 1. Нитроксидпозитивные нейроны в области задних рогов спинного мозга (LI-LIII) при травме (а) и после введения кетонала (б). Метод Hope & Vincent, $\times 200$.

нитросиний тетразолий (Sigma) и 0,2% Тритон X-100 (Serva). Инкубацию проводили в течение 60 мин. при 37°C , после чего срезы ополаскивали в дистилляте, обезвоживали и заключали в балзам по общепринятой методике. Под влиянием NADPH-диафоразы нитросиний тетразолий трансформировался в диформазан голубого или синего цвета. Интенсивность окраски и плотность преципитата свидетельствовали об уровне активности фермента.

Количественные исследования были выполнены на микроденситометре Vickers-M85 (величина маски — 1, длина волны — 540 нм, увеличение 400). Линейные размеры нейрона определялись по наибольшему и наименьшему диаметрам по В.В. Амун (1960) и классифицировались как малые (18–25 мкм), средние (30–40 мкм) и большие (60–80 мкм).

В спинальных ганглиях здоровых крыс, служивших контролем, до 40% нейронов содержали нитроксидсинтазу — фермент, образующий оксид азота. Нитроксидпозитивные нейроны, в основном малой и средней величины, имели преимущественно среднюю и низкую активность энзима. В студневидном веществе спинного мозга здоровых крыс определялось до 20–25% нитроксидергических нейронов, также преимущественно низкой и средней активности.

При острой травме у экспериментальных животных регистрировалось увеличение нитроксидобразующих протонейронов в спинальных ганглиях. На фоне выраженного болевого синдрома число клеток, имевших высокую активность нитроксидсинтазы, возрастало в 2,4 раза. Это были преимущественно клетки крупного и среднего размеров. При изучении поперечных срезов спинного мозга (LI-LIII) крыс на фоне травмы отмечали скопление большого количества нейронов темно-синего цвета в области I, II и III пластин Рекседа (студневидное вещество) (рис. 1, а). Количественная оценка показала, что число нитроксидобразующих нейронов достоверно увеличилось в 1,7 раза. В большей степени возрастало, по сравнению с контрольной группой, число клеток с высокой

экспрессией нитроксидсинтазы. Примечательно, что на фоне травмы число клеток с низкой продукцией оксида азота по сравнению с данными контрольной группы становилось в 2,6 раза меньше.

После проведения упреждающей аналгезии кетоналом в люмбальных ганглиях достоверно уменьшалось число нейронов, содержащих NOS. Количество клеток с высокой активностью фермента уменьшалось в 3 раза. Отсутствовали крупные нейроны с высокой нитроксидобразующей способностью. Содержание клеток с низкой активностью фермента возрастало. В студневидном веществе спинного мозга после однократного применения кетонала наблюдали более чем в 1,5-кратное уменьшение количества клеток, содержавших нитроксидсинтазу, определялись лишь единичные крупные высокоактивные клетки, число нейронов со средней активностью нитроксидсинтазы уменьшилось в 1,4 раза (рис. 1, б).

Таким образом, внутримышечное введение кетонала сопровождалось снижением числа нитроксидергических нейронов, содержание нитроксидпродуцирующих клеток с высоким уровнем фермента в спинальных ганглиях уменьшалось более чем в 3 раза. Изложенные данные подтверждают, что кетонал влияет на нитроксидсинтазную активность нейронов спинальных ганглиев, избирательно подавляя нитроксидсинтазную функцию активных нейронов.

Выводы

1. При травме мощное ноцицептивное возбуждение вызывает сенситизацию болевых рецепторов, сопровождающуюся увеличением нитроксидсинтазной активности как нейронов спинальных ганглиев, так и нейронов студневидного вещества спинного мозга.
2. Внутримышечное введение кетопрофена угнетает образование оксида азота ноцицептивными нейронами спинальных ганглиев и спинного мозга.
3. Механизм аналгетического эффекта кетонала имеет периферический и центральный компоненты.

Литература

1. Шуматов В.Б., Шуматова Т.А., Балашова Т.В.// *Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — № 4. — С. 19-21.
2. Bannwarth B., Berenbaum F.// *Revue de Medecine Interne*. — 1999. — Vol. 20. — P. 341-345.
3. Hanna M.H., Elliott K.M., Stuart-Taylor M.E.// *British Journal of Clinical Pharmacology*. — 2003. — Vol. 55, Iss. 2. — P. 126-133.
4. Hope V. T., Vincent S.R. // *J. Histochem. Cytochem.* — 1989. — Vol. 37. — P. 653-661.
5. Stefano G.B., Cadet P., Fimiani C., Magazine H.I.// *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. — 2001. — Vol. 14, Iss. 3. — P. 129-138.
6. Tarnawski A.S., Jones M.K.// *Journal of Molecular Medicine-Imm.* — 2003. — Vol. 81, Iss. 10. — P. 627-636.

Поступила в редакцию 19.11.04.

EFFECT OF KETONAL ON NITRIC
OXIDE-FORMING ACTIVITY OF NOCICEPTIVE
NEURONS IN SPINAL GANGLIONS
AND SPINAL CORD

V.B. Shumatov, P. V. Dunts, D.N. Emelianov
Vladivostok State Medical University

Summary — Modelling of pain syndrome and giving of intramuscular injection of Ketonal as for laboratory rats have allowed studying changes in the activity of nitric oxide-forming neurons of cerebrospinal ganglions and posterior horns, which are considered to be "pain gates", from the standpoint of the modern science. Intramuscular injection of Ketonal resulted in suppressing of nitric oxide generation by nociceptive neurons of spinal ganglions and spinal cord. Mechanism of analgesic action of Ketonal has both peripheral and central components.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 35-37.

УДК 616.381-089.85+616.381-072.1]:616-089.168.1-06

Н.И. Бояринцев, Е.В. Николаев, Н.В. Ташкинов,
К.Г. Норкин, В.Д. Кирчанов, В.П. Бельмач,
И.Г. Головкова, В.В. Сафонов, В.М. Королев,
С.Д. Кащей

СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Дальневосточный государственный медицинский
университет (г. Хабаровск)

Ключевые слова: послеоперационные осложнения,
релапаротомия, видеолaparоскопия.

Осложнения в абдоминальной хирургии, связанные с ними повторные операции и, как правило, высокие цифры летальности после релапаротомий заставляют вновь и вновь обращаться к этому вопросу отечественных и зарубежных специалистов. По мнению В.С. Савельева и В.А. Гологорского [13] в освещении этой проблемы наиболее актуален не статистический анализ, а вопросы диагностики и тактики релапаротомий. Важным социальным моментом является и увеличение среди оперированных лиц пожилого и старческого возраста, которые тяжелее переносят как основное оперативное пособие, так и повторные вмешательства из-за имеющихся, часто многочисленных, сопутствующих заболеваний [12, 15]. В этой связи любые новые аспекты в диагностике и лечении послеоперационных осложнений, позволяющие в ранние сроки провести повторное вмешательство с наименьшей травмой для организма больного, должны заслуживать самого пристального внимания [5].

С целью объективизации показаний к повторному чревосечению в последние годы начали применяться современные параклинические и инструментальные методы исследования [3]. Однако их роль в

комплексе послеоперационных диагностических мероприятий оценена пока недостаточно, нет и конкретных рекомендаций по их применению [9, 10]. Резервом улучшения результатов хирургического лечения острой патологии живота является абдоминальная эндоскопия [8, 11]. Лапароскопия позволяет в более ранние сроки диагностировать послеоперационные осложнения и, в возможных случаях, провести их менее травматичное, чем традиционное, лечение [2, 7]. Немаловажно и то, что эта манипуляция является организационно- и финансово-доступной для большинства населения [6]. И если вопросам лапароскопической диагностики послеоперационных осложнений посвящено достаточное количество исследований, то их лапароскопическому лечению — гораздо меньше [1, 4].

Настоящая работа основана на анализе результатов лечения 493 повторно оперированных пациентов, поступивших с острой хирургической патологией органов брюшной полости и травмой живота в клинику общей хирургии ДВГМУ с 1988 по 2001 г. Были проанализированы две группы больных. Первую составили 168 пациентов, перенесших релапаротомию с 1988 по 1992 г. Здесь диагностика основывалась на традиционных клинических методах (без лапароскопии), а в тактике лечения применялись только открытые релапаротомии [14]. Вторая группа объединила 325 повторно оперированных больных, находившихся на лечении с 1993 по 2001 г. Диагностика послеоперационных осложнений в этой группе осуществлялась с применением традиционных клинических исследований и лапароскопии. Повторные оперативные вмешательства были выполнены как открытым способом, так и лапароскопически.

Среди повторно оперированных преобладали пациенты обеих групп в возрасте от 30 до 70 лет — 338 из 493 человек (68,5%). Больных старше 60 лет в представленных группах было 136, это — 27,5%, то есть около трети всего контингента, что подтверждает актуальность поставленных нами задач среди лиц