

развивается на фоне рубцово-инфильтративных изменений в желчном пузыре, что клинически выражается в «скрытой» форме острого холецистита.

2. Морфологические изменения стенки желчного пузыря, проявляющиеся склерозированием и перестройкой его стенки, атрофией эпителия, уменьшением количества нервных волокон и отдалением их от воспалительного инфильтрата, возникают как следствие патологических процессов, как острых так и хронических, и обуславливают развитие скрытых форм острого холецистита с соответствующей скудной клинико-лабораторной симптоматикой.

3. Достоверными диагностическими признаками скрытых форм острого холецистита следует считать сочетание ускорения СОЭ, относительной лимфоцитопении, наличие двух и более УЗ признаков острого холецистита, на фоне отсутствия ССВР и не выраженной клинической картины острого холецистита.

4. Удлинение предоперационного периода у больных с острым холециститом приводит к значительному увеличению длительности оперативного вмешательства, что связано с выраженными техническими трудностями во время операции (наличие плотного инфильтрата в шейке желчного пузыря на фоне его деструкции).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Быков, А. В. Активная хирургическая тактика у пожилых больных с острым холециститом / А. В. Быков, А. Ю. Орешкин, С. Ф. Захаров // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2002. — Т. 7, № 1. — С. 92–93.
2. Гальперин, Э. И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии / Э. И. Гальперин, Н. В. Волкова. — М.: Медицина, 1988. — 265 с.
3. Гальперин, Э. И. Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях / Э. И. Гальперин, Ю. М. Дедерер. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
4. Дедерер, Ю. М. Желчнокаменная болезнь / Ю. М. Дедерер, Н. П. Крылова, Г. Г. Устинов. — М.: Медицина, 1983. — 172 с.

УДК 616-001.36-002.151:591.85:577.127.4

### ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ШОКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дундаров З. А., Грицук А. И., Зыблев С. Л.

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь

#### *Введение*

Проблема геморрагического шока остается актуальной для современной медицинской науки и практического здравоохранения. Острая массивная кровопотеря неизбежно приводит к снижению объема циркулирующей крови, компенсаторному периферическому ангиоспазму, нарушению микроциркуляторного кровотока. Данные процессы обуславливают гипоперфузию тканей, развитие тканевой гипоксии и метаболического ацидоза, за счет повышения концентрации лактата [3]. Тканевая гипоксия потенцирует переход клеточного аэробного дыхания на анаэробный тип [1]. Что, как уже говорилось выше, приводит к накоплению лактата, «выключению» цикла Кребса и дыхательной цепи митохондрий. При недостатке кислорода в условиях тканевой гипоксии, происходит накопление его активных форм (АФК). Последние, являясь высоко реактивными соединениями, активизируют каскад окислительных реакций с образованием новых свободных радикалов, которые, в свою очередь, приводят к разрушению мембран и дегградации клеток и их органелл с развитием органических нарушений. Как известно, в здоровом организме имеется баланс между пероксидными реакциями и системой антиоксидантной защиты [2]. Нарушение этого баланса в результате геморрагического шока обуславливает запуск и дальнейший ход цепных реакций перекисного окисления липидов, истощения естественных антиоксидантных резервов и развития «оксидативного стресса».

### **Цель**

Изучит состояние анти- и прооксидантных свойств крови здоровых лабораторных животных и перенесших геморрагический шок в эксперименте.

### **Материалы и методы**

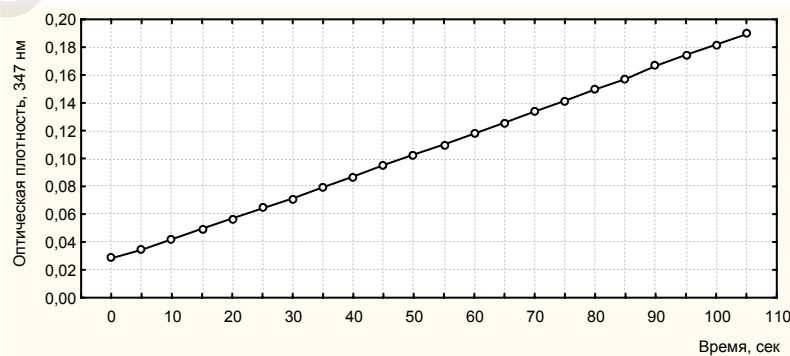
В работе была исследована антиоксидантная активность (АОА) крови лабораторных животных, перенесших острую массивную кровопотерю (опытная группа) и здоровых животных (контрольная группа) с помощью ранее разработанного удобного и быстрого метода. Метод основан на реакции автоокисления адреналина в щелочной среде, которая, как известно, является супероксид-генерирующей и супероксид-детектирующей системой и позволяет определить анти- и прооксидантные свойства биологических материалов. Измерение накопления продуктов окисления адреналина (адренохрома) проводили по методике Т. В. Сироты. Способность биологических материалов ингибировать реакцию автоокисления адреналина оценивается как антиоксидантная активность, а активация данной реакции — как прооксидантная [4]. Геморрагический шок моделировали на 18 половозрелых самцах белых крыс, массой 200–220 гр. Стойкую гипотензию вызывали путем интракардиального забора 35–45 % объема циркулирующей крови, со скоростью 2 мл/100 г в минуту. Через 24 часа оценивали АОА крови оставшихся в живых животных (13 особей) по ее способности влиять на скорость автоокисления адреналина в щелочной среде. Контрольную группу составили 18 здоровых животных. Измерения проводили в тест-системе. В измерительную кювету с 0,2 М карбонатным буфером, рН 10,55 (2 мм) вносили 0,1 мл 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида (0,26 мМ), перемешивали и начинали регистрацию реакции автоокисления адреналина при комнатной температуре (22 °С) и длине волны 347 нм (контрольная проба). Измерение оптической плотности проводили каждые 5 с в течение 105 с (1,75 минуты) на спектрофотометре СФ-46 (ЛОМО). Изменение оптической плотности в единицу времени (за минуту) оценивали как скорость реакции автоокисления адреналина. В аналогичных условиях измеряли скорость автоокисления адреналина в опытной пробе, в которую до внесения адреналина добавляли 0,1 мл сыворотки крови. В работе использованы реактивы: 0,1 % раствор адреналина гидрохлорида; NaCO<sub>3</sub> «Sigma» (США); NaHCO<sub>3</sub> «J. T. Baker» (Голландия).

### **Результаты**

Скорость автоокисления адреналина без биологического материала (сыворотки крови), с использованием буферного раствора представлена в виде кривой (рисунок 1). Показано изменение величины оптической плотности раствора во времени, которое носит линейный характер. Принимая это во внимание скорость (V) процесса рассчитывается по формуле:

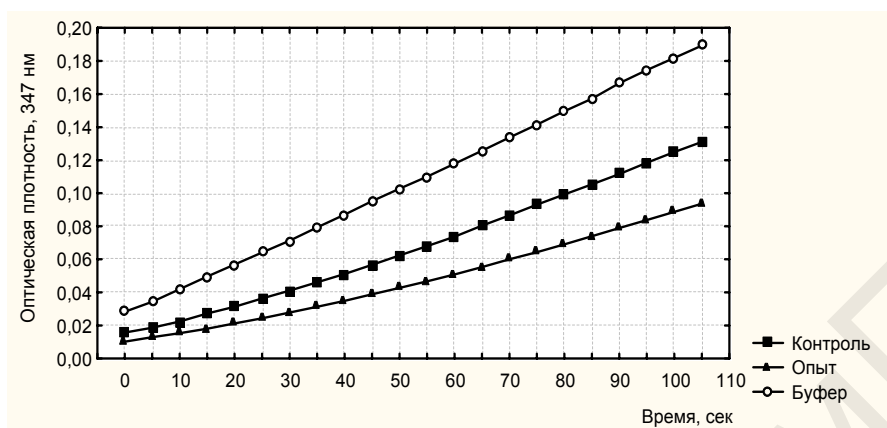
$$(\Delta E/t), \quad (1)$$

где  $\Delta E$  — изменение оптической плотности, т. е.  $\Delta E = E_t - E_0$ , где  $E_0$  — оптическая плотность раствора, измеренная сразу после добавления адреналина, а  $E_t$  — оптическая плотность раствора через 105 секунд (1,75 минуты) после добавления адреналина,  $t$  — время в минутах.



**Рисунок 1 — Скорость автоокисления адреналина без биологического материала (сыворотки крови), с использованием буферного раствора**

Изменения скорости автоокисления адреналина в присутствии сыворотки крови здорового лабораторного животного (контрольная группа) и перенесшего геморрагический шок (опытная группа) представлены на рисунке 2.



**Рисунок 2** — Изменения скорости автоокисления адреналина в присутствии сыворотки крови здорового лабораторного животного (контрольная группа) и перенесшего геморрагический шок (опытная группа)

Из рисунка 2 видно, что в присутствии сыворотки крови лабораторных животных происходит ингибирование скорости автоокисления адреналина в контрольной и опытной группах.

Процент ингибирования или активации реакции в присутствии биологического материала вычисляется по формуле:

$$[1 - \frac{^{\wedge}E_{\text{оп}}}{^{\wedge}E_{\text{к}}} ] \times 100 \%, \quad (2)$$

где  $^{\wedge}E_{\text{оп}}$  и  $^{\wedge}E_{\text{к}}$  — скорости реакции автоокисления адреналина, соответственно, в присутствии и отсутствии сыворотки крови. Ингибирование реакции, оценивается как антиоксидантная активность биологического материала, а активация — прооксидантная. Антиоксидантная и прооксидантная активность биологического материала (сыворотка крови) выражается в условных единицах: 1 условная единица — это 1 % ингибирования реакции (+1 условная единица) или 1 % активации реакции (-1 условная единица). Данные о влиянии на скорость автоокисления адреналина в присутствии сыворотки крови разных групп лабораторных животных представлены в таблице 1.

Данные крыс обработаны с помощью метода Шапиро-Уилка и установлено, что распределение результатов является отличным от нормального, т. е. при обработке должны использоваться методы непараметрической статистики. Так как распределение отличное от нормального для общей характеристики использовали Me (медиана) и интерквартильный размах. Для определения достоверности различий используется критерий Вилкоксона (две зависимые группы).

У 13 здоровых лабораторных животных сыворотка крови обладала антиоксидантной активностью, средняя величина (Me) ингибирования скорости автоокисления адреналина составляла + 44,7%, интерквартильный размах 25 % = 34,4 %, а 75 % = 57,0 %. Следует заметить, что сыворотка 5 животных имела прооксидантную активность и эти данные в расчете средней величины не учитывались. Исследования показали, что кровь здоровых животных обладает определенным уровнем антиоксидантной активности, способна тормозить реакцию автоокисления адреналина, путём захвата супероксидных радикалов — продуктов данной реакции.

Таблица 1 — Влияние на скорость автоокисления адреналина в присутствии сыворотки крови разных групп лабораторных животных

Группа	№ крысы	$[1 - \frac{E_{\text{оп}}}{E_{\text{к}}} ] \times 100 \%$
Контрольная (здоровые животные)	1	-37,8%
	2	-15,72%
	3	-14,38%
	4	+13,7%
	5	+28,1%
	6	+34,3%
	7	+58,0%
	8	-6,0%
	9	-5,9%
	10	+57,0%
	11	+82,1%
	12	+63,2%
	13	+42,5%
	14	+32,1%
	15	+53,8%
	16	+51,9%
	17	+38,2%
	18	+44,7%
		n=13
Опытная (животные, перенесшие геморрагический шок)	1	+28,4%
	2	+32,8%
	3	+7,2%
	4	+75,5%
	5	+41,5%
	6	+63,4%
	7	+76,4%
	8	+73,2%
	9	+69,9%
	10	+71,5%
	11	+66,7%
	12	+64,2%
	13	+73,6%
		n=13

В опытной группе у всех животных, перенесших геморрагический шок, сыворотка крови имела антиоксидантную активность. Средняя величина (Me) ингибирования реакции автоокисления адреналина в этой группе составила + 66,7 %, что на 49,2 % выше средней величины (Me) ингибирования реакции в контрольной группе (достоверность согласно критерию Вилкоксона  $p = 0,003729$ ). Интерквартильный размах в этой группе равен: 25 % = 41,5 %, а 75 % = 73,2 %.

#### **Обсуждение**

Кровь, как любая биологическая среда, обладает в той или иной степени антиоксидантными свойствами. В условиях острой гипоксии в результате геморрагического шока происходит мобилизация антиоксидантных свойств организма, как ответ на активацию перекисного окисления липидов. Активация антиоксидантных свойств крови у лабораторных животных в опытной группе подтверждает этот факт, антиоксидантная активность увеличивается на 49,2 % относительно контрольной группы. Данный процесс является компенсаторным механизмом в сложившейся ситуации, неуклонно приводит к истощению антиоксидантных резервов организма и развитию оксидативного стресса.

#### **Выводы**

1. Кровь здоровых животных обладает антиоксидантными свойствами, что является физиологическим состоянием организма.

2. В условиях острой гипоксии при массивной кровопотере происходит мобилизация антиоксидантных систем организма, что проявляется в активации антиоксидантной активности крови животного.

3. Стойкая гипоксия, каскадная активация перекисных процессов, активация антиоксидантных систем организма, приводит к истощению последних и в, свою очередь, к развитию дисбаланса в анти-прооксидантной системе.

4. Таким образом, острая массивная кровопотеря требует раннего включения антиоксидантов в схему лечения больных с геморрагическим шоком.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Pathophysiology of hemorrhagic shock. A role of arterial ketone body ratio as an index of anoxic metabolism of the liver in acute blood loss / M. Ukikusa [at al.] // *Advances in shock research*. — 1981. — Vol. 5. — P. 11–25.

2. Пасечник, И. Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных / И. Н. Пасечник // *Вестник интенсивной терапии*. — 2004. — Т. 3. — С. 27–31.

3. Симоненков, А. П. О единстве тканевой гипоксии и шока / А. П. Симоненков, В. Д. Фёдоров // *Анестезиология и реаниматология*. — 200. — Т. 6. — С. 73–76.

4. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений: пат. РФ №2144674 G01N33/52, G01N33/68 / Т. В. Сирота. — 2000; приоритет от 24.02.1999 г.

УДК 616-001.36-002.151:599.323.4

### СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА У КРЫС

Дундаров З. А., Зыблев С. Л.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### *Введение*

Геморрагический шок — тяжелый и опасный для жизни патологический процесс, часто принимающий необратимый характер. Он возникает часто вследствие осложненного течения различных травм и заболеваний, сопровождающихся массивным кровотечением. Прогрессирование недостаточности кровообращения при шоке углубляет имеющиеся гипоксию тканей и ацидоз, которые являются основной причиной развития необратимых состояний при шоке (С. J. Wiggers, 1950).

Одним из методов познания сложных механизмов развития патологических процессов в организме является биологическое моделирование. Еще Клод Бернар писал, что «без эксперимента, без создания моделей практическая медицина никогда не достигнет успеха и не будет носить научного характера». Проблема моделирования чрезвычайно сложная. Для создания моделей, которые могли бы быть максимально полезными, необходимо выбрать один или два существенных признака, общие для оригинала и модели. Создание адекватной модели болезни или какого-либо отдельного синдрома на животных одного только вида невозможно. Самые простые модели должны разрабатываться в сравнительно физиологическом плане, с учетом особенностей организма животных, предлагаемых для воспроизведения заболевания. Болезни со сложным патогенезом и динамикой развития для своего детального изучения требуют не одной, а нескольких экспериментальных моделей, так как одна модель не может объединить и представить той большой и динамической информации, которая заключается в каждой определенной болезни или отдельном синдроме.

Следовательно, моделирование должно носить комплексный характер, но даже и в этих случаях биологические модели в силу различных видовых особенностей живых существ не могут дать исчерпывающего ответа на поставленные вопросы, поэтому, переносить целиком, без поправок, результаты, полученные в эксперименте, в клинику было бы ошибочным. Р. Кох предостерегал своих коллег в отношении категоричности выводов, вытекающих из экспериментов и призывал всегда помнить о том что «мышь — это не человек».