

поэтому подвижна и легко проникает в гидрогель. Это является недостатком многих мягких гидрогелевых контактных линз. Выступая в качестве бактериолитической субстанции, лизоцим фактически действует на очень ограниченное число видов бактерий, которые, в большинстве своем, являются непатогенными сапрофитами. Таким образом, поддержание в слезной жидкости столь высокой концентрации лизоцима не может быть объяснено только его антибактериальным действием.

Исследование белков слезной жидкости человека важно не только в теоретическом плане. Оно дает большой объем информации, которую можно использовать для интерпретации изменений слезы, которыми сопровождается ношение контактных линз.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sariri, P.* Белки слез: в норме, при заболевании глаз и при ношении контактных линз / P. Сарири, X. Гайфури // Биохимия. — 2008. — Т. 73, № 4. — С. 469–482.
2. *Петрович, Ю. А.* Биохимия слезы и ее изменение при патологии / Ю. А. Петрович, Н. А. Терехина // Вопросы медицинской химии. — 1990. — Т. 36, № 3. — С. 13–18.
3. *Farris, R. L.* Tear analysis in contact lens wearers / R. L. Farris // Trans Am Ophthalmol Soc. — 1985. — Vol. 83. — P. 501–545.
4. *Sariri, R.* Protein interaction with hydrogel contact lenses / R. Sariri // Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics. — 2004. — № 2. — P. 1–19.

УДК 612.396.13:615.372

ФЕНОМЕН ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТИ

Платошкин В. Э.

Научный руководитель: к.м.н., доцент М. П. Каплиева

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Известно, что глюкозотоксичность играет существенную роль в развитии и усугублении инсулинорезистентности. Глюкозотоксичность – не физиологичные необратимые изменения функций бета-клеток, вызванные длительным повышением уровня глюкозы и связанные с нарушением транскрипции генов. По современным представлениям основными механизмами проявления глюкозотоксичности являются следующие:

1. Ключевым моментом развития глюкозотоксичности является нарушение транскрипции генов. Так, снижение транскрипции одних генов (PPAR α , SREBP-1c, Transcription Factor Beta 2, PDX-1, HNF1 α , HNF3 β , HNF4 α , NkX6.1/PaX6 и т. д.) и усиление других (PPAR γ , PPAR δ , C/EBP- β , c-Myc) приводит к нарушению регуляции секреции инсулина.

2. Как следствие предыдущего процесса, происходит повышение транскрипции генов, отвечающих за апоптоз (Bax/Bcl-2 и т. д.), что приводит к необратимой гибели бета-клеток поджелудочной железы.

3. Некоторые исследователи придают большое значение активизации протеинкиназы С в развитии микро- и макроангиопатий при сахарном диабете (СД).

4. *Липотоксичность.* В условиях инсулинорезистентности глюкоза перестает быть источником энергии, что сопровождается активацией липолиза с последующим образованием большого количества свободных жирных кислот, обладающих потенциалом токсичности и реализующих метаболические нарушения в органах-мишенях — печени, сердце, сосудах, поджелудочной железе, мышцах. Дислипидемия при СД характеризуется повышением содержания общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности и триглицеридов липопротеидов очень низкой плотности, снижением ХС липопротеидов высокой плотности. Показано, что при короткой экспозиции с повышенным уровнем свободных жирных кислот секреция инсулина повышается. При длительной — снижают глюкозостимулированный синтез инсулина. Вследствие этого появился термин «липотоксичность».

5. *Активизация полиолового пути.* Глюкоза способна проникать в нервную клетку без инсулина. При гипергликемии в нервных клетках реализуется альтернативный поли-

ольный путь обмена веществ в результате повышения активности фермента альдоредуктазы, что сопровождается повышенным образованием сорбитола. Последний медленно окисляется дегидрогеназой с образованием фруктозы и постепенно диффундирует из нервных клеток. Именно внутриклеточное накопление сорбитола является причиной различных повреждений нервной системы. При активации полиолового пути обмена глюкозы происходит истощение запасов вторичных мессенджеров — миоинозитола и тиамина. Дефицит тиамина тесно связан с увеличением концентрации в плазме крови молекул адгезии сосудистого эндотелия (сVCAM-1) — маркеров эндотелиальной дисфункции и атеросклероза. Кроме того, обсуждается возможность нарушения синтеза оксида азота — эндотелийзависимого фактора релаксации, в частности, для сосудов «*vasa nervorum*».

6. *Гликирование белков.* Следует различать термины гликирование и гликозилирование белков. Гликозилирование — физиологический, ферментативный процесс присоединения остатков углеводов к макромолекулам белка. Гликирование (неферментативное гликозилирование) — реакция Майяра, происходящая с участием белков организма. В процессе этой реакции между углеводами (глюкоза, фруктоза и др.) и аминокетонами белков (лизина или N-концевой аминокетонной группы) образуются «конечные продукты гликирования» (AGEs). У большинства клеток есть поверхностные рецепторы, которые распознают эти вещества. AGEs-рецепторы ответственны за поглощение AGEs и клеточные ответы на увеличение их концентрации. Клеточные ответы могут быть разнообразными, включая повышение уровня факторов роста, цитокинов, нарушение контроля роста и деления клеток.

Было установлено, что в тканях животных-диабетиков уже через 5–20 недель от начала диабета количество AGEs, связанных с антителами, увеличивается в 10–45 раз по сравнению со здоровыми животными. Количество AGEs прямо пропорционально уровню глюкозы в крови, и даже умеренное повышение гликемии (7–8 ммоль/л) приводит к достоверному их увеличению. Образование AGEs предшествует ранним клиническим признакам ретинопатии и нефропатии у больных СД типа 1, и выявляется задолго до появления самых ранних клинических признаков. Показано, что в клубочковом аппарате почек при наличии иммунохимических AGEs наблюдается увеличение размера пор матричного сита базальной мембраны, что объясняет повышение клубочковой проницаемости, наблюдаемой у больных СД. Аналогичное накопление AGEs определяется в аорте и атеросклеротических бляшках. Глюкоза является не единственным веществом для образования AGEs. Скорость более быстрого внутриклеточного образования AGEs определяется такими сахарами, как фруктоза, глюкозо-6-фосфат и глицеральдегид-3-фосфат.

Внеклеточное накопление AGEs изменяет структуру и функциональные свойства как матрикса, так и матрикс-клеточных взаимодействий. Эти нарушения изменяют структуру и функцию сосудов (снижение эластичности сосудистой стенки, изменение ответа на сосудорасширяющее действие оксида азота), способствуют развитию атеросклероза.

AGEs принимают непосредственное участие в экспрессии генов, ответственных за образование белков, принимающих участие в развитии патологических и морфологических структур. AGEs связываются со специфическими рецепторами, локализованными на моноцитах, макрофагах, эндотелиальных и других клетках, которые опосредуют трансдукцию этого сигнала посредством увеличения образования свободных радикалов кислорода. Последние, в свою очередь, активируют транскрипцию ядерного NF- κ B фактора-регулятора экспрессии многих генов, отвечающих на различные повреждения. Это специфическое активирующее экспрессию различных белков действие может быть прервано или заблокировано применением антител к AGEs или его рецепторам.

7. *Оксидативный стресс* — это повышение уровня свободных радикалов кислорода при увеличении концентрации глюкозы крови, что, в свою очередь, вызывает повреждение белков и перекисное окисление липидов.

8. *Аутоокисление глюкозы* — металлоопосредованный процесс, продуктами которого являются кетоальдегид и пероксид. Кетоальдегид участвует в гликировании бел-

ков организма, пероксид повышает оксидативный стресс. Отмечено, что при применении хелатообразующих агентов, которые снижают аутоокисление глюкозы, снижается и уровень гликированных белков (до 45 %).

9. *Оксид азота*. Содержание культуры клеток PC12 в растворах глюкозы (13,5 мг/мл) в течение 7 дней вызвало повышение уровня метаболитов оксида азота. Также повышался уровень ионов кальция внутри клетки. При использовании ингибиторов NO-синтазы снижался уровень NO и глюкозоопосредованная гибель клеток. Было выяснено, что высокие концентрации глюкозы вызывают гибель клеток посредством повышения уровня NO-метаболитов.

Таким образом, основные механизмы проявления глюкозотоксичности сложны, тесно взаимосвязаны друг с другом и требуют глубокого изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spieker, L., Hurlimann D., Ruschitzka F. // Circulation. — 2002. — № 105. — P. 2817–2822.
2. Everson, S. A. [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1998. — Vol. 158. — P. 1133–1138.
3. Sarti, C., Rastenyte D., Cepaitis Z. // Stroke. — 2001. — Vol. 31. — P. 1588–1591.

УДК 616.381-089.193.4

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Подвигина Д. В.

Научный руководитель: к.м.н. С. Б. Базлов., д.м.н., профессор В. И. Шапошников

Учреждение образования

«Кубанский государственный медицинский университет»

г. Краснодар, Российская Федерация

Введение

Несмотря на современные достижения абдоминальной хирургии, проблема повторных хирургических вмешательств сохраняет свою актуальность [1]. По данным различных авторов, частота релапаротомий после urgentных операций на органах брюшной полости достигает 7–10 %, а летальность составляет от 15 до 70 % [2, 3]. Дискутабельными вопросами являются сроки выполнения «программируемых» релапаротомий, а так же критерии, определяющие показания к ним [1, 4].

Цель

Изучение причин, характера, частоты и результатов повторных операций в экстренной абдоминальной хирургии.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное, изучение 1282 историй болезни больных после операций на органах брюшной полости за период с 2006 по 2010 гг., которым потребовалось выполнение повторных вмешательств по поводу осложнений или продолжающегося перитонита в раннем послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждения

С 2006 по 2010 гг. в МУЗ «Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» прооперированно 38605 больных с патологией органов брюшной полости. Частота повторных оперативных вмешательств составила 3,3 % (1282) от общего количества операций. Всего выполнено 703 (1,8 %) релапаротомий. Из них у 616 (87,6 %) больных она произведена по экстренным показаниям в связи с развитием осложнений в послеоперационном периоде. В 87 (12,4 %) наблюдениях вмешательство носило программируемый характер с целью контроля состояния патологии, по поводу которой была предпринята первичная операция.