
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И. Н. Тюренков, С. В. Поройский, А. В. Воронков

Волгоградский государственный медицинский университет,
Научно-исследовательский институт фармакологии, лаборатория моделирования патологии
Волгоградского медицинского научного центра

ОЦЕНКА ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ БРЮШИНЫ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ

УДК 616-089-001:611.381

В экспериментальном исследовании определена обратимость нарушений вазодилатирующей функции эндотелия сосудов брюшины на фоне стандартной операционной травмы.

Ключевые слова: эндотелий, брюшина, операционная травма.

I. N. Tjurenkov, S. V. Poroysky, A. V. Voronkov

ESTIMATION OF VASODILATING FUNCTION OF PERITONEAL VASCULAR ENDOTHELIUM IN STANDARD SURGICAL TRAUMA

An experimental study revealed that the disturbance of vasodilating function of peritoneal vascular endothelium in surgical trauma is a reversible process.

Key words: endothelium, peritoneum, surgical trauma.

Проблема послеоперационного спайкообразования и связанного с ним ряда осложнений до настоящего времени является одной из ключевых проблем абдоминальной хирургии. Увеличивающийся объем и количество выполняемых оперативных вмешательств определяют увеличение количества повторных хирургических операций по поводу осложнений спаечной природы [2, 7]. Учитывая полученные ранее данные о послеоперационном нарушении резорбционной функции брюшины, считают целесообразным исследование системной реакции брюшины на операционную травму [4]. Известно, что важнейшим условием нормального функционального состояния брюшины является адекватная работа системы ее микроциркуляции. При этом основным регуляторным фактором реакции микроциркуляторного русла брюшины является эндотелиальная сосудистая выстилка, определяющая не только изменение сосудистого тонуса, скорости кровотока, гемостаза, но и выполняющая важнейшую паракринную функцию, синтезируя и выделяя биологи-

чески активные факторы, участвующие в процессах воспаления, репарации, неоангิโอгенеза [3, 5]. В связи с этим исследование послеоперационной реакции эндотелия сосудов, микроциркуляторной системы брюшины на операционную травму может стать прямым связующим звеном между морфологическими и функциональными изменениями брюшины, являющейся основным «полем» реализации адгезиогенеза.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

В динамике оценить вазодилатирующую функцию эндотелия сосудов брюшины у животных, перенесших стандартную операционную травму.

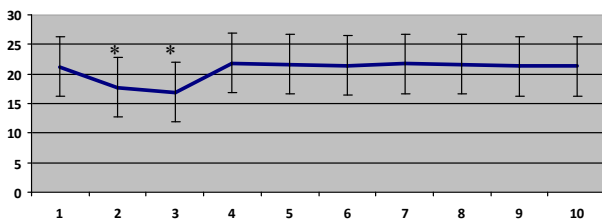
МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Используя разработанную экспериментальную модель (Патент РФ на изобретение № 2374699 от 27.11.2009), исследовали влияние операционной травмы стандартного объема на скорость локального кровотока брюшины в условиях модификации синтеза эндо-

генного оксида азота. Исследование реализовано на 60 наркотизированных крысах (небутал 40 мг/кг). Исследование скорости локального кровотока брюшины проведено на брыжеечных сосудах. Его регистрация осуществлялась с помощью ультразвукового доплерографа «Минимакс-Доплер», датчика УЗОП-010-01 с рабочей частотой 25 МГц и рабочей компьютерной программы ММ-Д-К-MinimaxDoppler v.1.7. (Санкт-Петербург, Россия), использующего математическую обработку сигнала быстрого преобразования Фурье (БПФ) для преобразования цветового спектра распределения кровотока. Оценка скорости локального кровотока осуществлялась: сразу после нанесения операционной травмы (1 сут.), а затем ежедневно в течение 6 дней послеоперационного периода. Для оценки функционального состояния эндотелия сосудов брюшины осуществлялась модификация синтеза эндогенного оксида азота при введении: ацетилхолина (стимулятор синтеза эндогенного NO) — 0,01 мг/кг, нитро-L-аргинина (блокатора Е-синтазы) в дозе 10 мг/кг, L-аргинина — 300 мг/кг (эндотелий зависимого донатора NO) и нитроглицерина (эндотелий независимого донатора NO) — 15 мг/кг [6]. Также при оценке эндотелиальной функции использовалось понятие «L-аргининового парадокса», основанного на свойстве L-аргинина к увеличению продукции NO на фоне эндотелиальной дисфункции, и отсутствие данной реакции в норме [1]. После выполнения исследований животные выводились из эксперимента путем мгновенной декапитации, выполняемой до их выхода из наркоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании определено, что первичной реакцией брюшины на операционную травму является изменение функционального состояния микроциркуляторной системы. При этом влияние стандартной операционной травмы на скорость локального кровотока брюшины определило тенденцию снижения скорости локального кровотока, наиболее выраженного на 2-е сут. послеоперационного периода. Данный факт характеризовался уменьшением силы и насыщенности спектра ультразвукового сигнала. Послеоперационное изменение скорости кровотока брюшины имело обратимый характер, восстанавливаясь до исходных значений к 4-м послеоперационным суткам (рис. 1).

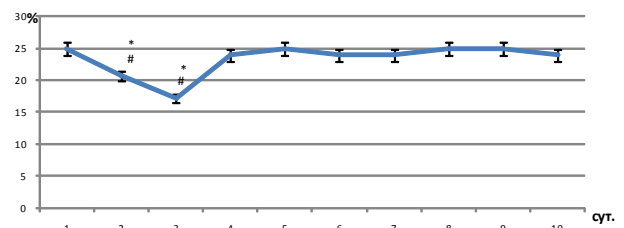


*Достоверно к исходным данным ($P \leq 0,05$). Достоверность оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни.

Рис. 1. Послеоперационная динамика скорости локального кровотока брюшины при воздействии стандартной операционной травмы

Вазодилатирующая функция эндотелия при воздействии операционной травмы различного объема оценивалась с использованием «золотого стандарта» верификации эндотелиальной дисфункции (ЭД) с использованием активации и блокады оксида азота с помощью анализаторов эндотелий-зависимой вазодилатации: ацетилхолина (АХ), нитро-L-аргинина (н-L-арг), L-аргинина (L-арг) и анализатора эндотелий-независимой вазодилатации — нитроглицерина.

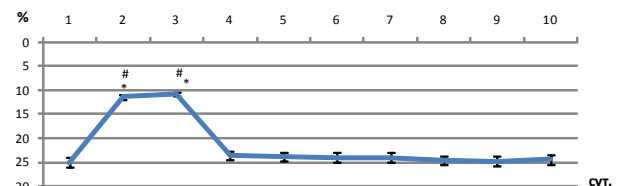
Согласно проведенным нами исследованиям, при введении АХ отмечалось обратимое снижение выработки стимулированного синтеза NO, отражающего развитие обратимой ЭД. Период послеоперационной дисфункции эндотелия, связанной с аспектом снижения стимулированного синтеза NO, коррелировал с сроками восстановления исходных значений гемоциркуляции в послеоперационном периоде (4-е сут.) (рис. 2).



*Достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам. ($P \leq 0,05$). Достоверность оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни.

Рис. 2. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения ацетилхолина при стандартной операционной травме

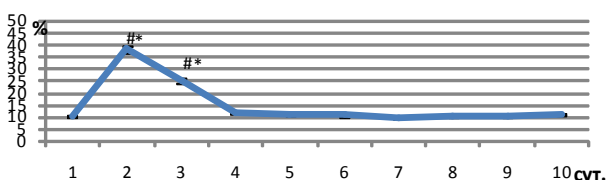
При исследовании эндотелий-зависимой вазодилатации, связанной с стимулированием выработки базального уровня NO нитро-L-аргинином, было определено обратимое снижение скорости кровотока. Причиной данного снижения можно считать блокаду e-NOS и, как следствие этого, снижение выработки базального уровня NO, подтверждающие присутствие обратимых функциональных изменений эндотелия в ответ на операционную травму (рис. 3). Период послеоперационной дисфункции эндотелия, связанной с аспектом снижения базального синтеза NO, коррелировал со сроками восстановления исходных значений гемоциркуляции к 4-м сут., в послеоперационном периоде.



*Достоверно по отношению к 1-й группе животных ($P \leq 0,05$); #достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам ($P \leq 0,05$). Достоверность оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни.

Рис. 3. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения нитро-L-аргинина (н-L-арг) при разном объеме операционной травмы

Введение L-аргинина (L-arg) приводило к увеличению прироста скорости кровотока у всех животных во все дни эксперимента, что может свидетельствовать о феномене «L-аргининового парадокса». Данная тенденция подтверждает обратимость послеоперационной реакции эндотелиоцитов (рис. 4). Период послеоперационной дисфункции эндотелия, связанный с развитием феномена «L-аргининового парадокса», также коррелировал со сроками восстановления исходных значений скорости кровотока в послеоперационном периоде, то есть к 4-м суткам.



*Достоверно по отношению к 1-м послеоперационным суткам ($P \leq 0,05$). Достоверность оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни.

Рис. 4. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения L-аргинина при стандартной операционной травме

Исследование эндотелий-независимой вазодилатации с использованием нитроглицирина определило влияние миоцитов сосудистой стенки на происходящие нарушения, в ответ на операционную травму. Полученные данные свидетельствовали об отсутствии существенных изменений скорости локального кровотока брюшины при введении нитроглицирина в послеоперационном периоде, по сравнению с исходными данными, во все дни эксперимента (рис. 5), что также может подтверждать факт о эндотелиальных нарушениях, происходящих в послеоперационном периоде и приводящих к нарушениям гемодинамики брюшины.

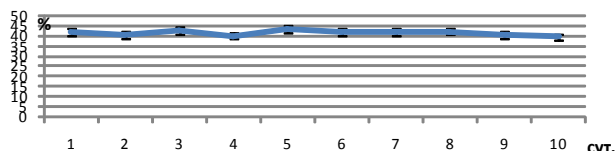


Рис. 5. Изменение скорости кровотока в послеоперационном периоде на фоне введения нитроглицирина (НГ) при различном объеме операционной травмы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Первичной реакцией брюшины на операционную травму является обратимое снижение скорости кровотока брюшины, определяемого реактивностью сосудистой стенки.

2. Послеоперационное изменение скорости кровотока брюшины в течение 4 суток послеоперационного периода связано с нарушением вазодилатирующей функции эндотелия сосудов брюшины, определяемого NO-зависимым механизмом, и не связано с влиянием миогенного фактора (эндотелий-независимой вазодилатации).

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронков А. В., Робертус А. И., Тюренков И. Н. // Региональное кровообращение и микроциркуляция. — 2008. — Т. 7, № 3 (27). — С. 54—58.
2. Матвеев Н. Л., Арутюнян Д. Ю. // EndoskHir. — 2007. — № 5. — С. 60—69
3. Петухов В. А. // Consilium medicum (Хирургия). — 2008. — № 1. — С. 3—11.
4. Поройский С. В., Засыпкина О. А., Дворецкая Ю. А., Максимова И. А. // Морфологические ведомости. — 2009. — № 3. — С. 176—177.
5. Петрищев Н. Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПбГМУ. — СПб, 2003 — С. 4—38.
6. Тюренков И. Н., Воронков А. В. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2008. — Т. 71, № 1. — С. 49—51.
7. Ellis H. // J-Am-Coll-Surg. — 2005.