

Vasil'ev A. A., Gozhenko A. I., Sirman V. M., Nasibullin B. A. Изменения показателей общесоматического состояния при патологии органов брюшной полости и возможность их коррекции промыванием брюшной полости физиологическим раствором обогащенным ксеноном = Changes in state somatic abdominal pathology and possibility of their correction by washing the abdominal cavity with saline enriched xenon. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(9):739-746. ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.35720>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%289%29%3A739-746>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/685048>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 02.08.2015. Revised 05.09.2015. Accepted: 29.09.2015.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ ПРОМЫВАНИЕМ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ ОБОГАЩЕННЫМ КСЕНОНОМ

CHANGES IN STATE SOMATIC ABDOMINAL PATHOLOGY AND POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION BY WASHING THE ABDOMINAL CAVITY WITH SALINE ENRICHED XENON

А. А. Васильев, А. И. Гоженко, В. М. Сирман, Б. А. Насибуллин

A. A. Vasil'ev, A. I. Gozhenko, V. M. Sirman, B. A. Nasibullin

**ГП “Украинский НИИ медицины транспорта МОЗ Украины”, Одесса
SE "Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine, Ministry of Health
of Ukraine", Odessa**

Summary

There was an experimental study on the 290 rats weighing 180-220 gr. The authors stated that the enlargement of bad pathology of abdominal cavity (fecal or traumatic peritonitis, hepatic steatosis) provides variation of performance state indices. In case of red blood variation has a compensatory habit and leads to the support of carrier function. In case of white blood variation is typical for profuse xenobiotic stress. The usage of xenon relieves the demand of compensatory variation in red blood and favors hemogram recovery. The authors connect the salvage of performance state with the endointoxication depression that for

its part is connected with positive xenon effect on the interseptum cell elements of abdominal cavity organs.

Key words: xenon, peritonitis, hepatic steatosis, blood.

Резюме

Авторы в экспериментальных исследованиях на 290 крысах массой 180-220гр. показали, что развитие тяжелой патологии брюшной полости (каловый или травматический перитонит, жировой гепатоз) сопровождается изменениями показателей общесоматического состояния. В красной крови эти изменения носят компенсаторный характер и направлены на поддержание её транспортной функции, а в белой крови изменения характерны для массивной ксенобиотической нагрузки. Применение ксенона ослабляет необходимость компенсаторных изменений в красной крови и способствует нормализации формулы крови. Авторы связывают улучшение общего соматического состояния с ослаблением эндогенной интоксикации связанной с положительным влиянием ксенона на мембраны клеточных элементов органов брюшной полости.

Ключевые слова: ксенон, перитонит, жировой гепатоз, кровь.

Развитие патологии органов брюшной (перитонит, гепатоз, язва желудка) сопровождаются системными нарушениями, которые могут быть основой полиорганной недостаточности.

В своих предыдущих работах [1, 2] мы показали, что развитие перитонита и жирового гепатоза характеризуется наличием эндогенной интоксикации, которая связана с нарушением процессов переаминирования в печени. Однако детоксикация метаболитов и ксенобиотиков связана не только с функциональной активностью печени, но и с субстрат-кислородным обеспечением деятельности печени и защитной активностью иммунной системы. Следует отметить, что этот аспект проблемы довольно слабо освещен в доступной литературе.

Коррекция полиорганной патологии, на сегодняшний день, предусматривает массивное применение различных фармакологических средств, которые в свою очередь являются ксенобиотической нагрузкой для организма. Поэтому в последнее время

внимание исследователей привлекают природные факторы, как средства для коррекции нарушений в деятельности внутренних органов при полиорганной недостаточности. Одним из таких факторов является ксенон, биологическая активность которого направлена на взаимодействие с клеточными мембранами. Данные ряда работ [3, 4, 5, 6, 7], показывают, что взаимодействуя с мембранными рецепторами и влияя на метаболические процессы, ксенон может быть использован для коррекции системных расстройств при разных видах патологии.

Исходя из вышеуказанного, целью работы была оценка изменений показателей общесоматического состояния при перитоните разного генеза и токсическом гепатозе и возможность их коррекции применением растворов обогащенных ксеноном.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили результаты исследования 290 белых беспородных крыс самцов линии Вистар аутобредного разведения массой 180-220гр. Работы проводились в соответствии с рекомендациями Европейской конвенции о защите прав животных, используемых в научных исследованиях (Страсбург 18.03.86). В соответствии с задачами работы животные ранжированы на 4 группы:

I группа – 20 животных, содержащихся в условиях вивария и не подвергавшихся воздействиям служили контролем.

II группа – 120 животных, у которых вызывали каловый перитонит.

III группа – 60 животных, у которых вызывали токсический (алкогольный) жировой гепатоз.

IV группа – 90 животных, у которых вызывали травматический (огнестрельный) перитонит.

Каждая из экспериментальных групп, подразделялась на две подгруппы А и Б. В подгруппу А включали животных у которых моделировали патологическое состояние и корригировали течение патологического процесса. В подгруппу Б включали животных, которым на фоне моделируемой патологии, начиная с 1 суток эксперимента проводили промывание брюшной полости физиологическим раствором обогащенным ксеноном.

Моделирование калового перитонита осуществлялось путем пересечения толстой кишки крысы на $\frac{1}{2}$ её окружности в условиях оперативного вмешательства. Травматический перитонит вызывали повреждением брюшной полости пулей пневматического пистолета диаметром 4,5мм, осуществляемым под тиопенталовым наркозом (48 мг/кг). Токсический (алкогольный) жировой гепатоз вызывали

ежедневным внутрижелудочным введением 25% раствора алкоголя в количестве 1% массы тела на протяжении 30 суток.

Брюшную полость промывали путем пунктирования её и введения 20мл раствора, в течении двух минут получали обратный ток в объеме не менее 10мл жидкости. Продолжительность эксперимента с перитонитами 7 суток, животных выводили из опыта для оценки их состояния через 1,3 и 7 суток от момента оперативного вмешательства. Продолжительность опыта с гепатозом 30 суток, животным этой группы промывание брюшной полости осуществляли после 15 суток введения алкоголя. При выведении животных из опыта у них отбирали 5мл крови и определяли следующие показатели: количество эритроцитов (в пересчете на 1л); количество гемоглобина (г/л); цветной показатель, скорость оседания эритроцитов, общее количество лейкоцитов, формулу крови; содержание молекул средней массы в крови (МСМ254, МСМ280). Полученные данные подвергали стандартной статистической обработке с использованием коэффициента достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования изменений показателей общесистемного состояния организма отражены в таблице 1. Согласно данным таблицы перитонитов или жирового гепатоза у крыс практически не влияло на содержание эритроцитов в крови и на количество гемоглобина, т.к. величина этих показателей колебалась вокруг контрольных цифр. В тоже время промывание брюшной полости раствором у подопытных животных создавало тенденцию к недостоверному их снижению. Можно полагать, что поддержание уровня эритроцитов и гемоглобина при развитии патологии брюшной полости связано с уменьшением объема циркулирующей жидкости и мобилизацией эритроцитов из мест депонирования. При промывании брюшной полости раствором, обогащенным ксеноном, тенденция к снижению этих показателей может быть обусловлена компенсацией потерянной жидкости (обратный отток составлял половину объема введенного раствора). Кроме того, можно полагать, что ксенон при взаимодействии с рецепторным аппаратом клеточных мембран оказывает сдерживающее влияние на их белоксинтезирующую активность, за счет чего не происходит увеличения содержания гемоглобина и очевидно альбуминов – СОЭ при введении раствора с ксеноном остается на уровне близком к норме.

Следует заметить, что вышеописанные сдвиги происходят при изменении содержания МСМ254 и МСМ280. При некорректированном перитоните и гепатозе содержание обеих фракций возрастало к концу эксперимента почти вдвое по

сравнению с контролем. Рост содержания МСМ обусловлен накоплением токсических метаболитов, детоксикационные реакции являются энергозависимыми процессами. В силу этого можно полагать, что сохранение числа эритроцитов и количества гемоглобина можно рассматривать, как компенсаторную реакцию, направленную на поддержание её транспортной функции. В случае, когда действие ксенона защищает мембраны клеток и тем самым способствует сохранению внутриклеточных процессов, потребность в компенсаторной реакции со стороны транспортной функции крови снижается, что проявляется в тенденции к снижению числа эритроцитов и содержания гемоглобина. Кроме того предотвращая разрушение мембран ксенон препятствует выделению молекул (цитокинов), влияющих на белковый состав крови, что проявляется сохранением СОЭ на уровне близком к контролю большую часть эксперимента.

О том, что ксенон влияет на скорость развития воспалительной реакции, свидетельствует и поведение лейкоцитарного пула в условиях эксперимента. При перитонитах наблюдается лейкоцитоз, очевидно, он связан с поступлением в кровь токсинов при каловом перитоните и разрушенных тканей при травматическом. Разрушение тканей само по себе сопровождается выбросом провоспалительных соединений, поэтому при травматическом перитоните подъем лейкоцитов выше. Ксенон оказывает положительное влияние на этот показатель. При травматическом перитоните, укрепляя мембраны, он обеспечивает снижение лейкоцитоза практически до нормы, а при каловом перитоните колебание этого показателя на более низком уровне, чем без коррекции процесса ксеноном.

Ксенон влияет и на изменения формулы крови. Как следует из данных таблицы 1, развитие калового и травматического перитонитов сопровождается нейтрофилезом и волнообразным колебанием содержания моноцитов. Поскольку это наблюдается на фоне повышенного МСМ можно полагать, что мы наблюдаем реакцию на попадание во внутреннюю среду организма большого количества чужеродных тел (остатки клеток, микробы, крупные полипептиды). Сохранение на протяжении всего эксперимента высокого содержания этих

Таблица 1. Динамика показателей гомеостаза у животных с патологией органов брюшной полости при коррекции её раствором обогащенным ксеноном.

Показатели	Группы	Контроль	Каловый перитонит						Травматический перитонит						Гепатоз	
			без коррекции			коррекция Хе			без коррекции			коррекция Хе			без коррекции	коррекция Хе
			1с	3с	7с	1с	3с	7с	1с	3с	7с	1с	3с	7с		
Эритроциты г/л		3,88±0,11	4,5±0,21 p<0,05	4,0±0,5 p<0,5	4,13±0,34 p<0,5	3,39±0,27 p<0,1	2,94±0,14 p<0,02	3,19±0,3 p<0,1	4,4±0,17 p<0,05	3,88±0,26 p<0,5	4,2±0,38 p<0,1	4,0±0,28 p<0,5	3,89±0,36 p<0,5	3,68±0,41 p<0,1	4,15±0,09 p<0,1	3,75±0,13 p<0,5
Гемоглобин 10 ¹² /л		136,0±3,2	168,0±9,1 p<0,05	141,4±9,0 p<0,5	142,0±11,4 p<0,5	126,0±8,3 p<0,1	122,0±5,1 p<0,5	122,4±11,0 p<0,5	134,0±4,5 p<0,5	132,86±12,4 p<0,5	180±19,3 p<0,05	133,8±7,9 p<0,5	138±13,1 p<0,5	136±12,8 p<0,5	140,0±1,9 p<0,1	119,4±2,3 p<0,05
СОЭ мм/час		1,54±0,08	4,0±0,3 p<0,1	1,0±0,07 p<0,02	3,0±0,21 p<0,5	1,45±0,15 p<0,05	1,34±0,30 p<0,05	4,4±0,4 p<0,05	4,2±0,4 p<0,1	1,16±0,12 p<0,05	1±0,1 p<0,05	1,55±0,22 p<0,05	1,63±0,17 p<0,05	2,33±0,28 p<0,1	1,70±0,10 p<0,1	0,87±0,07 p<0,05
Цветной показатель		1,1±0,03	1,12±0,1 p<0,1	1,0±0,11 p<0,5	1,0±0,1 p<0,1	0,96±0,07 p<0,5	1,0±0,21 p<0,1	0,98±0,1 p<0,1	0,91±0,03 p<0,05	1,02±0,13 p<0,5	1,285±0,07 p<0,05	1,0±0,11 p<0,5	1,06±0,07 p<0,1	1,10±0,03 p<0,05	1,00±0,03 p<0,05	0,97±0,04 p<0,05
Лейкоциты 10 ⁹ /л		5,5±0,2	7,9±0,6 p<0,05	6,0±0,7 p<0,5	12,1±2,3 p<0,01	7,8±0,5 p<0,05	5,16±0,51 p<0,5	9,42±1,0 p<0,01	17,3±0,14 p<0,01	14,26±1,38 p<0,01	8,3±0,75 p<0,05	15,3±1,1 p<0,01	13,03±1,37 p<0,01	8,1±0,77 p<0,05	5,0±0,17 p<0,1	10,98±1,01 p<0,05
Формула крови	Нейтрофилы	12,79±0,64	41,0±5,6 p<0,1	32,0±6,1 p<0,1	19,0±1,6 p<0,5	55,5±5,3 p<0,05	22,1±1,9 p<0,5	23,6±3,0 p<0,5	30,1±3,3 p<0,5	32,67±3,21 p<0,1	24±2,1 p<0,05	26,0±4,2 p<0,5	29±2,4 p<0,5	35±3,1 p<0,1	41,37±2,63 p<0,01	19,79±0,93 p<0,05
	Ацидофилы	2,25±0,23	-	2,67±0,2 p<0,05	2,0±0,3 p<0,5	-	1,0±0,4 p<0,5	2,2±0,3 p<0,1	4,83±0,50 p<0,02	8,67±0,78 p<0,05	2,33±0,19 p<0,05	3,36±0,58 p<0,05	6±0,53 p<0,05	0,67±0,04 p<0,05	4,5±0,60 p<0,05	4,25±0,70 p<0,05
	Моноциты	3,73±0,21	4,0±0,41 p<0,05	4,67±0,31 p<0,02	3,0±0,4 p<0,5	1,5±0,09 p<0,05	6,5±0,47 p<0,01	2,8±0,21 p<0,5	3,0±0,17 p<0,1	2,33±0,18 p<0,5	3,67±0,32 p<0,05	2,0±0,41 p<0,1	2,25±0,29 p<0,5	4,67±0,49 p<0,05	3,0±0,19 p<0,05	3,5±0,20 p<0,5
	Лимфоциты	81,2±0,80	55,0±4,9 p<0,01	60,7±5,9 p<0,05	76,0±8,1 p<0,1	48,0±6,3 p<0,01	72,0±6,0 p<0,1	71,4±8,3 p<0,1	56,3±4,9 p<0,05	59,67±6,1 p<0,05	70±0,81 p<0,02	69,3±5,3 p<0,1	62,75±6,38 p<0,05	59,33±6,3 p<0,05	60,70±2,0 p<0,02	72,5±4,3 p<0,1
МСМ ₂₅₄ ус.ед		0,29±0,02	0,41±0,03 p<0,1	0,5±0,05 p<0,05	0,46±0,07 p<0,1	0,248±0,03 p<0,05	0,24±0,05 p<0,05	0,254±0,03 p<0,1	0,71±0,08 p<0,02	0,58±0,04 p<0,02	0,59±0,08 p<0,05	0,60±0,10 p<0,02	0,59±0,07 p<0,02	0,54±0,04 p<0,05	0,57±0,05 p<0,02	0,37±0,07 p<0,5
МСМ ₂₈₀ ус.ед		0,22±0,01	0,38±0,02 p<0,02	0,44±0,02 p<0,02	0,36±0,03 p<0,05	0,175±0,01 p<0,1	0,20±0,03 p<0,5	0,217±0,01 p<0,5	0,45±0,1 p<0,05	0,37±0,07 p<0,1	0,26±0,03 p<0,1	0,36±0,08 p<0,1	0,36±0,08 p<0,1	0,22±0,07 p<0,05	0,31±0,02 p<0,05	0,21±0,04 p<0,5

элементов, обусловлено, очевидно, постоянным их притоком, в связи с гибелью клеток из-за слабости мембран. При применении ксенона, благотворно влияющего на состояние мембран, такого массового поступления чужеродных частиц не наблюдается, поэтому увеличение этих показателей имеет место, но оно менее выражено и имеет тенденцию к нормализации к концу эксперимента.

Оценивая содержание лимфоцитов при рассматриваемых формах перитонитов имеет место лимфопения, которая возможно связана с эндогенной интоксикацией. Применение ксенона способствует сохранению в этих условиях уровня лимфоцитов близким к норме, очевидно, за счет повышения устойчивости их клеточных мембран.

Что касается изменения формулы крови у животных с алкогольным жировым гепатозом в условиях отсутствия его коррекции, то она изменяется также, как при перитонитах, что позволяет полагать ведущую роль эндогенной интоксикации в этих нарушениях. Применение ксенона нормализует её, при этом наблюдается снижение эндогенной интоксикации. Очевидно, благотворное влияние ксенона на структурно-функциональную характеристику мембран клеток крови связано с его влиянием на развитие эндогенной интоксикации.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что ксенон, благодаря своему положительному влиянию на состояние клеточных мембран оказывает позитивное действие на общесистемные показатели состояния организма при тяжелых патологических процессах в органах брюшной полости.

Литература

1. Гоженко А.И. Особенности течения экспериментального перитонита у крыс при промывании брюшной полости / А.И. Гоженко, А.А. Васильев, Б.А. Насибуллин // – Світ медицини та біології №2(44) – Полтава – 2014. – С.111-113.
2. Гоженко А.И. Особенности структурно-функциональных изменений печени при экспериментальной хронической алкоголизации и применении раствора барбатиrowанного ксеноном / А.И. Гоженко, А.А. Васильев, Б.А. Насибуллин // – Вісник Морфології №1(Т.21) – Вінниця – 2015. – С. 102-105.
3. de Rossi L.W. Xenon does not affect human platelet function in vitro / L.W. de Rossi, N.A. Horn, J.H. Baumert, K. Gutensohn, G. Hutschenreuter, R. Rossaint // *Anesth Analg.* – 2001. – Vol.93. – N 3. – P.635-640.
4. Kobari M. Levodopa-induced local cerebral blood flow changes in Parkinson's disease and related disorders / M. Kobari, Y. Fukuuchi, T. Shinohara, K. Obara, S. Nogawa // *J Neurol Sci.* – 1995. – Vol.128. – N 2. – P. 212-218.

5. Muramoto M., Takeyama H., Taniguchi M. et al. // Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi. – 1990. – Vol.91 – N10. – P.1652.
6. Thompson S.A. Mechanism of action of general anaesthetics / S.A. Thompson K., Wafford // Current Opinion in Pharmacology 2001. – Vol.1. – P.78-83.
7. Yamakura T. A transmembrane site determines sensitivity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors to general anesthetics / T. Yamakura, C. Borghese, R.A. Harris // J Biol Chem. – 2000. – Vol. 275. – N 52. – P.40879-40886.