
И.С. СМОТРИН, К.Н. ЖАНДАРОВ, В.Ю. СМИРНОВ, В.М. ШЕЙБАК

**ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНИЗМЕ
ЖИВОТНЫХ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КИШЕЧНОГО ОБТУРАТОРА ИЗ
КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ФТОРОПЛАСТА**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Консервативное лечение свищей желудочно-кишечного тракта включает использование различных obturators как для постоянного, так и для временного закрытия свищевого хода. Проведены экспериментальные исследования по изучению влияния новых отечественных эластических obturators из композитного материала на основе фторопласта на некоторые интегральные показатели метаболизма в организме животных: пула свободных аминокислот, содержание общего белка в плазме крови, мочевины, глюкозы, а также активности ферментов, катализирующих реакции переаминирования (аланинаминотрансферазы, АлТ и аспартатаминотрансферазы, АсТ), основных индикаторов нарушения функции печени – щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Установлено, что эластические obturators из композитного материала на основе фторопласта не оказывают влияния на цикличность изменений обменных процессов, наблюдаемых у животных в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: параметры метаболизма, кишечный свищ, obturator из фторопласта.

Conservative treatment of the gastrointestinal fistulas includes the application of different obturators both for a constant and temporary closure of fistulous pathway. The experiments to study the effect of new domestic elastic obturators made of composite material on the fluoroplastic base on some integral indices of metabolism in the animals such as: pool of free amino acids, the content of total protein, urea, glucose in blood plasma as well as activity of enzymes catalyzing the reactions of transamination (alaninaminotransferase, ALT and aspartataminotranferase, AcT), main indicators of hepatic function disturbance, i.e. alkali phosphatase and gammaglutamiltrans - peptidase have been carried out. It has been determined that elastic obturators made of composite material on the fluoroplastic base do not affect the cycles of metabolic changes observed in animals during a postoperative period.

Keywords: metabolism parameters, intestinal fistula, obturator made of fluoroplastic.

Одной из наиболее сложных задач абдоминальной хирургии является лечение свищей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Лечебная тактика выбирается в зависимости от степени сформированности свища и объема потерь химуса. Лечение свищей ЖКТ должно быть комплексным и сугубо индивидуальным с учетом его фор-

мы и стадии развития [2, 8]. При этом методы оперативного и консервативного лечения не исключают, а дополняют друг друга и могут применяться как одновременно, так и отдельно в соответствующих наблюдениях и случаях [2, 5, 7].

Консервативное лечение свищей ЖКТ включает: местное лечение, направленное

на предохранение тканей, окружающих свищ от негативного воздействия кишечного содержимого; уменьшение или прекращение потерь кишечного отделяемого; коррекция метаболических нарушений; борьба с инфекцией и интоксикацией. Для предупреждения вытекания и обеспечения нормального пассажа кишечного содержимого по кишке существуют различные приспособления: obturаторы, obtурирующие заслонки и повязки. Устройство, закрывающее свищ, может устанавливаться как для постоянной, так и для его временной obtурации. Временная obtурация свища может быть использована для подготовки больного к радикальной операции, а при неполных трубчатых свищах – как основной самостоятельный метод лечения. Практикой доказано, что наилучшим является тот obtуратор, который не только уменьшает или ликвидирует кишечное отделяемое, но и не препятствует пассажу кишечного содержимого [3, 6]. По настоящее время для лечения кишечных свищей используются obtураторы из различных подручных материалов. Однако современные технологии, особенно в хирургической практике, предполагают более широкое использование новых полимерных материалов, что позволяет минимизировать возможные неинфекционные и инфекционные осложнения и радикальным образом ускорить репаративные процессы, а значит, снизить экономические затраты на лечение больного [5]. Контакт полимерных материалов с биологическими жидкостями и тканями может изменять метаболизм отдельных соединений и прямым образом влиять на состояние тканей, а следовательно и всего организма в целом. В этой связи анализ биохимических параметров, характеризующих обмен веществ в организме при использовании полимерных изделий в практической хирургии, имеет большое значение.

Общепринятыми показателями, характеризующими различные пути обмена веществ, является общее содержание общего белка в плазме крови, мочевины, глюкозы, а также активности ферментов, катализирующих реакции переаминирования (аланинаминотрансферазы, АлТ и аспартатаминотрансферазы, АсТ), основных индикаторов нарушения функции печени – щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы [1]. Свободные аминокислоты являются не только составными компонентами белковых молекул, но и метаболитами, участвующими в широком спектре биохимических реакций, связывающих практически все виды обмена веществ и участвуют в образовании соединений с высокой регуляторной активностью (биогенные амины), что позволяет рассматривать компоненты структуры пула свободных аминокислот в качестве интегральных показателей, характеризующих различные стороны белкового, аминокислотного и энергетического обменов [4].

Целью работы явилось изучение в эксперименте интегральных показателей, характеризующих метаболический баланс в организме животных на протяжении 14 суток после применения отечественного эластического obtулятора из композитного материала на основе фторопласта.

Материалы и методы

Исследования проводились на кроликах обоего пола массой 1,5–1,7 кг. Животные были разделены на группы: контроль (7 животных) – эластические obtураторы не имплантировались; плацебо (18 животных) – под калипсоловым наркозом, косым разрезом в правой подвздошной области послойно вскрывалась брюшная полость, на расстоянии 5–7 см от илеоцекального угла кишка подшивалась к брюшине, рана ушивалась; фторопласт (18 животных) –

под калипсоловым наркозом косым разрезом в правой подвздошной области послойно вскрывалась брюшная полость. На расстоянии 5–7 см от илеоцекального угла кишка подшивалась к брюшине. На кишку укладывался фторопластовый obturator, затем рана ушивалась. В эксперименте использовались obturatory в виде цилиндрических изделий из пенополиуретана (ППУ) плотностью 38–40 кг/м³ (пористость 98,5%) диаметром 10 мм и высотой 5 мм. Пенополиуретановая основа obturatory модифицирована путем нанесения на её поверхность методом лазерной абляции политетрафторэтиленового (ПТФЭ, фторопласт) слоя материала толщиной несколько миллиметров и пористостью около 85%. Предварительно с использованием метода ИК-спектроскопии установлено, что на границе раздела ППУ – фторопласт отсутствует деградация ППУ в процессе нанесения слоя ПТФЭ.

Кровь для исследования брали на 3-и, 7-и и 14-е сутки после операции. Содержание общего белка, мочевины, глюкозы, активности ферментов АлТ, АсТ, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы в плазме крови определяли общепринятыми методами. Содержание свободных аминокислот анализировали в хлорнокислых экстрактах, полученных из образцов плазмы крови, на автоматическом аминокислотном анализаторе ААА-339Т (Чехия) с использованием в качестве внутреннего стандарта нор-лейцина. Данные обработаны с использованием пакета программ Statistica 7.0, методами параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали (таблицы 1, 2), что в группе «плацебо» на 3 сутки после операции в плазме крови достоверно снижается содержание мочевины

(на 36%), несколько повышается концентрация глюкозы (на 8%), уменьшается активность АлТ и АсТ (на 20% и 35% соответственно). При этом общее содержание свободных аминокислот в плазме крови изменяется не существенно, что, совместно с колебаниями активности ферментов трансаминирования, содержания глюкозы, мочевины и общего белка, указывает на весьма умеренный физиологический ответ организма на операционный стресс. Наблюдаемые нами изменения в плазме крови на данном сроке послеоперационного периода подразумевают усиление биосинтетических процессов в организме после травмы.

Анализ структуры пула свободных аминокислот плазмы крови животных демонстрирует стабильность его основных параметров (количество заменимых (ЗА) и незаменимых (НА) аминокислот, аминокислот с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ), ароматических аминокислот (ААК) и соотношения АРУЦ/ААК. Вместе с тем, по сравнению с контрольной группой, отмечается увеличение относительного количества незаменимых аминокислот (соотношение ЗА/НА составляет 6,61 по сравнению с 7,31 в контрольной группе). Увеличивается соотношение фенилаланин/тирозин, что указывает на торможение реакции гидроксирования фенилаланина в печени. Очевидно, что одной из причин снижения образования мочевины может быть именно снижение синтеза глутамина (соотношение глутамат/глутамин на 41% выше, чем в контрольной группе). На 3 сутки в группе «плацебо» снижена и активность реакций пути транссульфирования, что ведет к повышению относительного количества метионина в пуле серосодержащих аминокислот и их производных.

В группе «фторопласт» на 3 сутки в плазме крови происходят гораздо более выраженные колебания исследованных

Таблица 1

**Концентрации метаболитов в плазме крови животных в
послеоперационном периоде**

Группы/Показатели	Общий белок, г/л (M ±m)	Мочевина, ммоль/л (M ±m)	Глюкоза, ммоль/л (M ±m)
3-и сутки			
Контроль	61,3±0,33	7,8±0,08	13,3±0,17
Плацебо	63,2±1,05	5,0±0,08*	14,3±0,23*
Фторопласт	50,7±0,33*	13,2±9,16*	10,5±0,22*
7-е сутки			
Контроль	61,3±0,33	7,8±0,08	13,3±0,17
Плацебо	62,5±0,22*	7,2±0,07*	10,4±0,06*
Фторопласт	59,8±0,48*	4,2±0,06*	13,7±0,57
14-е сутки			
Контроль	61,3±0,33	7,8±0,08	13,3±0,17
Плацебо	53,7±0,42*	7,1±0,07*	14,1±0,13*
Фторопласт	68,3±0,80*	6,1±0,11*	10,0±0,10*

*- различие исследуемых показателей с контролем < 0,05.

Таблица 2

**Активность ферментов в плазме крови животных в
послеоперационном периоде**

Группы/Показатели	АлТ, нмоль/(схл) (M ±m)	АсТ, нмоль/(схл) (M ±m)	ЩФ, нмоль/(схл) (M ±m)	ГТП, нмоль/(схл) (M ±m)
3-и сутки				
Контроль	86,7±0,99	27,2±0,95	210,3±1,82	27,0±1,53
Плацебо	69,0±1,63*	17,8±1,19*	226,8±7,55	31,5±2,40
Фторопласт	59,3±2,40	27,3±1,41	70,0±0,26*	27,2±1,40
7-е сутки				
Контроль	86,7±0,99	27,2±0,95	210,3±1,82	27,0±1,53
Плацебо	50,8±0,31*	42,8±0,54*	275,0±2,13*	35,8±0,75*
Фторопласт	28,5±0,76*	30,0±0,45*	183,7±0,76*	28,5±0,50
14-е сутки				
Контроль	86,7±0,99	27,2±0,95	210,3±1,82	27,0±1,53
Плацебо	57,8±3,97	23,3±1,41*	163,7±7,09*	29,3±1,41
Фторопласт	78,2±1,01*	24,8±0,91	179,5±1,38*	21,7±0,84*

* - различие исследуемых показателей с контролем < 0,05.

нами показателей. Так наблюдается увеличение образования мочевины (на 65%), которое согласуется с падением содержания общего белка (на 17%) и глюкозы (на 20%) и свидетельствует об острой стрессорной реакции на операционную травму. Однако при этом отсутствуют признаки цитолиза – активности АлТ и щелочной фосфатазы ниже контрольных значений на 31% и 65%, соответственно. Анализ пула свободных аминокислот и их производных в плазме крови демонстрирует аминокацидемию с резким преобладанием количества незаменимых аминокислот (соотношение ЗА/НА составляет 5,71 против 7,31 в контрольной группе). Увеличиваются концентрации АРУЦ (лейцин, изолейцин, валин) и ААК (фенилаланин, тирозин), на 18% и 20%, соответственно. При этом их соотношение в контрольной группе и группе «фторопласт» существенно не изменяется (2,48 против 2,43). Интенсивность образования глутамин и изменения в обмене серосодержащих аминокислот по-прежнему аналогичны таковым в группе «плацебо».

На 7-е сутки в группе «плацебо» регистрируются признаки усиления цитолиза в ткани печени: повышается активность АсТ, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы (соответственно на 57%, 31% и 33%). В плазме крови несколько снижается уровень глюкозы (с 13,25 ммоль/л до 10,38 ммоль/л). Между тем, общее количество белка в плазме крови животных несколько повышается, а уровень мочевины, напротив, снижается. Эти изменения хорошо согласуются с данными, полученными при анализе пула свободных аминокислот. Так, в частности, в плазме крови отмечается обеднение аминокислотного пула (до 75% от контрольных значений). В большей степени снижаются концентрации незаменимых аминокислот, чем заменимых – 66% и 75% от контрольных уровней соответственно. Возрастает и соотношение ЗА/НА

(8,31 против 7,31 в контрольной группе). Повышение относительного количества ароматических аминокислот в пуле (соотношение АРУЦ/ААК 2,04 по сравнению с 2,48 в контрольной группе) свидетельствует о дисбалансе в обмене незаменимых аминокислот, их конкуренции за общие механизмы транспорта через плазматические мембраны.

В группе «фторопласт» на 7-е сутки эксперимента в целом наблюдается стабильность основных гомеостатических показателей. Хотя, несмотря на нормальные показатели уровня глюкозы и активности щелочной фосфатазы и АсТ (концентрация мочевины и активность АлТ ниже контрольных значений), все же регистрируется небольшое падение содержания общего белка (<0,05).

Анализ пула свободных аминокислот показал, что имеет место обеднение пула (общее количество свободных аминокислот и их производных уменьшается на 14%). Это происходит как в результате снижения количества заменимых аминокислот (на 12%), так и незаменимых аминокислот (на 37%). Соотношение ЗА/НА увеличивается до 10,18 (в контрольной группе – 7,31). Баланс между АРУЦ и ААК сохраняется на уровне контрольных значений, равно как и соотношения фенилаланин/тирозин и глутамат/глутамин. На 7-е сутки после операции в группе «фторопласт» резко активируются реакции утилизации метионина по пути транссульфирования – относительное количество метионина среди всех серосодержащих аминокислот и их производных с 0,39 в контрольной группе падает до 0,19.

Таким образом, на 7-е сутки для исследуемой группы животных характерна активация анаболических процессов, характеризующаяся как усилением биосинтеза белка, так и использованием аминокислот для иных целей в клетках (образование энер-

гии, синтез биологически активных пептидов, метаболитов и т.п.).

Проведенный нами анализ исследованных показателей на 14-е сутки опыта показал следующее. В группе «плацебо» выявлено снижение в плазме крови содержания общего белка и мочевины, активностей АлТ и АсТ, щелочной фосфатазы, при одновременном некотором повышении уровня глюкозы (на 6%). Последнее могло быть связано с продолжающейся аминоацидезией и увеличением относительного количества заменимых аминокислот, что благоприятствует их использованию в реакциях глюконеогенеза. При этом содержание незаменимых аминокислот в плазме крови данной группы животных ниже, чем в контроле. Формирующийся дисбаланс негативно отражается на биосинтезе белка в плазме крови. Эти изменения происходят на фоне стабилизации остальных показателей, характеризующих пул свободных аминокислот.

Достаточно интересные изменения регистрируются в плазме крови животных группы «фторопласт». Увеличение содержания общего белка, существенное снижение уровня мочевины и глюкозы, а также активностей щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы свидетельствуют об активной утилизации субстратов с преобладающей биосинтетической компонентой. По сравнению с группой «плацебо» более умеренно повышается общее количество свободных аминокислот в плазме крови. Если принять во внимание одновременное обеднение пула незаменимых аминокислот и усиление утилизации метионина, правомерен вывод, что все это свидетельствует о необходимости экзогенной компен-

сации нутриентов, активно используемых в реакциях синтеза.

Таким образом, анализируя динамику изменений биохимических показателей в плазме крови в послеоперационном периоде, можно сделать следующие выводы:

1. Эластические obturatory из композитного материала на основе фторопласта не влияют на цикличность изменений обменных процессов, наблюдаемых у животных в послеоперационном периоде.

2. Метаболические восстановительные процессы при использовании кишечного фторопластового obturatory у животных идут более активно и с меньшим напряжением адаптационных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зилва, Дж. Ф. Клиническая химия в диагностике и лечении / Дж. Ф. Зилва, П. Р. Пэннел. – Москва, 1988. – 528 с.
2. Измайлов, Е. П. Опыт лечения низких свищей желудочно-кишечного тракта, осложненных перитонитом / Е. П. Измайлов, В. И. Белоконев // Актуальные вопросы гнойной хирургии: материалы межобластной конф. хирургов. – Казань: ЗАО «Новое знание», 2004. – С. 52-55.
3. Кузнецов, В. И. Применение поролоновых obturatory и ультразвуковой кавитации в лечении кишечных свищей / В. И. Кузнецов // Вестник хирургии им. Грекова. – 1987. – Т. 139, №11. – С. 82-84.
4. Шейбак, В. М. Обмен свободных аминокислот и КоА при алкогольной интоксикации / В. М. Шейбак. – Гродно, 1998. – 153 с.
5. Штильман, М. И. Полимеры медико-биологического назначения / М. И. Штильман. – Москва: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 400 с.
6. Франк, В. А. Obturация наружных кишечных свищей / В. А. Франк // Вестник хирургии им. Грекова. – 1988. – Т. 140, №13. – С. 42–45.
7. Riaz, K. Possibilities of conservative treatment of gastro-duodenal fistulas / K. Riaz // Surg. – 1999. – Vol.14, N3. – P. 149-151.
8. Puggioni, A. Treatment of duodenal fistulas / A. Puggioni // Surg. – 2005. – Vol.18, N1. – P. 41-48.

Поступила 10.04.2008 г.