

ции условно-патогенных микроорганизмов. Причиной данных изменений в составе микрофлоры кишечника могут являться как позднее прикладывание ребенка к груди матери, так и ранний перевод детей на искусственное вскармливание, родовые травмы, применение антибиотиков, острые и хронические желудочно-кишечные заболевания, экологическое неблагополучие. Таким образом, у детей дисбактериозы связаны с несовершенством защитных реакций организма, в том числе с факторами риска, которым подвергается ребенок с момента рождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М. Д., Минушкин О. Н., Иконников Н. С. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностические подходы и пути коррекции. Возможности и преимущества исследования кала: Пособие для врачей. — М., 2004. — 57 с.
2. Богадельников И. В. Дисбактериоз — желаемое и действительное // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 6 (357). — С. 2–3.
3. Вельтищев Ю. Е. Актуальные направления научных исследований в педиатрии // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 48 (1). — С. 5–11.
4. Воробьев А. А., Несвижский Ю. В., Богданова Е. А. Анализ штаммовой общности пристеночных биотопов желудочно-кишечного тракта // Вестн. Рос. АМН. — 2004. — № 6. — С. 15–18.

5. Лакин Г. Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.
6. Несвижский Ю. В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и патологии // Вестн. Рос. АМН. — 2003. — № 1. — С. 49–53.
7. Мартыканова Д. С., Поздеев О. К., Вершинина В. И., Герасимова Е. С., Леонтьева Н. С. Микрoэкологические нарушения при дисбактериозе кишечника у детей // Казанский медицинский журнал. — 2003. — Т. 84. № 3. — С. 209–210.
8. Медведева О. А., Калущий П. В., Беседин А. В., Жилыева Л. В., Медведева С. К., Остап Е. В., Иванов А. В. Сравнительная характеристика количественного и качественного состояния микробиоценоза толстого кишечника у детей первого года жизни, проживающих в регионах с различными значениями напряженности геомагнитного поля // Кубанский научный медицинский вестник. — 2011. — № 4 (127). — С. 145–148.
9. Парфенов А. И., Осипов Г. А., Богомолов П. О. Дисбактериоз кишечника: новые подходы к диагностике и лечению // Consilium medicum. Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. — 2001. — Т. 3. № 6. — С. 270–272.
10. Приказ Минздрава РФ от 09.06.2003 № 231 «Об утверждении отраслевого стандарта. — Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Поступила 16. 01. 2014

**С. А. АЛЕХИН¹, М. В. ПОКРОВСКИЙ², Л. В. ИВАНОВА¹,
Д. П. НАЗАРЕНКО¹, Д. И. КОЛМЫКОВ¹, Л. К. БУСЛОВСКАЯ²,
И. М. КОЛЕСНИК², Д. И. ПИСАРЕВ²**

МОДУЛЯЦИЯ РЕКОМБИНАНТНЫМ ЭРИТРОПОЭТИНОМ РЕАКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ НА ИШЕМИЮ/РЕПЕРФУЗИЮ

¹Кафедра хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета,
Россия, 305000, г. Курск, ул. К. Маркса, 3; тел. +79103183551. E-mail: s_alehin@mail.ru;
²кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин факультета постдипломного
медицинского образования медицинского института НИУ «БелГУ»,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

В работе исследована скорость объемного кровотока в различных органах брюшной полости на ранних стадиях ишемии/реперфузии и на фоне ее коррекции человеческим рекомбинантным эритропоэтином. Было показано, что в отличие от других органов в поджелудочной железе отсутствует транзиторная гиперемия в ответ на ишемию/реперфузию. Введение эритропоэтина предупреждает развитие транзиторной гиперемии после перенесенного эпизода ишемии в печени и тонком кишечнике, усиливая кровоток в поджелудочной железе.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, кровоток, эритропоэтин.

**S. A. ALEHIN¹, M. V. POKROVSKY², L. V. IVANOVA¹, D. P. NAZARENKO¹,
D. I. KOLMIKOV¹, L. K. BUSLOVSKAIA², I. M. KOLESNIK², D. I. PISAREV²**

MODULATION OF INTRAABDOMINAL ORGANS MICROVESSELS REACTION FOR ISCHEMIA/REPERFUSION BY RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN

¹Department of surgery № 2 of Kursk state medical university,
Russia, 305000, Kursk, K. Marks str., 3; tel. +79103183551. E-mail: s_alehin@mail.ru;
²department of pharmacology and pharmaceutical sciences faculty of postgraduate medical education
of medical institute of Belgorod national research state university,
Russia, 308015, Belgorod, Pobeda str., 85

We investigate blood flow velocity at ischemia/reperfusion early stages and at its human recombinant erythropoietin correction. Transient hyperemia absence after ischemia/reperfusion at early stages was determined. Erythropoietin administration prevents transient hyperemia development after period of ischemia in liver and small intestine but increase blood flow velocity in pancreas.

Key words: ischemia, reperfusion, blood flow, erythropoietin.

Ишемия – ключевое звено патогенеза многих заболеваний органов брюшной полости, таких как мезентериальный тромбоз, повреждения внутренних органов при висцеральном ишемическом синдроме. Особое значение этот фактор приобретает в связи с развитием высокотехнологичной хирургии трансплантации органов и вмешательств с применением аппаратов искусственного кровообращения. Однако в случае с поджелудочной железой ишемия приводит к развитию самостоятельной нозологической формы, что было впервые предположено в работах Anderson, 1961 [6], и позже легло в основу разработки сосудистых моделей патологии [8], а также нашло неожиданное подтверждение в работах кардиохирургов [7].

Особое место занимает проблема коррекции микроциркуляторных нарушений при остром панкреатите. Нами ранее было показано положительное влияние ишемического preconditionирования на профилактику развития микроциркуляторных расстройств при ишемии печени [3]. Однако реакция поджелудочной железы, отличная от таковой в других органах, предполагает различие в действии эритропоетина на ткань поджелудочной железы в условиях ее ишемии и реперфузии, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 120 белых крысах (самцы и самки) массой 280–300 г. Дизайн исследования состоял из 6 групп, по 20 животных в каждой. Группы согласно исследуемым органам (печень, тонкий кишечник, поджелудочная железа) были объединены в два блока (интактные группы и группы с введением эритропоетина). Все вмешательства выполнены под общим обезболиванием (золетил 100 в дозе 60 мг/кг и хлоралгидрат в дозе 125 мг/кг внутривенно). Транзиторная ишемия поджелудочной железы, печени и тонкого кишечника воспроизводилась путем перекрытия просвета соответствующих питающих артерий на 30 минут с последующим возобновлением кровотока [3, 4]. Человеческий рекомбинантный эритропоедин (эпокрин производства ГосНИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА ФГУП, Россия) вводили внутривенно в дозе 50 МЕ/кг за 30 минут до моделирования ишемии соответствующего органа [5]. Скорость объемной перфузии измеряли при помощи программно-аппаратного комплекса «Biopaq systems MP150» с датчиком TSD144 и выражали в перфузионных единицах (ПЕ), во время срединной лапаротомии под общим обезболиванием на всем протяжении исследования [2].

Результаты исследования и их обсуждение

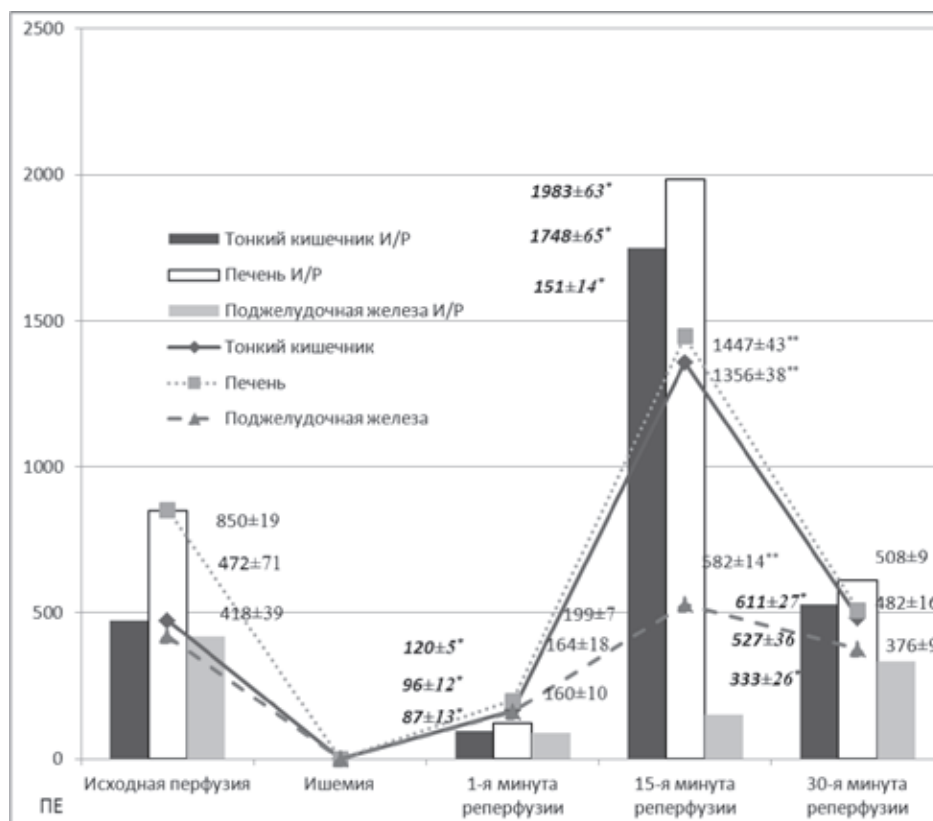
В ходе исследования было установлено, что характер реакции микроциркуляторного русла тонкого кишечника на перенесенный эпизод 30-минутной ишемии характеризуется наличием транзиторной гиперемии с пиком на 15-й минуте, превосходящей показатели интактной группы в 3,7 раза. Реакция печени на

ишемию аналогична таковой в микроциркуляторном русле тонкого кишечника с пиком транзиторной гиперемии на 15-й минуте восстановления кровотока. При этом скорость объемной перфузии выше в 2,3 раза, чем в интактной группе. Эпизод 30-минутной ишемии на скорость кровотока в поджелудочной железе оказывает принципиально иной характер, нежели в печени и тонком кишечнике, что проявляется отсутствием транзиторной гиперемии. Так, восстановление кровотока происходит только до уровня 79,6% от показателей интактной группы.

Таким образом, эпизод 30-минутной ишемии приводит к выраженным изменениям в гемодинамике микроциркуляторного русла печени и тонкого кишечника, стимулируя массивный выброс вазоактивных веществ, что впоследствии определяет характер повреждения органа в ходе т. н. реперфузионных расстройств. Однако наиболее чувствительным органом в отношении 30-минутной ишемии оказывается поджелудочная железа, что проявляется отсутствием эпизода транзиторной гиперемии с резким снижением скорости кровотока к концу эпизода реперфузии и свидетельствует о реализации ответа ткани по NFκB опосредованному пути [1].

Введение человеческого рекомбинантного эритропоетина внутривенно в дозе 50 МЕ/кг за 30 минут до ишемии в тонком кишечнике и печени приводит к уменьшению выраженности транзиторной гиперемии, причем в печени – в 1,4 раза, а в тонком кишечнике – в 1,3 раза. Это свидетельствует об уменьшении выброса биологически активных веществ и сопровождается снижением их повреждающего действия. В поджелудочной железе введение человеческого рекомбинантного эритропоетина в дозе 50 МЕ/кг «восстанавливает» реакцию ткани на ишемию/реперфузию, что проявляется улучшением кровоснабжения ткани в сравнении с группой ишемии/реперфузии без введения эритропоетина. При этом если экстраполировать данные, полученные в ходе исследования перфузии в печени и тонком кишечнике, на поджелудочную железу, то «предполагаемый» уровень транзиторной гиперемии в группе ишемии/реперфузии должен находиться в пределах 1000–1200 ПЕ, и динамика изменения показателей скорости объемного кровотока в поджелудочной железе на фоне введения эритропоетина будет сопоставима с динамикой данных показателей при исследовании кровотока в печени и тонком кишечнике. Однако реальная динамика скорости кровотока с увеличением перфузии по сравнению с группой ишемии/реперфузии говорит о реализации защитных механизмов эритропоетина через механизмы, отличные от таковых в печени и тонком кишечнике.

В ходе исследования была установлена реакция скорости объемного кровотока в микроциркуляторном русле поджелудочной железы в ответ на эпизод 30-минутной ишемии, отличная от реакции в печени и тонком кишечнике, что проявлялось отсутствием периода транзиторной гиперемии. Полученные данные свидетельствуют о выраженном защитном действии



Влияние эритропозтина в дозе 50 МЕ на скорость объемной перфузии в печени, тонком кишечнике, поджелудочной железе после перенесенного эпизода 30-минутной ишемии в сравнении с группами ишемии/реперфузии (М±м)

Примечание: И/Р – группа ишемии/реперфузии; * – $p \leq 0,05$ в сравнении с показателями интактной группы; ** – $p \leq 0,05$ в сравнении с показателями группы ишемии/реперфузии; подписи данных справа от показателей для групп с применением эритропозтина, слева жирным курсивом для групп ишемии/реперфузии, сверху вниз для печени, тонкого кишечника, поджелудочной железы.

человеческого рекомбинантного эритропозтина при ишемии и реперфузии в печени, тонком кишечнике и поджелудочной железе, причем реакция скорости объемного кровотока в ответ на введение эритропозтина в поджелудочной железе отлична от реакции в печени и тонком кишечнике, что подразумевает различные пути реализации его защитных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин С. А., Назаренко П. М., Лопатин Д. В. и др. Геномные и экстрагеномные механизмы в реализации ишемических и реперфузионных повреждений в хирургии органов брюшной полости // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – Т. 22 (141). № 20/3. – С. 5–12.
2. Емельянов Р. А., Алехин С. А., Назаренко Д. П. и др. Исследование микроциркуляции методом лазердоплерографической флоуметрии в поджелудочной железе при остром экспериментальном панкреатите // Кубанский научный медицинский вестник. – 2007. – № 1–2. – С. 50–51.
3. Жернакова Н. И., Алехин С. А., Колмыков Д. И. и др. Препаративное при ишемических и реперфузионных поражениях печени // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – Т. 4 (123). № 17/1. – С. 157–162.
4. Жернакова Н. И., Алехин С. А., Покровский М. В. и др. Влияние дистантного и прямого прекодиционирования на динамику показателей стабильных метаболитов оксида азота при ишемии тонкого кишечника // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – Т. 4 (123). № 17/1. – С. 163–167.
5. Колесник И. М., Покровский М. В., Покровская Т. Г. и др. Фармакологическое прекодиционирование эритропозтином при ишемии конечности // Биомедицина. – 2011. – № 4. – С. 90–92.
6. Anderson M. C., Bergan J. J. Significance of vascular injury as a factor in the pathogenesis of pancreatitis // An. surg. – 1961. – Vol. 154. – P. 58–67.
7. Haas G. S., Warshaw A. L., Daggett W. M., Aretz H. T. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass // Am. j. surg. – 1985. – Vol. 149. № 4. – P. 508–515.
8. Hoffmann T. F., Leiderer R., Waldner H. et al. Ischemia reperfusion of the pancreas: a new in vivo model for acute pancreatitis in rats // Res. exp. med. (Berl). – 1995. – Vol. 195. № 3. – P. 125–144.

Поступила 08.11.2013