

расположение, локализация в области сосудистых пучков и т. д.), сохранившиеся (неудалённые) узлы представляют угрозу для рецидива ММ. Таким образом, для женщин с ММ, планирующих беременность, антирецидивная эффективность различных фармакопрепаратов особо актуальна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С. Н., Логутова Л. С., Щукина Н. А., Мгелиашвили М. В., Юдина Н. В., Гукасян С. А., Ахвледиани К. Н., Чечнева М., Ермолаева Е. Е. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 2. – С. 95–100.

2. Буянова С. Н., Мгелиашвили М. В., Петракова С. А. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 45–51.

3. Зацепин А. В. Оценка эффективности методов медикаментозного антирецидивного лечения после миомэктомии: Автореферат дис. кандидата медицинских наук. – Москва, 2013. – 25 с.

4. Кулакова В. И. Новые подходы к лечению миомы матки. Мнение эксперта // Проблемы репродукции. – 2014. – № 2. – С. 57–58.

5. Петракова С. А., Буянова С. Н., Мгелиашвили М. В. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 9 (1). – С. 30–35.

6. Плеханов А. Н., Татарова Н. А., Рябинин Г. Б. и др. Малоинвазивный доступ – путь к снижению операционных осложнений при хирургическом лечении доброкачественных заболеваний матки // Гинекология. – 2014. – № 1. – С. 73–76.

7. Попов А. А., Мачанские О. В., Мананникова Т. Н. Хирургическое и медикаментозное лечение больных репродуктивного возраста с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 5. – С. 111–114.

8. Радзинский В. Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2014. – 944 с.

9. Радзинский В. Е., Ордянец И. М., Масленникова М. Н., Павлова Е. А., Карданова В. В. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 4. – С. 44–47.

10. Радзинский В. Е., Радзинская Е. В. Миома матки // Справочник фельдшера и акушерки. – 2009. – № 8. – С. 53–57.

11. Тихомиров А. Л. Алгоритм консервативного лечения миомы матки // Гинекология. – 2013. – № 5. – С. 92–94.

12. Щукина Н. А., Шеина Е. Н., Барина И. В. Клинико-морфологические особенности миомы матки у молодых женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 5. – С. 28–31.

13. AAGL practice report: Practice guidelines for the diagnosis and management of submucous leiomyomas. Journal of minimally invasive gynecology. – 2012. – № 19. – С. 152–171.

14. Mavrelou D., Ben-Nagi J., Holland T., Hoo W., Naftalin J., Jurkovic D. The natural history of fibroids. Ultrasound obstet gynecol. – 2010. – № 35. – С. 238–242.

Поступила

**И. Ю. ЦЫМБАЛЮК², К. А. ПОПОВ¹, Е. Е. ЕСАУЛЕНКО¹,
К. И. МЕЛКОНЯН¹, В. В. МАЛЫШКО³, Л. В. ЦЫПЛЕНКОВ¹**

ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ СОСУДИСТОЙ ИЗОЛЯЦИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

¹Кафедра фундаментальной и клинической биохимии;

²кафедра хирургии № 2 ФПК и ППС;

³кафедра общей хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8 (928) 8824941. E-mail: Naftalin444@mail.ru

В статье представлена динамика изменения биохимических показателей в крови и печени лабораторных животных при моделировании частичной сосудистой изоляции печени с использованием Pringle-маневра. Изучены показатели цитолитического синдрома, функционирования прооксидантно-антиоксидантной системы и системы функциональной детоксикации. Проведенными исследованиями установлено постепенное нарастание цитолиза гепатоцитов, интенсивности свободнорадикальных процессов, эндогенной интоксикации, сопровождающееся первые 10–15 минут активацией компенсаторных систем организма, которые истощались к 20-й минуте ишемии. Приведенные данные раскрывают перспективы метаболической коррекции возможных осложнений интраоперационного пережатия ПДС с помощью средств антиоксидантной направленности. Также полученные данные могут быть полезны в формировании представлений об обоснованных временных ограничениях сосудистой изоляции печени.

Ключевые слова: сосудистая изоляция печени, цитолиз гепатоцитов, антиоксидантная система, окислительный стресс, эндогенная интоксикация.

¹Department of fundamental and clinical biochemistry;

²department of surgery № 2,

³department the general surgery of Kuban state medical university,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedin street 4, tel. 8 (928) 8824941. E-mail: Naftalin444@mail.ru

This article presents the results of dynamic changes in biochemical parameters in blood and liver of laboratory animals in modeling of partial vascular isolation of liver using a Pringle-maneuver. Indicators of cytolytic syndrome, prooxidant-antioxidant and detoxification system function was studied. Research found evidence of a gradual increase of cytolysis of hepatocytes, intensity of free radical processes, endogenous intoxication, which accompanied of compensatory systems activation by the first 10–15 minutes, and being depleted to 20 minutes of ischemia. These data reveal prospects of metabolic correction of possible complications intraoperative clamping hepatoduodenal bunch by means of antioxidant orientation. Received data may be useful in the formation of concepts about the reasonable time limits of liver vascular isolation.

Key words: liver vascular isolation, cytolysis of hepatocytes, antioxidant system, oxidative stress, endogenous intoxication.

Введение

По статистике ВОЗ, более 30% взрослого населения Земли страдает теми или иными заболеваниями печени. В России более 4 тысяч человек ежегодно умирают от причин, обусловленных печеночной патологией. За последние десятилетия отмечается существенный рост заболеваемости онкологическими болезнями населения всех стран мира. При этом злокачественные поражения печени входят в первую десятку наиболее распространенных локализаций опухолей в структуре онкопатологии. Несмотря на значительные успехи в развитии малоинвазивных вмешательств на печени, в том числе терапевтических, на сегодняшний день золотым стандартом в лечении данной патологии и других очаговых заболеваний печени является хирургический метод, а точнее, анатомическая резекция пораженного участка печени. При выполнении стандартных операций при очаговых заболеваниях печени, по данным О. Г. Скрипенко и соавт, общая кровопотеря на этапе рассечения паренхимы составляет 812 ± 544 мл, а общая интраоперационная кровопотеря составляет 993 ± 682 мл [14]. Для борьбы с обильными кровотечениями печеночной паренхимы широко применяется временное пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС, гепатодуоденальная связка), несущей афферентные печеночные сосуды (прием Прингла) [4, 23]. Известны сложности этого приема, связанные с развитием тяжелой ишемии печени с синдромом реперфузии и функциональными изменениями в организме в целом. Снижение риска осложнений при острой временной окклюзии ПДС является актуальной проблемой хирургической гепа-

тологии. Причинами развития рассматриваемых осложнений являются: недостаточное предоперационное обследование, неадекватная оценка хирургом допустимого остаточного объема печени, превышение допустимого времени пережатия гепатодуоденальной связки, интраоперационное кровотечение, неадекватность анестезиологического обеспечения и пр. Степень выраженности послеоперационной печеночной недостаточности обычно определяется на основании оценки таких метаболических изменений в плазме крови, как гиперферментемия, гипербилирубинемия, снижение белково-синтетической функции печени в динамике; на основании нарушения системы гемостаза, снижения клеточного звена иммунитета [17]. Одной из ключевых мишеней при ишемии является митохондрия, повреждаемая как при прекращении кровотока в сосудах органа, так и при его восстановлении [13, 18, 19, 26]. Митохондриальное окислительное повреждение усиливается образованием активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов, факторов активации апоптоза [1, 2, 20, 25].

В настоящее время накоплен большой материал о механизмах развития поражения печени в условиях острой интраоперационной ишемии, вызванной временным пережатием ПДС. Известно, что нормальная (без явлений стеатоза, фиброза или цирроза) паренхима печени человека в условиях нормотермии и без дополнительной метаболической коррекции хорошо переносит до 60 минут непрерывной или до 120 минут интермиттирующей ишемии, что не влечет за собой необратимых изменений с угасанием функций печени в послеоперационном периоде [16]. Изучение

влияния различного по продолжительности пережатия ПДС при микроскопическом исследовании клеток печени были выявлены ультраструктурные изменения, в первую очередь со стороны эндоплазматической сети и митохондрий [7]. Степень выраженности таких изменений, как правило, коррелировала с длительностью пережатия гепатодуоденальной связки. Ряд исследований посвящен изучению изменения тех или иных биохимических параметров при моделировании у животных ишемического поражения печени [8, 12, 15, 19, 21, 24, 25]. Однако целостная картина патобиохимии гипоксической патологии гепатобилиарной зоны до сих пор отсутствует. Между тем подобные исследования необходимы, прежде всего для подробного изучения компенсаторных возможностей различных систем гуморальной регуляции гомеостаза [25], поиска новых направлений метаболической коррекции гипоксических и реперфузионных последствий временного выключения печени из системного кровотока.

Целью нашего исследования являлось изучение динамики изменения биохимических показателей цитолитического синдрома, прооксидантно-антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации при моделировании интраоперационной ишемии печени у крыс в условиях ее частичной сосудистой изоляции с использованием Pringle-маневра.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 60 половозрелых неллинейных белых крысах-самцах массой 170–190 г, содержащихся в виварии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России на стандартном рационе и со свободным доступом к воде. Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986). Под общей анестезией золетилом 100 («Virbac», Франция) по схеме 15 мг/кг внутримышечно осуществлялась лапаротомия, выделялась ПДС и пережималась на 10 минут (группа 1, n=15), 15 минут (группа 2, n=15) и 20 минут (группа 3, n=15). Контрольную группу составили 15 псевдооперированных крыс, которым по тем же принципам производились анестезия и лапаротомия, но без пережатия ПДС. После окончания моделирования острой ишемии печени через 15 минут реперфузии забирали материал для исследований. Кровь отбирали из каудальной полой вены, в качестве антикоагулянта использовался гепарин, также для получения гомогената использовали печень животных. Печень крыс после эксперимента взвешивалась, рассчитывался коэффициент массы печени.

Для подготовки биоматериала к исследованию кровь подвергали центрифугированию в течение

10 мин при 2000 g, после чего отбиралась плазма крови, а эритроцитарная масса трижды отмывалась физиологическим раствором. Печень подвергалась гомогенизации с бидистиллированной водой в соотношении 1:1 по массе, центрифугированию гомогената при 3000 об/мин в течение 10 минут, для дальнейших исследований отбирался супернатант.

Концентрацию белка в плазме крови определяли по поглощению света образцом биожидкости в ультрафиолетовой области при 260 и 280 нм [5]. В плазме крови и гомогенате печени определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) с помощью коммерческих наборов реактивов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Санкт-Петербург, Россия). С целью оценки функционирования ферментного звена антиоксидантной системы (АОС) в эритроцитарной взвеси после лизиса холодной водой в гомогенате печени определяли активность каталазы (КАТ) по методике, основанной на регистрации убыли перекиси водорода при 260 нм, при инкубации ее с биосубстратом. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методике, основанной на регистрации степени торможения окисления кверцетина. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по методике, основанной на определении скорости расходования глутатиона при утилизации гидроперекиси третбутила. Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по регистрации убыли восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН) при восстановлении окисленного глутатиона. Для оценки функционирования неферментного низкомолекулярного звена АОС определяли концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) по реакции с реактивом Элмана после осаждения белков [6]. Для оценки интенсивности свободнорадикальных процессов в плазме крови определяли содержание продуктов, образующихся в результате реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРП) и показатели максимума вспышки и площади H_2O_2 индуцируемой люминолзависимой хемилюминесценции с помощью люминотестера LT-01 («Horos», «Joint Venture Soviet-Swedish Company») [3]. С целью оценки уровня эндогенной интоксикации определяли содержание молекул средней и низкой массы (МСИМ) в плазме крови и эритроцитарной взвеси по методике М. Я. Малаховой [9]. Также определяли концентрации двухвалентных катионов (Ca^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+}) в плазме крови и гомогенате печени с помощью коммерческих наборов реагентов фирмы «Витал Девелопмент Корпорэйшн» (Санкт-Петербург, Россия).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с принятыми методами вариационной статистики, с

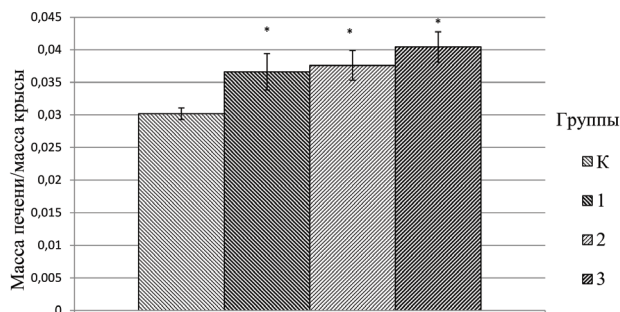


Рис. 1. Изменение коэффициента массы печени

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

использованием программного обеспечения, находящегося в свободном доступе. Различия считали достоверными, если вероятность ошибки составляла $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Коэффициент массы печени крыс исследуемых групп достоверно увеличивался при пережатии гепатодуоденальной связки (рис. 1), что в данном случае связано с отеком органа, однако также косвенно подтверждает развитие и усугубление морфофункциональных изменений паренхимы печени при более длительной ишемии.

Изучение лабораторных показателей цитолиза гепатоцитов показало параллельные изменения классических показателей данного синдрома – ЛДГ, АСТ и АЛТ. Активности всех трех ферментов увеличивались в плазме крови к 10-й и 15-й

минутам пережатия ПДС, при ишемии в течение 20 минут активности несколько снижались (табл. 1), что, возможно, было связано с прохождением первого пика поражения печеночной паренхимы, временным напряжением компенсаторных возможностей органа. Проведенные нами предварительные исследования поражения печени при пережатии гепатодуоденальной связки в течение 30 минут показали возобновление роста активностей всех трех ферментов до уровня 2-й экспериментальной группы. Также следует отметить преобладание активности АСТ над АЛТ в плазме крови, что нередко встречается в острой фазе печеночной патологии, однако, что характерно, активность аланинаминотрансферазы растет быстрее, и отношение АСТ/АЛТ снижается с 2,03 в контрольной группе до 1,24 во 2-й группе. В гомогенате печени активность ЛДГ снижается в 3-й группе крыс, активность аминотрансфераз сначала существенно растет, затем начинает падать, не достигая значений контрольной группы. Данные результаты свидетельствуют об активации реакций трансаминирования, которые участвуют в катаболических и анаболических процессах с участием аминокислот. Возможно, в печени интенсифицируется процесс катаболизма аминокислот с целью их использования для образования углеводов.

Исследование показателей обмена основных двухвалентных катионов продемонстрировало увеличение концентраций Ca^{2+} , Zn^{2+} и Mg^{2+} в плазме крови (табл. 1), что, вероятнее всего, связано с выходом их из поврежденных клеток печени, причем если концентрация Zn^{2+} и Mg^{2+}

Таблица 1

Изменение показателей цитолиза гепатоцитов и обмена основных двухвалентных катионов ($M \pm m$)

Длительность ишемии	Биожидкость	ЛДГ, ед/л	АСТ, ед/л	АЛТ, ед/л	Ca^{2+} , ммоль/л	Zn^{2+} , мкмоль/л	Mg^{2+} , ммоль/л
Без ишемии (контрольная группа)	Плазма крови	147,49±5,21	47,39±1,96	23,35±1,12	1,94±0,05	17,10±0,75	1,27±0,05
	Гомогенат печени	206 422±7789	17274±891	9978±433,9	1,44±0,07	85,35±3,98	3,36±0,1 ¹
10 минут (группа 1)	Плазма крови	629,91±23,14 ¹	89,71±4,55 ¹	54,29±1,79 ¹	1,84±0,08	21,00±1,12 ¹	1,38±0,05
	Гомогенат печени	204 670±13 578	26067±1126 ¹	18 600±980 ¹	1,20±0,05 ¹	58,55±2,54 ¹	3,25±0,09
15 минут (группа 2)	Плазма крови	1948,82±75,44 ^{1,2}	133,08±6,11 ^{1,2}	107,58±4,98 ^{1,2}	1,89±0,07	22,94±1,12 ¹	1,87±0,10 ^{1,2}
	Гомогенат печени	206 798±11 579	21504±965 ^{1,2}	16641±8141	1,06±0,03 ¹	76,87±2,50 ²	2,46±0,09 ^{1,2}
20 минут (группа 3)	Плазма крови	1354,14±59,16 ^{1,2,3}	115,05±5,99 ^{1,2}	57,58±2,17 ^{1,3}	2,14±0,052	32,67±1,43 ^{1,2,3}	2,01±0,11 ^{1,2}
	Гомогенат печени	178 225±9565 ¹	19211±621 ²	15 095±665 ¹	0,96±0,02 ^{1,2}	72,33±2,32 ^{1,2}	2,77±0,11 ^{1,2}

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; ² – $p < 0,05$ по отношению к группе 1, ³ – $p < 0,05$ по отношению к группе 2.

росла непрерывно, то содержание Ca^{2+} заметно увеличилось лишь к 20-й минуте ишемии. Возможно, это связано с более совершенными механизмами регуляции содержания катионов кальция в организме. В ткани печени наблюдается неуклонное снижение концентраций исследуемых двухвалентных катионов, что объясняется вымыванием низкомолекулярных компонентов разрушенных клеток в кровь после реперфузии органа.

Состояние антиоксидантной системы эритроцитов и печени крыс оценивали, определяя активности КАТ, СОД, ГПО и ГР, а также содержание восстановленного глутатиона – ключевого компонента ферментного звена АОС (табл. 2). В эритроцитарной взвеси выявлено уменьшение каталазной активности, активность супероксиддисмутазы сначала снижалась, затем к 20-й минуте выросла выше контрольных значений, что, однако, на фоне сниженных возможностей разрушения H_2O_2 , вряд ли обуславливает адекватную защиту от первичных радикалов и реактивных молекул. В гомогенате печени также были установлены снижение активности КАТ и небольшое увеличение активности СОД к 20-й минуте пережатия ПДС. Таким образом, представленные данные отражают дисбаланс в функционировании 1-й и 2-й линий антиоксидантной защиты организма как на органном, так и на системном уровне. Активности ферментов тиолового метаболит-

ма – ГПО и ГР изменялись похожим образом. В эритроцитарной взвеси к 10-й минуте ишемии наблюдалось увеличение активностей обоих ферментов, затем снижение до контрольных значений и ниже. Подобные изменения можно объяснить напряжением компенсаторных возможностей до 10–15 минут ишемии печени с последующим срывом компенсации. Такое представление хорошо согласуется с данными, полученными при изучении содержания восстановленного глутатиона, концентрация которого сохранялась на исходном уровне в течение 10-й минут, а затем снизилась в 1,5 раза. В гомогенате печени наблюдали аналогичные изменения активностей ГР, ГПО и содержания GSH: к 10 минуте рост, затем спад. Результаты исследований тиолового метаболизма демонстрируют достаточно обширную картину происходящих метаболических изменений. Можно проследить, что к 15-й минуте происходит истощение всех восстановительных эквивалентов в организме, которые ГР могла бы использовать для регенерации глутатиона, который интенсивно расходуется на инактивацию оксидантов и эндогенных токсинов, образующихся в высоких количествах. Следовательно, можно ожидать к 15–20-й минуте еще более усиленной активации свободнорадикальных процессов и повышения уровня эндогенной интоксикации, сопровождающейся дальнейшим снижением адаптационных резервов организма [10, 11].

Таблица 2

Показатели функционирования антиоксидантной системы ($M \pm m$)

Длительность ишемии	Биожидкость	КАТ, ммоль/(мин*л)	СОД, % ингибирования	ГПО, мкмоль/(мин*л)	ГР, мкмоль/(мин*л)	GSH, мкмоль/мл
Без ишемии (контрольная группа)	Эритроциты	26698±895	45,8±1,71	50,67±2,14	692,75±33,12	2,76±0,12
	Гомогенат печени	14806±591	48,6±1,87	15,38±0,92	4122,83±186,15	3,29±0,15
10 минут (группа 1)	Эритроциты	23498±907 ¹	38,2±1,51 ¹	86,36±2,79 ¹	854,75±36,401	2,75±0,13
	Гомогенат печени	12497±611 ¹	46,4±1,34	20,53±0,82 ¹	5172,08±213,55 ¹	3,18±0,14
15 минут (группа 2)	Эритроциты	24652±964	33,7±1,55 ¹	44,78±2,01 ^{1,2}	690,38±30,802	1,96±0,12 ^{1,2}
	Гомогенат печени	12239±558 ¹	45,00±2,02	19,45±0,85 ¹	3238,54±119,41 ^{1,2}	2,38±0,11 ^{1,2}
20 минут (группа 3)	Эритроциты	18807±836 ^{1,2,3}	52,3±1,84 ^{1,2,3}	35,11±1,75 ^{1,2,3}	381,88±14,39 ^{1,2,3}	1,84±0,11 ^{1,2}
	Гомогенат печени	12093±500 ¹	51,9±2,10 ^{2,3}	14,95±0,68 ^{2,3}	3398,16±198,01 ^{1,2}	2,63±0,11 ^{1,2}

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; ² – $p < 0,05$ по отношению к группе 1, ³ – $p < 0,05$ по отношению к группе 2.

Исследование показателей интенсивности окислительных процессов показало неуклонный рост их активности (табл. 3). Так, содержание ТБК-реактивных продуктов в плазме крови постепенно возрастало, достигая величин, в 1,5 раза больших контрольных значений. Показатели максимума вспышки H_2O_2 индуцируемой люминолзависимой хемилюминесценции плазмы крови резко возрастали к 10-й и 20-й минутам, площадь вспышки хемилюминесценции увеличивалась к 10-й минуте почти в 3 раза, но дальнейший рост был не таким значительным. В гомогенате печени концентрация ТБКРП также возрастала, рост МВХЛ не отмечался, но ПХЛ, более объективно отражающая продукцию свободных радикалов, увеличивалась. Полученные результаты наглядно демонстрируют избыточное образование прооксидантных факторов, что в совокупности со сбоями в функционировании АОС приводит к дисбалансу прооксидантно-антиоксидантной системы и развитию окислительного стресса.

Изучение эндогенной интоксикации путем определения содержания МСиНМ в плазме и эритроцитах позволяет не только отметить факт повышения их содержания, но также разграничить фазы эндотоксикоза [11]. Так, в группе 1 можно определить вторую фазу – фазу накопления продуктов из очага агрессии. Во 2-й экспериментальной группе наблюдается уже третья фаза – обратимая декомпенсация системы детоксикации. 3-я опытная группа находится между треть-

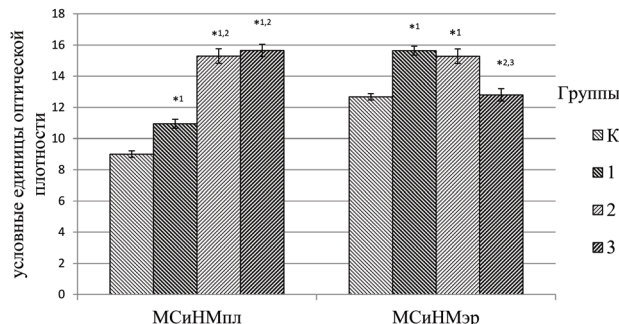


Рис. 2. Изменение МСiНМ при ишемии печени у крыс

Примечание: *1 – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе 1, *2 – $p < 0,05$ по отношению к группе 1, *3 – $p < 0,05$ по отношению к группе 2.

ей-четвертой фазами эндогенной интоксикации, т. е. близка к развитию необратимых изменений (рис. 2).

Таким образом, резюмируя все вышеизложенное, можно представить метаболические изменения, происходящие в организме крысы при остром ишемическом повреждении печени в условиях ее частичной сосудистой изоляции с использованием Pringle-маневра. В первой опытной группе, подвергавшейся пережатию ПДС в течение 10 минут с последующей реперфузией в течение 15 минут, в ответ на повреждение наблюдались напряжение компенсаторных возможностей ферментного и неферментного звеньев АОС, системы функци-

Таблица 3

Показатели интенсивности свободнорадикальных процессов ($M \pm m$)

Длительность ишемии	Биожидкость	ТБКРП, мкмоль/л	МВХЛ, усл. ед.	ПХЛ, усл. ед. площади
Без ишемии (контрольная группа)	Кровь	13,18±0,54	0,2653±0,0114	1,0788±0,0434
	Гомогенат печени	6,30±0,19	0,8433±0,0388	0,3869±0,0154
10 минут (группа 1)	Кровь	15,23±0,45 ¹	0,5728±0,0209 ¹	2,9222±0,1166 ¹
	Гомогенат печени	8,78±0,31 ¹	0,6819±0,0301 ¹	0,4469±0,0197 ¹
15 минут (группа 2)	Кровь	19,28±0,46 ^{1,2}	0,4848±0,0180 ¹	3,3649±0,1447 ^{1,2}
	Гомогенат печени	9,51±0,40 ¹	0,8099±0,0355 ²	0,6795±0,0308 ^{1,2}
20 минут (группа 3)	Кровь	18,61±0,38 ^{1,2}	0,8579±0,0449 ^{1,2,3}	3,4945±0,1224 ^{1,2}
	Гомогенат печени	8,14±0,33 ¹	0,5797±0,0311 ^{1,3}	0,3469±0,0183 ^{2,3}

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; ² – $p < 0,05$ по отношению к группе 1, ³ – $p < 0,05$ по отношению к группе 2.

ональной детоксикации, развитие умеренного гепатоцитолита и активация свободнорадикальных процессов. Во второй экспериментальной группе после острой интраоперационной ишемии печени в течение 15 минут продолжали прогрессировать цитолитический синдром, эндогенная интоксикация, постепенно снижалась активность ферментов антирадикальной защиты, нарастал дисбаланс прооксидантно-антиоксидантной системы. У крыс после 20 минут пережатия ПДС выраженность цитолиза гепатоцитов уменьшалась, что видимо, являлось результатом работы систем гуморального гомеостаза на предыдущих этапах, однако наблюдался срыв компенсаторных возможностей практически всех исследуемых систем – АОС, функциональной системы детоксикации, еще больше нарастала активность окислительных процессов, но эти изменения, вероятно, носили обратимый характер. Следовательно, уже в краткосрочной перспективе можно ожидать дальнейшего усугубления повреждения печени с постепенным развитием необратимых изменений.

Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 28.01.2015 г., ч. 1, раздел 1) «Осуществление прикладных научных исследований, в том числе проведение доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов».

ЛИТЕРАТУРА

1. Басов А. А., Барышев М. Г., Быков И. М., Павлюченко И. И., Джимаков С. С., Сепиашвили Р. И. Воздействие воды с модифицированным изотопным составом на интенсивность свободнорадикальных процессов в эксперименте на лабораторных животных // Аллергология и иммунология. – 2012. – № 4. – С. 314–320.
2. Басов А. А., Быков И. М. Изменение антиоксидантного потенциала крови экспериментальных животных при нутриционной коррекции окислительного стресса // Вопросы питания. – 2013. – № 6. – С. 75–81.
3. Басов А. А., Павлюченко И. И., Плаксин А. М., Федосов С. Р. Использование аналогово-цифрового преобразователя в составе системы сбора и обработки информации с хемилюминестером LT-01 // Вестник новых медицинских технологий. – 2003. – Т. 10. № 4. – С. 67–68.
4. Веронский Г. И. О методах резекции печени // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11 (1). – С. 85–88.
5. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕД-пресс-информ, 2004. – 920 с.
6. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии: Справочник. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.
7. Назаренко Н. А. Обширные резекции печени: Дис. докт. мед. наук. – М., 2005. – 272 с.

8. Новомлинский В. В. Изучение метаболических и морфо-гистохимических изменений ишемизированной печени после реперфузии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т. 2. № 1. – С. 44–50.

9. Оболенский С. В., Малахова М. Я., Ершов А. Л. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии // Вестн. хирургии. – 1991. – № 3. – С. 95–100.

10. Павлюченко И. И., Басов А. А., Быков И. М., Орлова С. В. Интегральные методы оценки уровня эндогенной интоксикации и перекисного окисления биомолекул при острых и хронических заболеваниях // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. № 4. – С. 551–555.

11. Павлюченко И. И., Дынько Ю. В., Басов А. А., Федосов С. Р. Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5. № 1. – С. 28–32.

12. Рогова Л. Н., Григорьева Н. В., Ермилов В. В., Поветкина В. Н. Концентрация магния и кальция в биологических средах и репарация тканей ЖКТ у стрессустойчивых и стресснеустойчивых крыс с экспериментальными язвами желудка до и после применения магнийсодержащей лекарственной композиции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – № 2 (46). – С. 28–31.

13. Рогова Л. Н., Шестернина Н. В., Заболотнева К. О., Старавойтов В. А. Агрессивные факторы и механизмы защиты тканей желудочно-кишечного тракта, их роль в патологии. – Волгоград: изд-во ВолгГМУ, 2014. – 136 с.

14. Скрипенко О. Г., Завенян З. С., Багмет Н. Н. Тактические подходы к хирургическому лечению очаговых заболеваний печени // Хирургия. – 2004. – № 6. – С. 54–57.

15. Цымбалюк И. Ю., Попов К. А., Мелконян К. И., Стопорожук А. П. Изменения в системе глутатиона при интраоперационной ишемии печени у крыс // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-21775>

16. Belghiti J. et al. Portal triad clamping of hepatic vascular exclusion for major liver resection: a controlled study // Annals of surgery. – 1996. – Vol. 224. – P. 155–161.

17. Vykov M. I., Basov A. A. Change of parameters in prooxidant-antioxidant bile system in patients with the obstruction of bile-excreting ducts // Medical news of north caucasus. – 2015. – Vol. 10. Iss. 2. – P. 131–135.

18. Dzhimak S. S., Arcybasheva O. M., Baryshev M. G., Basov A. A., Bikov I. M., Fedulova L. V., Didikin A. S., Naumov G. N. Correction of metabolic processes in rats during chronic endotoxemia using isotope (D/H) exchange reactions // Biology bulletin. – 2015. – Vol. 42. № 5. – P. 440–448.

19. Jaeschke H. Molecular mechanisms of hepatic ischemiareperfusion injury and preconditioning // Am. j. physiol. gastrointest. liver. physiol. – 2003. – P. 15–26.

20. Jia C. Advances in the regulation of liver regeneration. Expert rev. // Gastroenterol. hepatol. – 2011. – Vol. 5 (1). – P. 105–121.

21. Koti R. S., Seifalian A. M., Davidson B. R. Protection of the liver by ischemic preconditioning: a review of mechanisms and clinical applications // Dig. surg. – 2003. – Vol. 20. – P. 383–396.

22. Lisicin A. B., Didikin A. S., Fedulova L. V., Chernuha I. M., Barishev M. G., Tekutskaya E. E., Dzhimak S. S., Basov

A. A., Barisheva E. V., Bikov I. M., Timakov A. A. Influence of deuterium depleted water on the organism of laboratory animals in various functional conditions of nonspecific protective systems // *Biophysics*. – 2014. – Т. 59. № 4. – С. 620–627.

23. Lodge J. P. Hemostasis in liver resection surgery // *Semin Hematol*. – 2004. – Vol. 41. – P. 70–75.

24. McLeish P. E. The role of xanthine oxidase and the effects of antioxidants in ischemia reperfusion cell injury //

Acta Physiol. Pharmacol. Ther. Latinoam. – 2003. – Vol. 49. – P. 13–20.

25. Vardanian A. J., Busuttill R. W., Kupiec-Weglinski J. W. Molecular mediators of liver ischemia and reperfusion injury: a brief review // *Mol. med*. – 2008. – Vol. 14. – P. 337–345.

26. Zhou G., Dada L. A., Wu M. et al. Hypoxia-induced alveolar epithelial-mesenchymal transition requires mitochondrial ROS and hypoxia-inducible factor 1 // *Am. j. physiol. lung. cell. mol. physiol*. – 2009. – Vol. 297 (6). – P. 1120–1130.

Поступила

В. А. ШАХБАЗОВА¹, В.А. НОВИКОВА¹, Е.С. ЗАХАРОВА²

ВЛИЯНИЕ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

¹ *Кафедра акушерства Гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Кубанского государственного медицинского университета, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +7 (861) 2220114. E-mail: vladislavan@mail.ru;*

² *Перинатальный центр краевой клинической больницы № 2, Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2; тел. +7(861) 222-04-29. E-mail: vladislavan@mail.ru*

Эктопия шейки матки может обусловить осложнения беременности на всём её протяжении. Преконцепционное консультирование, выявление и лечение эндо- и экзоцервицитов являются мерой профилактики невынашивания беременности, преждевременного разрыва плодных оболочек, кровотечения.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, осложнения беременности, прегравидарная подготовка

V. A. SHAKHBAZOVA¹, V. A. NOVIKOVA¹, E. S. ZAKHAROVA²

**EFFECT OF PRECOCEPTION COUNSELING ON THE COURSE
OF PREGNANCY IN WOMEN WITH CERVICAL ECTOPY**

¹ *Department of obstetrics, gynecology and perinatology, faculty of a postgraduate education Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel. +7 (861) 2220114. E-mail: vladislavan@mail.ru;*

² *Perinatal center regional clinical hospital № 2, Russia, 350012, Krasnodar, str., Krasnykh partisans, 6/2; tel. +7 (861) 222-04-29. E-mail: vladislavan@mail.ru*

Cervical ectopy may cause gestational complications in in the whole of its length. Preconception counseling, identification and treatment of endo- and exocervicitis is a measure of prevention of miscarriage, premature rupture of membranes, bleeding.

Key words: ectopic cervical pregnancy complications, preconception counseling.

Эктопия шейки матки (ЭШМ) относится к нормальной кольпоскопической картине [9]. Частота эктопии шейки матки в среднем достигает 38,8% [8].

Несмотря на то что большинство исследователей не относят ЭШМ к патологии, считают её вариантом нормы [1, 5, 8], при осложненной, на-

пример, цервицитом ЭШМ необходимы этиотропное противовоспалительное лечение, коррекция микробиоценоза влагалища, гормональных и иммунных нарушений [6, 7].

Цервицит вследствие ЭШМ может представлять собой риск восходящего инфицирования плодного яйца, угрозы невынашивания бере-