

Влияние энтеросорбции на функциональное состояние печени и поджелудочной железы и сопряженного с ними обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолеститом

Е. М. Лукьянова, Ю. П. Бутылин, М. Л. Тараховский, В. К. Тищенко,
Ю. М. Сакуи, В. В. Стрелко, О. А. Ромашко, Б. В. Охрончук

В настоящее время известно, что энтеросорбция — эффективный метод детоксикации при остром отравлении ксенобиотиками [3, 4], так как энтеросорбенты способны нейтрализовать токсическое влияние на организм ядов химической и бактериальной этиологии [1, 6]. Следовательно, этот метод может оказаться эффективным и при интоксикационном синдроме у детей с заболеваниями гепатобилиарной системы [6]. Для проверки этого предположения мы исследовали действие модифицированных углей СКН*, способных ресорбировать кислород, K^+ , Mg^{2+} , на течение экспериментального гепатохолестита у неполовозрелых крольчат.

Методика

Гепатохолестит моделировали по ранее описанному методу [9]. Беспородных животных (24 крольчонка) обоего пола массой 900—1200 г мы условно разделили на три группы: 1-я (контрольная) — здоровые животные (13 крольчат), 2-я — животные с экспериментальным гепатохолеститом (5 крольчат), которым в течение 14 сут (через месяц после операции) ежедневно вводили в желудок через тонкий полиэтиленовый зонд по 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, 3-я — животные с экспериментальным гепатохолеститом (6 крольчат), которым в те же сроки и через такой же зонд вводили по 10—12 мл энтеросорбента.

У всех животных в конце эксперимента производили биохимическое исследование крови и гистохимическое изучение ткани печени. Подсчет форменных элементов крови производили на автомате «Культер-ZF» фирмы «Культроникс» (Франция), определение показателей свертывающей системы крови — на тромбоэластографе фирмы «Хеллиге» (ФРГ). Показатели углеводного, липидного обменов и концентрацию ферментов определяли с помощью фирменных наборов веществ на аппарате «АВА-100» фирмы «ЭББОТ» (ФРГ), электролитов — на пламенном фотометре типа FM-2 фирмы «Радиометр» (Дания). Изучение показателей адениловой системы [10] активности ферментов в эритроцитах и ткани печени [2, 11, 12], а также особенностей перекисного окисления липидов [7, 8] проводили по общепринятым методикам [2, 7, 8, 10—12]. Данные биохимических и гистохимических исследований подопытных групп сравнивали с таковыми контрольной группы.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты подтверждают установленный факт развития у крольчат при сужении желчного протока гепатохолестита, который клинически проявляется ухудшением общего вида (потускнением шерсти, потерей массы тела) и состояния (плохим аппетитом, поносом). Данные лабораторных исследований также указывают на наличие патологического процесса в гепатобилиарной системе.

Судя по данным, представленным в табл. 1, 2, 3, 4, у крольчат с моделью гепатохолестита по сравнению с интактными животными наблюдаются отклонения, многие из которых подобны таковым у детей с хроническими холецистохолангитами и гепатитами [5]. Эти изменения выражаются увеличением диаметра эритроцита, показателей гемато-

* Модифицированные угли СКН получены Институтом общей и неорганической химии АН УССР.

критя, появлением гипопроотеинемии, повышением содержания глобулинов и их γ -фракции, содержания креатинина в сыворотке крови. Наряду с этим происходит снижение содержания α -липопротеидов и триглицеридов. О нарушении функции печени свидетельствуют также изменения активности ряда ферментов, гипогликемия. Нарушения водно-солевого обмена и КОС проявляются повышением концентрации натрия в плазме и эритроцитах, появлением компенсированного респираторного ацидоза. Сдвиги в энергетическом обмене характеризуются снижением содержания АТФ в эритроцитах и активацией креатинфосфокиназы.

Таблица 1. Изменение показателей периферической крови и тромбоэластограммы у крольчат с экспериментальным гепатохолециститом под влиянием энтеросорбента

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотонического раствора, NaCl (2-я группа)	Введение энтеросорбента (3-я группа)
Концентрация гемоглобина, г/л	117 $\pm$ 0,9	114 $\pm$ 4,2	118 $\pm$ 2,9
Абсолютное число:			
эритроцитов, $\cdot 10^{12}$	5,1 $\pm$ 0,05	5,1 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,3
лейкоцитов, $\cdot 10^9$	6404 $\pm$ 100	12200 $\pm$ 4721	4500 $\pm$ 1260
Длина диаметра эритроцитов, нм	71,0 $\pm$ 0,4	76,0 $\pm$ 1,9	80,0 $\pm$ 5
Гематокрит, л/л	0,37 $\pm$ 0,001	0,42 $\pm$ 0,02	0,39 $\pm$ 0,5
Время, с:			
рекальцификации (r)	235 $\pm$ 14	375 $\pm$ 23*	350 $\pm$ 35*
тромбообразования (K ₁)	135 $\pm$ 6,9	150 $\pm$ 7	142 $\pm$ 32
свертывания (K ₂)	720 $\pm$ 20	720 $\pm$ 27	705 $\pm$ 43
Максимальная амплитуда (МА), мм	70,0 $\pm$ 1,3	62,0 $\pm$ 2,3*	60,0 $\pm$ 9
Коэффициент эластичности, усл. ед.	219 $\pm$ 16	192 $\pm$ 13	173 $\pm$ 6,6*

* $P < 0,05$ — сравнение с 1-й группой; ** $P < 0,05$ — сравнение 2-й и 3-й групп.

Применение сорбента оказывало существенное влияние на ряд биохимических показателей. Нормализовались (по сравнению с нелечеными животными), такие показатели, как содержание АТФ и АДФ в эритроцитах, активность аспаратаминотрансферазы (КФ 2.6.1.1), креатинфосфокиназы (КФ 2.7.3.2), диастазы (КФ 3.2.1.1), содержание глюкозы в периферической крови, Na⁺ в плазме крови и активности 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.44) в ткани печени. Эти данные свидетельствуют об улучшении функционального состояния печени и поджелудочной железы, а также сопряженных с ними некоторых видов обмена.

Сравнение ряда показателей у животных 2-й и 3-й групп позволило констатировать, что применение сорбента существенно их изменяло. По сравнению с нелечеными животными у леченных крольчат возрастало содержание альбуминов, увеличивался (А/Г)-коэффициент, содержание α -ЛП, триглицеридов, K⁺ и Mg²⁺ в плазме, а также активность аланинаминотрансферазы (КФ 2.1.1.21). Значительно возрастала активность глутатионредуктазы (КФ 1.6.4.2) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в ткани печени и крови. Следует отметить, что значения всех этих показателей у леченных сорбентом животных были выше, чем у интактных крольчат. В то же время содержание общих глобулинов и их γ -фракции, активность транскетолазы (КФ 2.2.1.1), прямой и обратной ЛДГ в эритроцитах ткани печени значительно снижалось не только по сравнению с нелечеными, но и интактными (контрольными) животными. На фоне энтеросорбции оставались низкими содержание общего белка, креатинина, показатели свертывающей системы крови, значение рН крови; повышенным — содержание ионизированного Ca²⁺. Обращает на себя внимание, что при применении сорбента уменьшался

Таблица 2. Изменение показателя с экспериментальным гепатохолециститом

Показатель
Концентрация общего белка, г/л
Относительное содержание, %:
альбуминов
глобулинов
глобулиновых фракций:
α_1
α_2
β
γ
Альбумино-глобулиновый индекс, усл. ед.
Концентрация мочевины, ммоль/л
Концентрация креатинина, мкмоль/л
Концентрация, ммоль/л:
глюкозы
пирувата
Концентрация, ммоль/л:
триглицеридов
холестерина
Концентрация общих липидов, г/л
Относительное содержание липидных фракций, %:
α
β
β/α -индекс
Концентрация электролитов, ммоль/л:
в плазме крови
K ⁺
Na ⁺
Mg ²⁺
в эритроцитах
K ⁺
Na ⁺
Ca ²⁺
рН крови
Парциальное давление CO ₂ (pCO ₂), мм рт. ст.
Концентрация, ммоль/л:
стандартного бикарбоната (SB)
избытка оснований (BE)
Концентрация, нмоль аденина/эритроцитов:
АТФ
АДФ
Активность ферментов:
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН $\times$ мл ⁻¹ $\times$ мин ⁻¹
ЛДГ, мкмоль НАДН $\cdot$ мл ⁻¹ $\cdot$ мин ⁻¹
ЛДГ, мкмоль НАД $\cdot$ мл ⁻¹ $\cdot$ мин ⁻¹
ТК, мкг СГ-7Ф $\cdot$ мл ⁻¹ $\cdot$ мин ⁻¹

Примечание. Значение P см.

гания глобу-
е крови. На-
еидов и три-
от также из-
нения водно-
ации натрия
респиратор-
изуются сни-
еатинфосфо-

мастограммы
теросорбента

ментальным
питом

Введение энте-
росорбента
(3-я группа)

118±2,9

4,9±0,3

4500±1260

80,0±5

0,39±0,5

350±35*

142±32

705±43

60,0±9

173±6,6*

групп.

на ряд био-
с нелече-
Р и АДФ в
(6.1.1), кре-
содержание
активности
и. Эти дан-
ния печени
которых ви-

позволило
изменяло.
возрастало
содержа-
активность
астала ак-
ратдегидро-
нения всех
ыше, чем у
обулинов и
ой и обрат-
сь не только
ми) живот-
ние общего
и, значение
Ca²⁺. Обра-
меньшался

Таблица 2. Изменение показателей некоторых видов обмена веществ у крольчат с экспериментальным гепатохолециститом под влиянием энтеросорбента

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотониче- ского раствора NaCl (2-я группа)	Введение энте- росорбента (3-я группа)
Азотистый обмен			
Концентрация общего белка, г/л	65,4±0,5	57,2±2,7	57,5±2,7*
Относительное содержание, %:			
альбуминов	47,6±0,6	48,0±0,7	57,4±1,9***
глобулинов	49,1±0,6	52,0±0,7	42,5±1,4***
глобулиновых фракций:			
α ₁	9,6±0,3	8,3±1	11,6±3
α ₂	10,1±0,1	9,7±0,5	9,6±1,6
β	12,5±0,2	14,6±0,1*	10,9±2,1
γ	17,1±0,3	19,7±2,8*	12,3±1,6***
Альбумино-глобулиновый индекс, усл. ед.	1,14±0,03	0,93±0,09*	1,35±0,1***
Концентрация мочевины, ммоль/л	6,35±0,4	—	5,5±0,5
Концентрация креатинина, мкмоль/л	113,0±1,7	93,0±2,5*	92,0±1,3*
Углеводный обмен			
Концентрация, ммоль/л:			
глюкозы	9,45±0,3	7,0±0,4*	9,2±0,7**
пирувата	0,425±0,5	0,335±0,7	0,321±0,4
Липидный обмен			
Концентрация, ммоль/л:			
триглицеридов	1,95±0,06	1,1±0,1*	3,27±0,6**
холестерина	1,0±0,07	—	1,4±0,6
Концентрация общих липидов, г/л	1,72±0,07	—	1,7±0,5
Относительное содержание липо- протеидных фракций, %:			
α	49,5±0,8	46,2±1,3*	61,2±0,9***
β	50,5±0,8	53,8±1,3	38,8±0,9
β/α-индекс	1,08±0,04	1,16±0,4	0,72±0,2
Водно-солевой обмен			
Концентрация электролитов, ммоль/л:			
в плазме крови			
K ⁺	3,7±0,03	3,4±0,2	5,5±0,8***
Na ⁺	137,0±0,6	145,0±2,6*	132,0±4,0
Mg ²⁺	1,1±0,1	1,117±0,2	1,766±0,17***
в эритроцитах			
K ⁺	85,0±0,4	85,0±0,9	85,0±0,6
Na ⁺	17,0±0,4	22,5±1,2*	19,3±1,4
Ca ²⁺	3,09±0,4	3,55±0,07	3,41±0,12
Кислотно-основной обмен			
pH крови	7,25±0,008	7,32±0,01*	7,20±0,13***
Парциальное давление CO ₂ (pCO ₂), мм рт. ст.	40,9±0,5	31,6±1,4*	41,6±4**
Концентрация, ммоль/л:			
стандартного бикарбоната (SB)	17,6±0,3	18,6±0,9	14,6±1,9
избытка оснований (BE)	-8,9±0,4	-0,6±2,3	-11,7±3,9
Энергетический обмен			
Концентрация, нмоль аденина/мл эритроцитов:			
АТФ	2806,4±233	1735,2±7,6*	2352,6±40,6**
АДФ	490±18,6	418,6±35,9	647,84±81,3**
Активность ферментов:			
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН× ×мл ⁻¹ ×мин ⁻¹	1,84±0,14	2,08±0,15	1,69±0,2
ЛДГ, мкмоль НАДН·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	2,28±0,1	1,77±0,6	1,38±0,06*
ЛДГ, мкмоль НАД·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	8,03±0,3	8,0±0,4	7,7±0,47
ТК, мкг СГ-7Ф·мл ⁻¹ ·мин ⁻¹	419,3±10,6	432,5±17,8	256,54±9,8***
Примечание. Значение P см. табл. 1.			

Примечание. Значение P см. табл. 1.

Таблица 3. Динамика концентрации и активности сывороточных и тканевых ферментов под влиянием энтеросорбции при экспериментальном гепатохолецистите

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотониче- ского раствора NaCl (2-я группа)	Введение энтеро- сорбента (3-я группа)
Сыворотка крови			
Концентрация ферментов, ммоль/л:			
α-ОМДГ	19,8±0,7	—	26,2±3,6
КФК	59,2±2	65,2±1,8*	54,5±2,8**
Амилаза	14,4±0,4	18,4±0,8*	12,1±1,2**
ЛДГ (общая)	17,5±0,9	—	18,7±3,2
АсАТ	2,3±0,08	1,5±0,1*	2,5±0,3**
АлАТ	3,6±0,2	4,5±1,2*	5,2±1,4
ГГТП	0,7±0,02	7,1±3,1	1,0±0,8
Ткань печени			
Активность ферментов:			
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФН× ×мг ⁻¹ белка·мин ⁻¹	4,92±0,3	5,08±0,3	13,39±1,59***
6-ФДГ, ммоль НАДФН×мг ⁻¹ белка·мин ⁻¹	3,6±0,5	2,8±0,4	4,27±0,35**
ТК, мкг СГ-7-Ф·мг ⁻¹ белка× ×мин ⁻¹	281,7±14,6	370,4±15,8*	164,08±21,3***

Примечание. Значения P см. табл. 1.

Таблица 4. Изменение показателей перекисного окисления липидов в крови крольчат с экспериментальным гепатохолециститом под влиянием энтеросорбента

Показатель	Интактные животные (1-я группа)	Животные с экспериментальным гепатохолециститом	
		Введение изотонического раствора Na (2-я группа)	Введение энтеросорбента (3-я группа)
Концентрация в эритроцитах, мкмоль/мл:			
гидроперекисей	0,62±0,04	0,85±0,04	1,6±0,15*
малонового диальдегида	57,3±0,7	46,6±4,0	95,78±10,5**
восстановленного глутатиона, ммоль/л	2,6±0,02	3,2±0,6	2,73±0,8
Активность:			
глутатионредуктазы, мкмоль НАДФ·г ⁻¹ Нв·мин ⁻¹	0,97±0,03	2,3±0,3*	5,38±1,4*
глутатионпероксидазы, мкмоль глутатиона·г ⁻¹ Нв·мин ⁻¹	7,4±0,4	8,25±0,9	5,52±1,7

Примечание. Значение P см. табл. 1.

уровень начальных и конечных продуктов перекисного окисления липидов.

Анализ полученных данных показал, что применение сорбента приводит к нормализации некоторых функций ткани печени, в частности детоксикационной. Это можно объяснить прежде всего тем, что модифицированный поглотитель обеспечивал значительную депурацию пищеварительных соков и обменной жидкости от индолов, скатолов, фенолов, меркаптанов, аммиака, бактериальных токсинов и некоторых аминокислот. Следует обратить внимание на стимуляцию ряда видов обмена, что можно объяснить с позиций приспособительной реакции в ответ на введение сорбента.

Следует учитывать выявленную в эксперименте активацию свободнорадикального окисления. Можно полагать, что данный эффект яв-

ляется дозозависимым, по веществ, в частности аскор обладающих в зависимости свойствами.

Судя по полученным ного окисления недостат антиокислительной систем контроля за состоянием д подобного рода в клиниче

THE EFFECT OF ENTEROSORI OF THE LIVER AND PANCRE WITH THEM IN RABBITS WIT

E. M. Lukiyanova, Yu. P. Butylin Yu. M. Sakun, V. V. Strelko, O. A.

Application of the modified SKN experimental hepatocholecystitis liver and pancreas against the activation of the free radical ox defense system was observed.

P. M. Buiko Institute of Pediatric Obstetrics and Gynecology, Ministry of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Головенко Н. Я. Механизм мембран. — Киев: Наук. д
2. Кочетов Г. А. Практическо 272 с.
3. Лужников Е. А., Догаев Е. отравлениях. — М.: Медици
4. Лужников Е. А. Клиничес
5. Лукьянова Е. М., Омелча ров'я, 1975. — 147 с.
6. Николаев В. Г. Метод гем думка, 1984. — 359 с.
7. Романова Л. А., Стальная тиоционата аммония // Со С. 79—85.
8. Стальная И. Д., Гаришви помощью тиобарбитуровой
9. Тараховский М. Л., Лукья экспериментального гепа Вып. 3. — С. 72—73.
10. Шаров Ю. А., Бирюкова Т казателей адениловой сист 95.
11. Brownstoh Y., Dehstedt O erythrocyte // Can. J. Bioch
12. Gioc G. E., McLean P. Fi and phosphogluconate deh P. 400—405.

Киев. ин-т педиатрии, акушер и гинекологии, им. проф. П. М М-ва здравоохранения УССР; Респ. клин. больница Четверт при М-ве здравоохранения УС

ляется дозозависимым, подобно тому, как это характерно для ряда веществ, в частности аскорбиновой кислоты, ионов некоторых металлов, обладающих в зависимости от дозы либо про-, либо антиоксидантными свойствами.

Судя по полученным результатам, активация свободно-радикального окисления недостаточно компенсируется активацией со стороны антиокислительной системы, что диктует необходимость тщательного контроля за состоянием данной системы при использовании сорбентов подобного рода в клинической практике.

THE EFFECT OF ENTEROSORPTION ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER AND PANCREAS AND ON THE METABOLISM CONJUGATED WITH THEM IN RABBITS WITH EXPERIMENTAL HEPATOCHOLECYSTITIS

E. M. Lukiyanova, Yu. P. Butylin, M. L. Tarakhovsky, V. K. Tischenko, Yu. M. Sakun, V. V. Strelko, O. A. Romashko, B. V. Okhronchuk

Application of the modified SKN coals as an enterosorbent in preadolescent rabbits with experimental hepatocholecystitis promoted normalization of the functional state of the liver and pancreas against the background of increased macroerg level. At the same time activation of the free radical oxidation not compensated by activation of the antioxidant defense system was observed.

P. M. Buiko Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Головенко Н. Я. Механизмы реакций метаболизма ксенобиотиков в биологических мембранах.— Киев : Наук. думка, 1981.— 219 с.
2. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии.— М. : Высш. шк., 1980.— 272 с.
3. Лузников Е. А., Догаев В. Н., Фирсов Н. Н. Основы реаниматологии при острых отравлениях.— М. : Медицина, 1974.— 370 с.
4. Лузников Е. А. Клиническая токсикология.— М. : Медицина, 1982.— 368 с.
5. Лукьянова Е. М., Омельченко Л. И. Хронические ангиохолециститы.— Киев : Здоров'я, 1975.— 147 с.
6. Николаев В. Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике.— Киев : Наук. думка, 1984.— 359 с.
7. Романова Л. А., Стальная И. Д. Метод определения гидроперекисей с помощью тиоцианата аммония // Современные методы биохимии.— М. : Медицина, 1977.— С. 79—85.
8. Стальная И. Д., Гаршивили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Там же.— С. 111—119.
9. Тараховский М. Л., Лукьянова Е. М., Эмайкина В. П. и др. Особенности развития экспериментального гепатохолецистита у крольчат // Патол. физиология.— 1977.— Вып. 3.— С. 72—73.
10. Шаров Ю. А., Бирюкова Т. В., Шаноян С. А. Электрофоретическое определение показателей адениловой системы крови доноров // Лаб. дело.— 1976.— № 2.— С. 92—95.
11. Brownstoh Y., Dehstedt O. The pentose phosphate metabolic pathway in the human erythrocyte // Can. J. Biochem. Physiol.— 1961.— 39, N 35.— P. 527—540.
12. Gioc G. E., McLean P. Further studies and assay of glucosephosphatedehydrogenase and phosphogluconate dehydrogenase of rat liver // Biochem. J.— 1953.— 55, N 2.— P. 400—405.

Киев. ин-т педиатрии, акушерства и гинекологии им. проф. П. М. Буйко М-ва здравоохранения УССР; Респ. клин. больница Четвертого гл. упр. при М-ве здравоохранения УССР

Поступила 26.08.85