

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ИХ ОБОСНОВАНИЕ К КОРРЕКЦИИ РЕПЕРФУЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Малова И.Ю., Багов А.Н., Савенко А.В.

*Краснодарский край Южного бюро РАМН, Краснодар, Россия*

E-mail: [lsp53@mail.ru](mailto:lsp53@mail.ru)

Успехи реконструктивной хирургии, трансплантологии, кардиологии, неврологии, реаниматологии и других отраслей медицины поставили перед исследователями довольно сложную задачу – разработку мер профилактики и лечения осложнений, возникающих в органах после восстановления в них кровотока. Восстановление кровотока после временной ишемии включает целый каскад патологических реакций, приводящих к развитию органной и полиорганной недостаточности. В связи с этим актуальным является поиск средств, в частности фармакологических, смягчающих реперфузионный синдром.

В качестве лечебного средства нами выбран комплексный метаболический препарат гепастерил А (производитель завод ХЕМОФАРМ, Вршац, Югославия).

Опыты выполнены на 214 белых беспородных крысах обоего пола массой 180-250 грамм под тиопенталовым (40-50 мг/кг внутривенно) наркозом. Моделирование реперфузионного синдрома проводили по методу С.П. Лысенкова (1982) путем перевязки грудного отдела аорты с последующим восстановлением кровотока. Время ишемии составляло 28 мин. Гепастерил А вводился в различные временные периоды в дозе 2 мл / кг внутривенно. В плазме крови исследовали аланин - (АлАТ) и аспартатаминотрансферазу (АсАТ); концентрацию калия, креатинина и мочевины. В окраске гематоксилин – эозином исследовали гистоморфологические изменения, проводилась морфометрия. В динамике оценивалась (в баллах) клиническая картина течения синдрома. Статистическая обработка проведена с помощью вариационной статистики с использованием параметрических и

непараметрических критериев (программа «Statistika», версия 5.0.).

Как показали исследования, патоморфологическая картина реперфузионного синдрома начинает активно формироваться с момента восстановления кровообращения и характеризуется выраженными нарушениями микрогемодинамики, особенно в венолярной части микроциркуляторного русла, развитием интерстициального отека (преимущественно в легких, мозге и миокарде), нарушением структуры мембран, внутриклеточного матрикса и органелл (преимущественно в печени и скелетных мышцах), что и является морфологической основой исследуемого синдрома.

Гепастерил А в постишемическом периоде, обусловленном прекращением кровообращения в грудном отделе аорты, оказывает выраженный универсальный органопротективный эффект, сопровождающийся снижением летальности в 2,6 раза в течение первых трех суток и положительной клинической динамикой.

Фармакологическое действие (снижение летальности, нормализация дыхания, локомоторной функции, рефлекса переворачивания и других показателей) гепастерила А проявляется при его введении непосредственно перед моделированием ишемии либо в первые 7 минут реперфузионного периода.

Фармакологический эффект гепастерила А в отношении биохимических показателей крови в динамике реперфузионного периода проявляется в снижении ферментативной активности аланинаминотрансферазы и аспаратами нотрансферазы, а также в уменьшении концентрации калия в крови.

Эти группы биохимических критериев позволяла объективно дать оценку органосохраняющего эффекта гепастерила А. Оценка этих показателей через 48 ч. реперфузионного периода показала, что наименьшие изменения в биохимических показателях АлАТ и АсАТ отмечены в группе, где препарат вводился в первые 7 мин. после восстановления кровотока (АлАТ в контроле  $1,47 \pm 0,07$  мМ/л ч, в опыте  $1,49 \pm 0,06$ ;  $p < 0,01$ ; АсАТ в контроле  $2,85 \pm 0,1$  мМ/л ч, в опыте –  $2,45 \pm 0,08$  мМ/л ч,  $p < 0,01$ ). Более того отмечено, некоторое ингибирование активности исследуемых ферментов по сравнению

с интактными животными. Положительный эффект мексидола отмечен и по показателю концентрации калия. Если в контрольной группе (без лечения) он составил  $6,50 \pm 0,22$  ммоль/л, то в группе с мексидолом –  $5,42 \pm 0,89$  ммоль/л, ( $p < 0,001$ ). Такая же динамика была зафиксирована по отношению к концентрации креатинина и мочевины.

Было установлено, что органоселективность гепастерила А наиболее выражена по отношению к легким, мозгу (коре больших полушарий), печени, миокарду и проявляется уменьшением количества ателектазов в легких, нормализацией микрогемодинамики и противоотечным эффектом по отношению к мозгу, печени и миокарду. Таким образом, мы получили экспериментальное обоснование органопротекторного свойства мексидола при одновременной ишемии – реперфузии комплекса органов брюшной полости и скелетных мышц.

Выполненные эксперименты позволяют рекомендовать гепастерил А для дальнейшего доклинического исследования в качестве органопротекторного средства при реперфузионном синдроме.