

УДК 616.36-003.93:615.37

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ЛАЙФФЕРОНА» ПРИ ТРАВМАХ ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Красовский В.С., Сентюрова Л.Г., Зурнаджан С.А.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», Астрахань, e-mail: sentlj2012@yandex.ru

В настоящее время, иммуномодуляторы нашли широкое распространение в практической медицине. Чаще всего их используют при инфекционной патологии, однако спектр их применения очень разнообразен. В данном исследовании проводился анализ использования иммуномодулятора в качестве стимулятора регенеративных способностей печени. Частота повреждения печени очень высока, поэтому актуальность данного исследования не вызывает ни каких сомнений. После травматизации печени проводилась обработка раны основным действующим веществом. Далее изучалась динамика содержания и распределения общего белка в гепатоцитах. Учитывая, что печень синтезирует большое количество белков, то данные об уровне содержания и распределения белка позволят правильно проанализировать характер противовоспалительного эффекта в клетках печени при экспериментальной травме. В ходе выполнения работы доказана эффективность использования иммуномодулятора «Лайфферон».

Ключевые слова: печень, гепатоциты, механическая травма, регенерация, общий белок

EXPERIENCE OF APPLICATION OF «LIFEREA» FOR INJURIES THE LIVER IN THE EXPERIMENT

Krasovskiy V.A., Sentyurova L.G., Zurnadgan S.A.

Astrakhan state medical University of Ministry of health of Russia, Astrakhan, e-mail: sentlj2012@yandex.ru

Currently, immunomodulators are widely spread in the practice of medicine. They are most often used in infectious disease, however, the range of applications is very diverse. This study analyses the use of an immunomodulator as a stimulator of regenerative ability of the liver. The frequency of liver damage is very high, so the relevance of this study does not cause any doubts. After the trauma of the liver was performed wound debridement the main active ingredient. Further explore the dynamics of the content and distribution of total protein in hepatocytes. Considering that the liver synthesizes large amounts of proteins, data on the level of content and distribution of protein will allow you to properly analyze the nature of the anti-inflammatory effect in the liver cells in experimental injury. In the course of work proved the effectiveness of the use of immunomodulator «Differen».

Keywords: liver, hepatocytes, mechanical injury, regeneration, and total protein

Частота повреждения печени, по мнению разных авторов, может колебаться от 15 до 57%. [3, 12, 16]. Причем, это самый высокий показатель среди всех поврежденных органов брюшной полости [3].

Важным остается и тот факт, что количество осложнений, несмотря на высокое развитие медицины, из года в год продолжает расти, и наблюдаются у 17-38% пациентов [3, 7, 18, 19, 20]. Хотя некоторые авторы приводят данные о частоте встречаемости послеоперационных осложнений у 20-80% пациентов [14, 15]. Установлено, что характер осложнений зависит от объема оперативного вмешательства, а так же от области поражения печени [2]. Вторичная операция необходима в среднем 7 – 8,7% пострадавших [3].

Печень обладает регенеративной способностью, но, как и любой восстановительный процесс, он очень энергозатратен. Этим и объясняется высокий рост количества белка в гепатоцитах.

Именно исследования общего белка позволяют правильно оценить стрессовое посттравматическое состояние органа.

Спектр применения иммуномодуляторов очень разнообразен. Они широко используют для лечения таких заболеваний, как: ОРВИ, гриппа, гепатит В и С, остроконечных кондилом, [1, 4, 5, 8].

Так же иммуномодуляторы нашли широкое применение и в хирургической практике [6].

Новое направление использования иммуномодуляторов получили в регенеративной медицине [10].

Цель работы: определить динамику содержания и распределения общего белка в гепатоцитах печени крыс после механической травмы органа и использовании в качестве стимулятора регенеративных процессов «Лайфферон» растворенного в воде для инъекции.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования послужили 75 беспородные крысы средним весом 180 ± 5 грамм, в возрасте 90 суток. Все животные содержались в стандартных условиях вивария.

Животные были разделены на 4 группы:

Контрольная группа – динамика содержания и распределения общего белка в гепатоцитах (3 крысы – самцы).

Экспериментальная группа № 1 – динамика содержания и распределения общего белка в гепатоцитах печени крыс после механической травмы с использованием в качестве ускорителя регенеративных процессов иммуномодулятора «Лайфферон» растворенного в воде для инъекции (72 крысы – самцы). Все животные были поделены на несколько подгрупп (табл. 1).

Каждое животное помещали в специализированную камеру, вводили в медикаментозный сон, с помощью раствора хлороформа в дозе 1 мл/180 гр, после чего приступали к эксперименту.

Протокол всей экспериментальной работы был составлен в соответствии с принципами биоэтики, с приказом МЗ РФ №267 от 19.06.2003, «Об утверждении правил лабораторной практики», (Минздрав ССР №755 от 12.08.1977); правилами лабораторной практики (GLP).

У всех лабораторных животных после выведения их эксперимента выделяли печень для изготовления гистологических микропрепаратов.

Всем животным экспериментальных групп проводилась механическая травматизация органа методом резекции после срединной лапаротомии. Повреждение органа осуществлялась скальпелем. Разрез проводился в V сегменте печени длиной 10 мм, глубиной 4 мм. После травматизации, рану

обрабатывали раствором «Лайфферон» в различных концентрациях, на печень накладывались по образные швы и послойно зашивались ткани. В некоторых экспериментальных группах ежедневно вводился препарат в различных концентрациях.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 3-е, 5-е и 7-е сутки после оперативного вмешательства.

Количественное определение белка в контрольной и экспериментальной группе проводилось с помощью комплекса «Морфолог». Определение концентрации белка проводилось в 400 гепатоцитах в цитоплазме клетки в условных единицах.

Материалы обрабатывались на персональном компьютере с помощью программ «Microsoft Office Windows 2007», «Microsoft Office Excel 2007».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлены следующие колебания общего белка (табл. 2).

В предыдущих работах мы уже обговаривали о важности исследования суточных ритмов, и как итог проделанной работы, выявление предпочтительного времени оперативного вмешательства на исследуемый орган. Поэтому за норму принят показатель 12 часов дня – 4220 ± 10 усл.ед. [9, 11].

Таблица 1

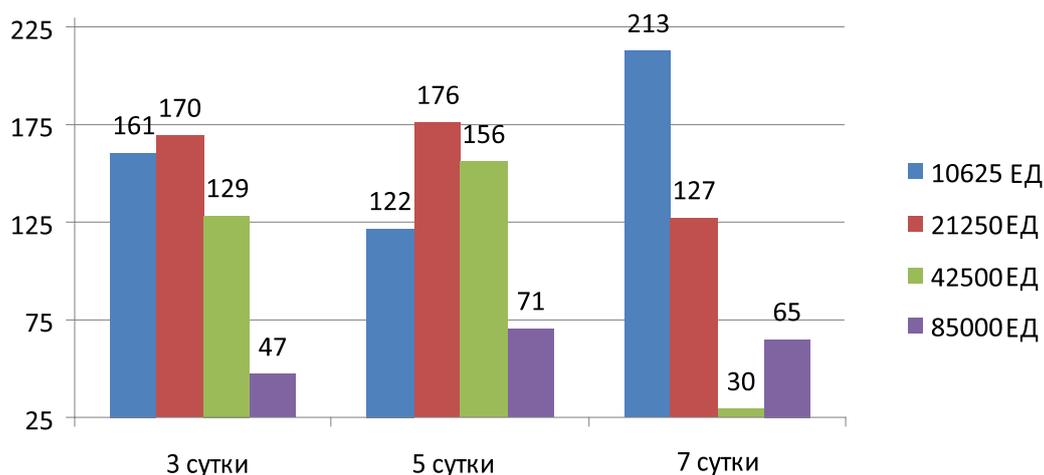
Распределение лабораторных животных в экспериментальной группе

		Количество животных		
		3 сутки	5 сутки	7 сутки
«Лайфферон» в дозе 10625 ЕД	однократно	3	3	3
	ежедневно	3	3	3
«Лайфферон» в дозе 21250 ЕД	однократно	3	3	3
	ежедневно	3	3	3
«Лайфферон» в дозе 42500 ЕД	однократно	3	3	3
	ежедневно	3	3	3
«Лайфферон» в дозе 85000	однократно	3	3	3
	ежедневно	3	3	3
Всего		72		

Таблица 2

Динамика общего белка в гепатоцитах печени крыс после механической травмы

		Показатель общего белка в условных единицах		
		3 сутки	5 сутки	7 сутки
Норма		$4220 \pm 10,5$		
Контроль, без использования «Лайфферон»		$7389 \pm 19,4$	$7370 \pm 23,5$	$7323 \pm 08,3$
10625 ЕД	однократно	$5892 \pm 10,3$	$5660 \pm 06,2$	$5524 \pm 04,1$
	ежедневно	$5731 \pm 05,2$	$5538 \pm 08,3$	$5311 \pm 09,4$
21250 ЕД	однократно	$5634 \pm 08,4$	$5388 \pm 07,3$	$5164 \pm 05,2$
	ежедневно	$5464 \pm 06,2$	$5212 \pm 06,3$	$5037 \pm 08,3$
42500 ЕД	однократно	$5206 \pm 05,3$	$4961 \pm 07,4$	$4728 \pm 05,5$
	ежедневно	$5077 \pm 07,5$	$4805 \pm 03,5$	$4698 \pm 08,6$
85000 ЕД	однократно	$5100 \pm 03,5$	$4694 \pm 09,4$	$4299 \pm 10,3$
	ежедневно	$5053 \pm 05,3$	$4623 \pm 08,2$	$4234 \pm 06,1$



Анализируя данные табл. 2 наблюдается изменение показателей общего белка и приближение его к норме в результате увеличения дозы препарата. Важно отметить, что при ежедневном введении препарата во всех исследованиях наблюдается более выраженная противовоспалительная реакция.

Однако показатель разницы между этими двумя значениями не имеет закономерной тенденции колебания (Гистограмма).

Из данной гистограммы видно, что во всех концентрациях, кроме 10625 ЕД заметна тенденция поднятия показателей с 3-х на 5-е сутки и падение с 5-х на 7-е. При использовании самой min дозы, 10625 ЕД, наблюдается абсолютная противоположность колебания показателей, падение с 3-х на 5-е сутки и подъем 7-м суткам.

Min разница колебаний показателей между одновременным введением препарата и ежедневным зафиксировано при самой Max значении дозы на 7-е сутки эксперимента. Min значение зафиксировано на 7-е сутки в концентрации 42500 ЕД. Max значение на 7-е сутки при Min концентрации препарата.

Исследуя данные табл. 2, выявлены практически одинаковые показатели общего белка: 5212 ± 06 и 5206 ± 05 усл. ед., 5524 ± 04 и 5538 ± 08 усл. ед., 4698 ± 08 и 4694 ± 09 усл. ед. В двух выявленных случаях показатель соответствовал данным ранее взятой пробы при более высокой концентрации препарата.

Выводы

1. Применение иммуномодулятора «Лайфферон» ускоряет процессы регенерации печени.

2. Чем выше доза препарата «Лайфферон», тем быстрее снимается противовоспалительный эффект и а результат этого

процесса, происходит снижение показателя общего белка.

3. Ежедневное введение препарата оказывает более выраженное действие, нежели одновременное введение.

4. Min разница колебаний показателей между одновременным введением препарата и ежедневным зафиксировано при самой Max значении дозы на 7-е сутки эксперимента.

Список литературы

1. Алексеева Е.С. Иммуномодуляторы эндогенной и экзогенной природы. Медицинская иммунология. 2005; 2-3: 287-288.
2. Бирюков Ю.В., Волков О.В., Травникова Н.Л. Повреждение печени. Анналы хирургической гепатологии. 1998; 3: 177-178.
3. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухуддинов Н.Д., Турдыев М.С., Эльмуратов К.С. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени. Вестник хирургии. – 2007. – №4. – С. 35-39.
4. Быкова О.В., Кузенкова Л.М., Высоцкая Л.М., Маслова О.И., Бойко А.Н. Интерферон бета 1b для иммуномодулирующего лечения рассеянного склероза в педиатрической неврологической практике. 20 35-38.
5. Громов М.И. Иммуномодуляторы и активаторы репарации в хирургии. Современные наукоемкие технологии. 2008; 8: 17.
6. Громов М.И., Каплина Э.Н. Применение иммуномодуляторов в хирургической практике. Современные проблемы науки и образования. 2006; 5: 52-54.
7. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия. – М.: ГЭ-ОТАР-Медиа. 2008; 711-744.
8. Жукова Е.М., Краснов В.А., Петренко Т.И. Использование интерферона- α в терапии больных туберкулезом легких. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 2: 39-42.
9. Красовский В.С. Изменение общего белка в гепатоцитах крыс на 3 сутки после механической травмы. Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-1. – С. 62-64.
10. Красовский В.С. Изучение действия малых доз иммуномодулятора «Лайфферон» на колебание общего белка печени после механического повреждения органа. Материалы XXXVIII-XXXIX Международной научно-практической конференции «Современная медицина: актуальные вопросы». 2015. – № 1. – С. 67-71. (37).

11. Сентюрова Л.Г., Красовский В.С., Зурнаджан С.А. Применение компьютерного программного комплекса «Морфолог» для измерения общего белка в гепатоцитах на 5 сутки после механической травмы. Труды Астраханской государственной академии. Высокотехнологичные и инновационные методы диагностики и лечения – в практику здравоохранения. – 2013. – Т. 43. – С. 85-87.
12. Чалык Ю.В., Катальников А.Е. Хирургическая тактика при лечении тяжелых закрытых травм печени. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2011; 2: 20-22.
13. Чирков Р.Н., Васютков В.Я., Шабанов Ю.А. Диагностика и хирургическое лечение повреждений печени. 2006; 4: 42-45.
14. Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Шиков Д.В., Лукин А.Ю., Васильев И.М. Послеоперационные осложнения при резекциях печени. Сборник материалов XIX международной конгресс хирургов – гепатологов России и стран СНГ. 2012; 81-82.
15. Шахназаров С.Р. Повреждение печени. Вестник хирургии. 1996; 6: 97-99.
16. Menzies D. Peritoneal adhesions: incidence, cause and prevention. Ann. Surgery. 1992; 24: 27-45.
17. Schweizer W. Epidimiology of live in 14 district urban regional and control hospitals in Switzelend. Ibid. 1991; 6: 941-949.
18. Taylor M., Forster J., Langer B., Taylor B.R., Greig P.O., Mahut C. A study of prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastases. Am. J. Surg. . 1997; 6: 467-471.
19. Yamanaka N., Okamoto E., Oriyurnu T., Fujimoto J., Furukawa K., Kawamura E., Tanuka T., Tomudu F. A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. Further refinement based on 10 years of use. Ann. Surgery. 1994; 4: 342-346.
20. Wu C.C., Ho W.L., Yen D.C., Haung C.K., Liu T.I., P'eng F.K. Hepatic resection of hepatocellular carcinoma in cirrotic livers: is it unjustified in impaired liver function. Surgery. 1996; 1: 34-39.