

КОРРЕКЦИЯ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

В. А. Косинец¹

Изучена функциональная активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки в норме и при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. Эксперименты выполнены на кроликах-самцах породы Шиншилла. Установлено, что в результате развития распространенного гнойного перитонита значительно снижается функциональная активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки. Сравнительный анализ эффективности метаболических средств цитофлавина и неотона показал преимущество цитофлавина, применение которого позволило на 5-е сутки послеоперационного периода превзойти показатели интактных животных.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит; кишечник; функциональная активность; митохондрии; цитофлавин; неотон

ВВЕДЕНИЕ

Ведущую роль в прогрессировании распространенного гнойного перитонита и возникновении его осложнений играет синдром энтеральной недостаточности, основным патогенетическим звеном которого является парез кишечника [2, 3, 7].

Отсутствие перистальтики приводит к утрате колонизационной резистентности кишечника, транслокации патогенной и условно-патогенной микрофлоры в несвойственные ей зоны обитания, бактериемии, развитию абдоминального сепсиса и полиорганной дисфункции [10]. Известно, что устранение энтеральной недостаточности в максимально короткие сроки во многом определяет исход заболевания у больных распространенным гнойным перитонитом [2].

Одной из причин нарушения двигательной функции кишечника является гиперкатаболический сдвиг обменных процессов в условиях эндогенной интоксикации и гипоксии [4, 8]. Ингибирование окислительного фосфорилирования приводит к снижению образования АТФ с последующей активацией анаэробного гликолиза, массивным распадом белков тканей и модификацией аминокислот. В свою очередь глубокое нарушение метаболизма в миоцитах тонкой кишки характеризуется утратой способности воспринимать нервные импульсы [6, 11].

В связи с этим представляется актуальным изучение возможностей фармакологической поддержки и коррекции процессов биологического окисления в тонкой кишке с целью препятствия развитию энтеральной недостаточности при распространенном гнойном перитоните.

В настоящем исследовании представлена сравнительная оценка влияния метаболических средств цитофлавина и неотона на функциональную активность

митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

Цитофлавин — раствор для инфузий, содержащий янтарную кислоту, никотинамид, рибоксин и рибофлавин. Янтарная кислота — один из промежуточных метаболитов, образующихся при биохимических превращениях углеводов, белков и жиров. Ее превращение в цикле Кребса в митохондриях связано с продукцией АТФ. Возрастание функциональных нагрузок в организме энергетически обеспечивается преимущественно за счет окисления янтарной кислоты, которая также обладает регуляторными свойствами [5]. Другие компоненты препарата также относятся к метаболически активным соединениям. Инозин является предшественником АТФ, активирует ряд ферментов цикла Кребса и стимулирует синтез нуклеотидов. Рибофлавин входит в состав флавиновых коферментов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях дыхательной цепи митохондрий. Никотинамид играет важную роль в регуляции цикла Кребса, влияя на соотношение НАДН/НАД⁺.

Активным веществом неотона является фосфокреатин — буферное соединение, поставляющее фосфатную группу АДФ с целью повторного синтеза универсального источника энергии АТФ [9].

Цель исследования — изучить влияние цитофлавина и неотона на функциональную активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 55 кроликах-самцах породы Шиншилла, массой 2600 – 3000 г. Животные были разделены на следующие группы: I — интактные ($n = 5$); II — 6-часовой распространенный гнойный перитонит без хирургического лечения ($n = 5$); III — контрольная, хирургическое лечение перитонита ($n = 15$); IV — хирургическое лечение перитонита с

¹ Кафедра общей хирургии (зав. — акад. РАМН В. К. Гостищев) Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, 109240, Москва, ул. Яузская, 11.

применением в послеоперационном периоде цитофлавина ($n = 15$); V — хирургическое лечение перитонита с применением в послеоперационном периоде неотона ($n = 15$).

Перитонит моделировали путем интраабдоминального введения аэробно-анаэробной взвеси *E. coli* (штамм 0111 K58 НИ С 130 – 53) и *B. Fragilis* (штамм 323) из расчета 6 млрд. микробных тел на 1 кг массы кролика. Через 6 ч после введения микроорганизмов в III, IV и V группах животных с целью лечения перитонита и устранения энтеральной недостаточности выполняли лапаротомию, санацию брюшной полости, декомпрессию тонкой кишки. Животным IV и V групп в послеоперационном периоде (в течение 5-ти суток) ежедневно внутривенно капельно вводили цитофлавин (28,6 мг янтарной кислоты на 1 кг массы) и неотон (0,05 г на 1 кг массы) соответственно, животным III группы — эквивалентный объем 0,9 % раствора натрия хлорида.

Животных с распространенным гнойным перитонитом выводили из эксперимента (летальная доза этиаминал-натрия) через 6 ч после заражения, III, IV и V групп — на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции.

Под наркозом этиаминал-натрием (30 мг/кг) из брюшной полости животных извлекали тонкую кишку, которую немедленно промывали и очищали от содержимого ледяным физиологическим раствором, затем помещали в охлажденную до 0 °C среду выделения (120 мМ маннитол, 70 мМ сахароза, 50 мМ трис-НСI, 5 мМ ЭДТА, 2 % лиофилизированный сывороточный альбумин быка, фирма “Sigma”), рН 7,4.

Все последующие манипуляции выполняли при температуре 0 – 2 °C с использованием предварительно охлажденных посуды и инструментов.

Участок тонкой кишки продольно вскрывали, острым краем предметного стекла удаляли слизистый и серозный слои, после чего материал промывали средой выделения. Измельченную ткань гомогенизировали при добавлении 1 мл среды выделения на 1 г ткани в стеклянном гомогенизаторе Поттера-Эльвегейма с тефлоновым пестиком с 4 – 5 вертикальными ходами пестика. Гомогенат центрифугировали при 600 g и 4 °C 10 мин с целью осаждения ядер и клеточных обломков. Полученный супернатант центрифугировали при 12000 g и 4 °C в течение 10 мин. Надосадочную жидкость удаляли, осадок ресуспензировали в 30 мл среды выделения, суспензию центрифугировали при 12000 g и 4 °C в течение 10 мин. Супернатант удаляли, осадок суспензировали в среде выделения до концентрации 30 – 40 мг белка на 1 мл.

Измерение поглощения кислорода митохондриями проводили полярографическим методом в герметичной термостатируемой ячейке объемом 2 мл с постоянным перемешиванием магнитной мешалкой при 25 °C. Уровень кислорода измеряли электродом Кларка, подключенным к программно-аппаратному комплексу Record-4. Среда инкубации содержала 125 мМ

KCl, 2 мМ трис-НСI, 5 мМ ЭДТА, 5 мМ KH_2PO_4 , рН 7,4. В ячейку вносили суспензию митохондрий в расчете 3 – 5 мг белка на 1 мл. В качестве субстрата окисления использовали янтарную кислоту (сукцинат) в количестве 4 мМ на пробу. Для ингибирования I комплекса дыхательной цепи митохондрий использовали ротенон в количестве 5 мМ на пробу.

По данным полярограммы рассчитывали скорость дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях (V_2 — скорость окисления субстрата, V_3 — скорость фосфорилирующего окисления, V_4 — скорость окисления после фосфорилирования), скорость разобщенного дыхания ($V_{\text{ДНФ}}$). Рассчитывали следующие показатели, характеризующие сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях: дыхательный контроль по Ларди-Уэллману ($\text{ДК}_{\text{ЛУ}} = V_3/V_2$), дыхательный контроль по Чансу-Уильямсу ($\text{ДК}_{\text{ЧУ}} = V_3/V_4$), коэффициент АДФ/О, стимуляцию дыхания 2,4-динитрофенолом ($\text{ДНФ} = V_{\text{ДНФ}}/V_4$), скорость фосфорилирования добавки АДФ ($\text{АДФ}/\Delta t$). Скорость потребления рассчитывали в нг-атом O_2 /мин/мг [1]. Коэффициент $\text{АДФ}/\Delta t$ выражали в нмолях АДФ за 1 мин на 1 мг белка. Белок определяли биуретовым методом [12].

Статистическую обработку данных проводили с использованием электронных пакетов анализа STATISTICA 6.0 и Excel. Поскольку распределение признаков носило правильный характер, были использованы методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента (уровень достоверности отличий средних значений $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 6 ч после интраабдоминального введения животным аэробно-анаэробной взвеси *E. coli* и *B. fragilis* наблюдалось выраженное нарушение процессов дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки (таблица).

Статистически достоверно ($p < 0,05$) были снижены все показатели функциональной активности митохондрий. Отмечалось уменьшение скоростей дыхания при исследовании состояния второго комплекса дыхательной цепи. Низкие показатели скорости разобщенного окисления $V_{\text{ДНФ}}$ и коэффициента ДНФ указывали на сокращение резервных возможностей дыхательной цепи митохондрий. Снижение значений коэффициентов ДК по Ларди и по Чансу свидетельствовали об уменьшении сродства дыхательной цепи к АДФ и нарушении интактности митохондрий соответственно. Резкое падение значений коэффициентов АДФ/О и $\text{АДФ}/\Delta t$ характеризовало значительное снижение образования АТФ в единицу времени.

Несмотря на санацию брюшной полости и декомпрессию тонкой кишки, на 1-е сутки после операции в контрольной группе животных отмечалась негативная динамика функциональной активности митохондрий с

последующей тенденцией к ее восстановлению на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода.

Однако и на 5-е сутки послеоперационного периода митохондрии мышечной оболочки тонкой кишки в контрольной группе животных не достигли показателей дыхательной и фосфорилирующей способности митохондрий интактных животных. Начальная скорость окисления V_2 и скорость окисления после фосфорилирования V_4 увеличились недостоверно ($p > 0,05$) и составили $13,19 \pm 0,57$ и $15,41 \pm 1,27$ нг-атом O_2 /мин/мг белка соответственно, в то время как скорость фосфорилирующего окисления V_3 была достоверно ($p < 0,01$) снижена до $47,71 \pm 3,21$ нг-атом O_2 /мин/мг белка. Это свидетельствует о сохраняющемся явлении разобщения процесса окислительного фосфорилирования. Скорость разобщенного окисления $V_{\text{ДНФ}}$ и коэффициент ДНФ были достоверно снижены и составили $57,71 \pm 2,83$ нг-атом O_2 /мин/мг белка ($p < 0,01$) и $3,77 \pm 0,43$ ($p < 0,05$) соответственно, что указывает на ограничение резервных возможностей дыхательной цепи. Коэффициенты ДК по Чансу и ДК по Ларди были ниже аналогичных показателей здоровых живот-

ных и составили $3,1 \pm 0,17$ ($p < 0,001$) и $3,61 \pm 0,15$ соответственно ($p < 0,001$). Скорость фосфорилирования $\text{АДФ}/\Delta t$ и коэффициент $\text{АДФ}/O$ были достоверно снижены до $39,68 \pm 2,95$ нмоль $\text{АДФ}/\text{мин}/\text{мг}$ белка ($p < 0,01$) и $1,58 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) соответственно.

В группе животных, получавших цитофлавин, в послеоперационном периоде с первых суток отмечалось более интенсивное восстановление всех показателей функциональной активности митохондрий по сравнению с контрольной группой. Под влиянием цитофлавина на 1-е сутки после операции начальная скорость окисления V_2 достоверно ($p < 0,01$) увеличилась с $10,59 \pm 0,93$ до $12,5 \pm 0,4$ нг-атом O_2 /мин/мг белка, скорость фосфорилирующего окисления V_3 — с $27,46 \pm 1,49$ до $45,86 \pm 2,25$ нг-атом O_2 /мин/мг белка ($p < 0,001$). Скорость окисления после фосфорилирования V_4 и скорость разобщенного окисления $V_{\text{ДНФ}}$ достоверно возросли с $12,44 \pm 0,42$ и $38,37 \pm 0,92$ нг-атом O_2 /мин/мг белка до $15,51 \pm 0,47$ ($p < 0,001$) и $56,62 \pm 1,76$ нг-атом O_2 /мин/мг белка ($p < 0,001$) соответственно. Коэффициент $\text{ДК}_{\text{ЛД}}$ составил $3,64 \pm 0,27$ ($p < 0,001$), а коэффициент ДК по Чансу — $2,95 \pm 0,18$ ($p < 0,001$). Скорость фосфорилиро-

Влияние цитофлавина и неотона на функциональную активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при экспериментальном распространенном гнойном перитоните

Группа	Время исследования	V_2	V_3	V_4	$V_{\text{ДНФ}}$	$\text{ДК}_{\text{ЛД}}$	$\text{ДК}_{\text{Чу}}$	ADP/O	$\text{АДФ}/t$	ДНФ
Норма, $n = 5$		$12,73 \pm 0,35$	$54,31 \pm 1,4$	$14,44 \pm 0,65$	$63,34 \pm 0,50$	$4,26 \pm 0,18$	$3,65 \pm 0,15$	$1,71 \pm 0,02$	$45,78 \pm 2,03$	$4,26 \pm 0,11$
6-часовой перитонит, $n = 5$	Через 6 часов выведение из эксперимента	$10,59 \pm 0,93$ $p_1 < 0,01$	$27,46 \pm 1,49$ $p_1 < 0,001$	$12,44 \pm 0,42$ $p_1 < 0,001$	$38,37 \pm 0,92$ $p_1 < 0,001$	$2,61 \pm 0,20$ $p_1 < 0,001$	$2,22 \pm 0,08$ $p_1 < 0,001$	$1,37 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$	$25,66 \pm 1,05$ $p_1 < 0,001$	$3,09 \pm 0,15$ $p_1 < 0,001$
Контрольная, $n = 15$	1 сутки после операции	$9,15 \pm 1,51$ $p_1 < 0,001$	$23,57 \pm 3,91$ $p_1 < 0,001$	$11,23 \pm 0,97$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$33,37 \pm 4,16$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$2,58 \pm 0,16$ $p_1 < 0,001$	$2,08 \pm 0,21$ $p_1 < 0,001$	$1,33 \pm 0,09$ $p_1 < 0,001$	$22,83 \pm 4,67$ $p_1 < 0,001$	$2,98 \pm 0,39$ $p_1 < 0,001$
	3 суток после операции	$11,10 \pm 0,51$ $p_1 < 0,001$	$33,74 \pm 2,83$ $p_1 < 0,001$	$12,73 \pm 0,64$ $p_1 < 0,001$	$41,82 \pm 3,87$ $p_1 < 0,001$	$3,03 \pm 0,21$ $p_1 < 0,001$	$2,65 \pm 0,17$ $p_1 < 0,001$	$1,46 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$	$30,16 \pm 1,64$ $p_1 < 0,001$	$3,28 \pm 0,21$ $p_1 < 0,001$
	5 суток после операции	$13,19 \pm 0,57$ $p_1 < 0,001$	$47,71 \pm 3,21$ $p_1 < 0,01$	$15,41 \pm 1,27$ $p_1 < 0,01$	$57,71 \pm 2,83$ $p_1 < 0,01$	$3,61 \pm 0,15$ $p_1 < 0,001$	$3,10 \pm 0,17$ $p_1 < 0,001$	$1,58 \pm 0,08$ $p_1 < 0,05$	$39,68 \pm 2,95$ $p_1 < 0,01$	$3,77 \pm 0,43$ $p_1 = 0,05$
С применением неотона, $n = 15$	1 сутки после операции	$12,02 \pm 0,39$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	$33,27 \pm 2,04$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	$13,74 \pm 0,58$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	$43,72 \pm 2,93$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	$2,77 \pm 0,16$ $p_1 < 0,001$	$2,42 \pm 0,12$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	$1,42 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$28,73 \pm 1,25$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	$3,25 \pm 0,16$ $p_1 < 0,001$
	3 суток после операции	$12,91 \pm 0,23$ $p_3 < 0,001$	$42,82 \pm 1,21$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$14,64 \pm 0,40$ $p_3 < 0,001$	$51,36 \pm 1,54$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$3,32 \pm 0,06$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	$2,93 \pm 0,14$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	$1,52 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001$	$33,20 \pm 0,74$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,01$	$3,49 \pm 0,15$ $p_1 < 0,001$
	5 суток после операции	$13,35 \pm 0,34$ $p_1 < 0,05$	$52,53 \pm 1,73$ $p_3 < 0,05$	$15,71 \pm 0,52$ $p_1 < 0,05$	$64,86 \pm 2,10$ $p_3 < 0,01$	$3,94 \pm 0,14$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	$3,35 \pm 0,11$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	$1,70 \pm 0,02$ $p_3 < 0,05$	$45,44 \pm 1,54$ $p_3 < 0,01$	$4,13 \pm 0,18$
С применением цитофлавина, $n = 15$	1 сутки после операции	$12,5 \pm 0,40$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	$45,86 \pm 2,25$ $p_1 < 0,0001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$15,51 \pm 0,47$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$56,62 \pm 1,76$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$3,64 \pm 0,27$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$2,95 \pm 0,18$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,49 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$ $p_4 < 0,01$	$33,08 \pm 2,0$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$ $p_4 < 0,01$	$3,65 \pm 0,17$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$ $p_4 < 0,01$
	3 суток после операции	$13,33 \pm 0,57$ $p_3 < 0,001$	$50,95 \pm 1,40$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$15,78 \pm 1,03$ $p_3 < 0,001$	$60,46 \pm 2,84$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$3,82 \pm 0,14$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$3,23 \pm 0,13$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	$1,64 \pm 0,06$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	$38,68 \pm 2,15$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$3,84 \pm 0,31$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
	5 суток после операции	$13,98 \pm 1,01$ $p_1 < 0,05$	$62,32 \pm 2,74$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$16,14 \pm 0,87$ $p_1 < 0,05$	$77,09 \pm 3,02$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$4,46 \pm 0,19$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	$3,86 \pm 0,12$ $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$1,8 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	$51,32 \pm 2,52$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	$4,78 \pm 0,24$ $p_1 < 0,01$ $p_3 < 0,01$ $p_4 < 0,01$

Примечание.

p_1 — по сравнению с нормой; p_2 — по сравнению с группой “6-часовой перитонит”;
 p_3 — по сравнению с группой без лечения аналогичных суток;
 p_4 — по сравнению с группой “неотон”.

вания АДФ/ Δt достоверно ($p < 0,001$) увеличилась с $25,66 \pm 1,05$ до $33,08 \pm 2$ нмоль АДФ/мин/мг белка, а коэффициенты АДФ/О и ДНФ — с $1,37 \pm 0,02$ и $3,09 \pm 0,15$ до $1,49 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) и $3,65 \pm 0,17$ ($p < 0,001$) соответственно.

3-и сутки послеоперационного периода характеризовались сохранением положительной динамики функциональной активности митохондрий.

На 5-е сутки послеоперационного периода показатели группы животных, получавших цитофлавин, превосходили аналогичные показатели здоровых животных. Начальная скорость окисления V_2 достоверно ($p < 0,05$) увеличилась до $13,98 \pm 1,01$ нг-атом O_2 /мин/мг белка, скорость фосфорилирующего окисления $V_3 - 62,32 \pm 2,74$ нг-атом O_2 /мин/мг белка ($p < 0,001$). Скорость окисления после фосфорилирования V_4 и скорость разобщенного окисления $V_{\text{днф}}$ возросли до $16,14 \pm 0,87$ ($p < 0,05$) и $77,09 \pm 3,02$ нг-атом O_2 /мин/мг белка ($p < 0,001$) соответственно. Коэффициент ДК по Ларди составил $4,46 \pm 0,19$, а коэффициент ДК по Чансу — $3,86 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). Скорость фосфорилирования АДФ/ Δt достоверно ($p < 0,01$) увеличилась до $51,32 \pm 2,52$ нмоль АДФ/мин/мг белка, а коэффициенты АДФ/О и ДНФ — до $1,8 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) и $4,78 \pm 0,24$ ($p < 0,01$), соответственно, по сравнению с показателями здоровых животных.

Применение неотона продемонстрировало его способность позитивно влиять на функциональную активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при распространенном гнойном перитоните. Однако его эффективность по сравнению с цитофлавином была существенно ниже. Об этом свидетельствовали значения исследуемых показателей на 5-е сутки послеоперационного периода. В группе, где использовали неотон, скорость фосфорилирующего окисления V_3 была ниже на $15,71\%$ ($p < 0,001$), скорость разобщенного окисления $V_{\text{днф}}$ — на $15,86\%$ ($p < 0,001$). Коэффициент ДК по Ларди был снижен на $11,66\%$ ($p < 0,01$), а коэффициент ДК по Чансу — на $13,21\%$ ($p < 0,001$). Скорость фосфорилирования АДФ/ Δt была ниже на $11,46\%$ ($p < 0,01$), а коэффициенты АДФ/О и ДНФ — на $5,55\%$ ($p < 0,001$) и $13,60\%$ ($p < 0,01$) соответственно.

Таким образом, развитие распространенного гнойного перитонита сопровождается значительным снижением функциональной активности митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки. Выраженное нарушение сопряжения процессов дыхания и окислительного фосфорилирования следует расценивать как глубокие повреждения элементов дыхательной цепи и мембранной структуры митохондрий. Следствием разобщения процесса окислительного фосфорилирования является резкое снижение образования макроэргических фосфорных соединений, что ведет к энергетическому “голоду”. Это является одним из ключевых

звеньев в патологическом круге нарушения моторной функции кишечника и прогрессирования энтеральной недостаточности.

Проведенные нами исследования показали, что цитофлавин является эффективным средством устранения нарушения функциональной активности митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки при распространенном гнойном перитоните. Действие препарата направлено на поддержание второго комплекса (сукцинат : хинон оксидоредуктаза) дыхательной цепи, функция которого по сравнению с первым комплексом (НАД-зависимыми оксидазами) в условиях гипоксии и окислительного стресса страдает в меньшей степени. Однако, учитывая многокомпонентный состав данного метаболического средства, можно также предполагать наличие и других путей и механизмов оптимизации и коррекции процессов биологического окисления в цикле Кребса и дыхательной цепи митохондрий.

Более низкая эффективность неотона предположительно объясняется буферными свойствами креатинфосфата, которые в отсутствие достаточного объема ресинтеза АТФ вследствие структурных изменений в митохондриях не способны оказать существенное влияние на процесс окислительного фосфорилирования.

ВЫВОДЫ

1. Распространенный гнойный перитонит характеризуется выраженным нарушением сопряжения процессов дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях мышечной оболочки тонкой кишки (снижение коэффициента АДФ/О с $1,71$ до $1,37$), что свидетельствует о глубоком повреждении элементов дыхательной цепи и мембранной структуры митохондрий.

2. Цитофлавин при экспериментальном распространенном гнойном перитоните позволяет сохранить функциональную активность митохондрий мышечной оболочки тонкой кишки в 1-е сутки послеоперационного периода по сравнению с контрольной группой животных, а также группой, где применялся неотон, а к 5-м суткам превзойти аналогичные показатели интактных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Д. Виноградов, *Биохимия митохондрий: руководство к практическим занятиям по биохимии животных*, Москва (1977).
2. Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, С. А. Алексеев, *Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение*, Молодечно (2001).
3. В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко, *Перитонит*, Гэотар-мед, Москва (2002).
4. Г. В. Илюкевич, И. И. Канус, Г. Я. Хулуп, *Вестн. интенсивной терапии*, № 3, 83 – 87 (2002).
5. М. Н. Кондрашова, *Норма-пресс*, № 9, 17 – 18 (1991).

6. Э. А. Нечаев, А. А. Курыгин, М. Д. Ханевич, *Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости*, Росмедполис, Санкт-Петербург (1993).
7. Т. С. Попова, Т. Ш. Томазашвили, А. Е. Шестопапов, *Синдром кишечной недостаточности в хирургии*, Медицина, Москва (1991).
8. Т. С. Попова, А. Е. Шестопапов, Т. Ш. Томазашвили и др., *Нутритивная поддержка больных в критических состояниях*, М-Вести, Москва (2002).
9. М. Г. Сачек, С. С. Стебунов, А. Н. Лызинов и др., *Применение креатинфосфата в хирургии*, Витебск (1998).
10. Р. И. Сидорчук, *Дис. канд. мед. наук*, Черновцы (1997).
11. D. Brealey, M. Brand, I. Hargreaves, et al., *Lancet*, **9328**(360), 219 – 223 (2002).
12. A. C. Gornall, C. J. Bardawill, M. M. David, *J. Biol. Chem.*, **177**, 751 – 766 (1949).

Поступила 22.03.12

CORRECTION OF BIOENERGETIC PROCESSES IN SMALL INTESTINE DURING EXPERIMENTAL WIDESPREAD PURULENT PERITONITIS

V. A. Kosinets

General Surgery Department, Sechenov Moscow State Medical Academy, ul. Yauzskaya 11, Moscow, 109240, Russia

The functional activity of mitochondria of the muscular coat of small intestine (MCSI) has been studied in the normal state and under experimental widespread purulent peritonitis (WPP) conditions. The experiments have been carried out on a group of 55 male rabbits of chinchilla breed. It is established that, as a result of the WPP development, the functional activity of mitochondria in MCSI considerably decreases. The comparative analysis of the efficiency of metabolic drugs citoflavin and neoton showed advantage of the citoflavin preparation, the administration of which allowed the indices of mitochondria in intact animals to be exceeded on the fifth day of postoperative period. The research results show expediency of a complex treatment of WPP using citoflavin preparation for the normalization of biological oxidation processes and elimination of enteral insufficiency.

Key words: Widespread purulent peritonitis; intestine; functional activity; mitochondria; citoflavin; neoton