

ВЛИЯНИЕ L-НОРВАЛИНА НА ОБЪЕМ НЕКРОЗА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В МОДЕЛИ СЕГМЕНТАРНОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

THE EFFECT OF L-NORVALINE ON THE SMALL INTESTINE NECROSIS VOLUME IN A MODEL OF SEGMENTAL MESENTERIC ISCHEMIA

Бежина Елена Николаевна

Алехин Сергей Александрович

Куликов Александр Алексеевич

Курский государственный медицинский
университет

Bezhina Elena Nikolaevna

Alekhin Sergey Alexandrovich

Kulikov Alexander Alekseevich

Kursk State Medical University

E-mail: aliohinsa@kursksmu.net

Резюме

В работе исследовано влияние блокатора аргиназы L-норвалина, прямого и дистантного прекондиционирования на объем некротических тканей в модели сегментарного мезентериального тромбоза. В работе показана возможность использования протекторной активности L-норвалина для уменьшения объема некроза в модели сегментарного тромбоза.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, сегментарный мезентериальный тромбоз, L-норвалин.

The study investigated the effect of the arginase blocker L-norvaline, direct and distant preconditioning on the volume of necrotic tissues in a model of segmental mesenteric thrombosis. The paper shows the possibility of using the protective activity of L-norvaline to reduce necrosis in a segmental thrombosis model.

Key words: ischemia, reperfusion, segmental mesenteric thrombosis, L-norvaline.

Библиографическая ссылка на статью

Бежина Е.Н., Алехин С.А., Куликов А.А. Влияние L-норвалина на объем некроза тонкого кишечника в модели сегментарной мезентериальной ишемии // Innova. - 2024. - Т. 10. - № 4. - С.12-15.

References to the article

Bezhina E.N., Alekhin S.A., Kulikov A.A. The effect of L-norvaline on the small intestine necrosis volume in a model of segmental mesenteric ischemia // Innova. - 2024. - T. 10. - № 4. - P.12-15.

Ишемическое повреждение играет важную роль в патогенезе острой абдоминальной патологии. Однако трудно найти другую такую патологию как острый мезентериальный тромбоз, в развитии которой, острое ишемическое повреждение имело бы подобное ключевое значение. Уменьшение зоны повреждения напрямую коррелирует с объемом резецируемых тканей, что в конечном итоге определяет успешность лечения данной патологии. Изучение фармакологических агентов способных влиять на объем резецируемых тканей является важнейшей задачей, как экспериментальной фармакологии, так и хирургии [1-5].

Материалы и методы.

Исследование выполнено на 42 крысах обоих полов линии Вистар массой 250-280г.

Все животные содержались в условиях стандартной экспериментальной биологически чистой комнаты, с освещением 12 ч/12 ч светлый/темный цикл, t 22-24°C.

Животные были распределены на 7 групп (n=6).

Группа МСМТ - модель сегментарного мезентериального тромбоза

Группа МСМИ+ИПК - модель сегментарного мезентериального тромбоза на фоне коррекции повреждения прямым ишемическим прекондиционированием

Группа МСМИ+ИПК+глибенкламид - модель сегментарного мезентериального

тромбоза на фоне коррекции повреждения прямым ишемическим прекондиционированием и отмены протекторного действия глибенкламидом

Группа МСМТ+ДИПК - модель сегментарного мезентериального тромбоза на фоне коррекции повреждения дистантным ишемическим прекондиционированием

Группа МСМИ+ДИПК+глибенкламид - модель сегментарного мезентериального тромбоза на фоне коррекции повреждения дистантным ишемическим прекондиционированием и отмены протекторного действия глибенкламидом

Группа МСМИ+L-норвалин - модель сегментарного мезентериального тромбоза на фоне коррекции введением L-норвалина

Группа МСМИ+L-норвалин+глибенкламид - модель сегментарного мезентериального тромбоза на фоне коррекции введением L-норвалина и применения фармакологического анализатора глибенкламида.

Сегментарный мезентериальный тромбоз воспроизводили методом лигирования установленных сегментарных артерий на участке подвздошной кишки по разработанному нами методу.

При моделировании острой сегментарной мезентериальной ишемии эффективность снижения мезентериального кровотока на уровне микроциркуляторного русла контролировали методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Прямое ишемическое прекондиционирование производили путём лигирования сосудов в течение 10 минут с последующей реперфузией.

Дистантное ишемическое прекондиционирование производили путём эластической компрессии верхней трети бедра в течение 15 минут.

Определение объёма некроза производили трифенилтетразолиевым методом.

Результаты и их обсуждение.

Уже на сроке 30 минут с момента воспроизведения модели мезентериального тромбоза отчётливо видно разделение повреждённых и неповреждённых сегментов тонкой кишки (рисунок 1).

В ходе исследования было установлено, что объём некротических тканей тонкого кишечника к первым суткам моделирования острой сегментарной мезентериальной ишемии составляет $32,39 \pm 0,47\%$ от всего объёма тканей в зоне ограничения кровотока.

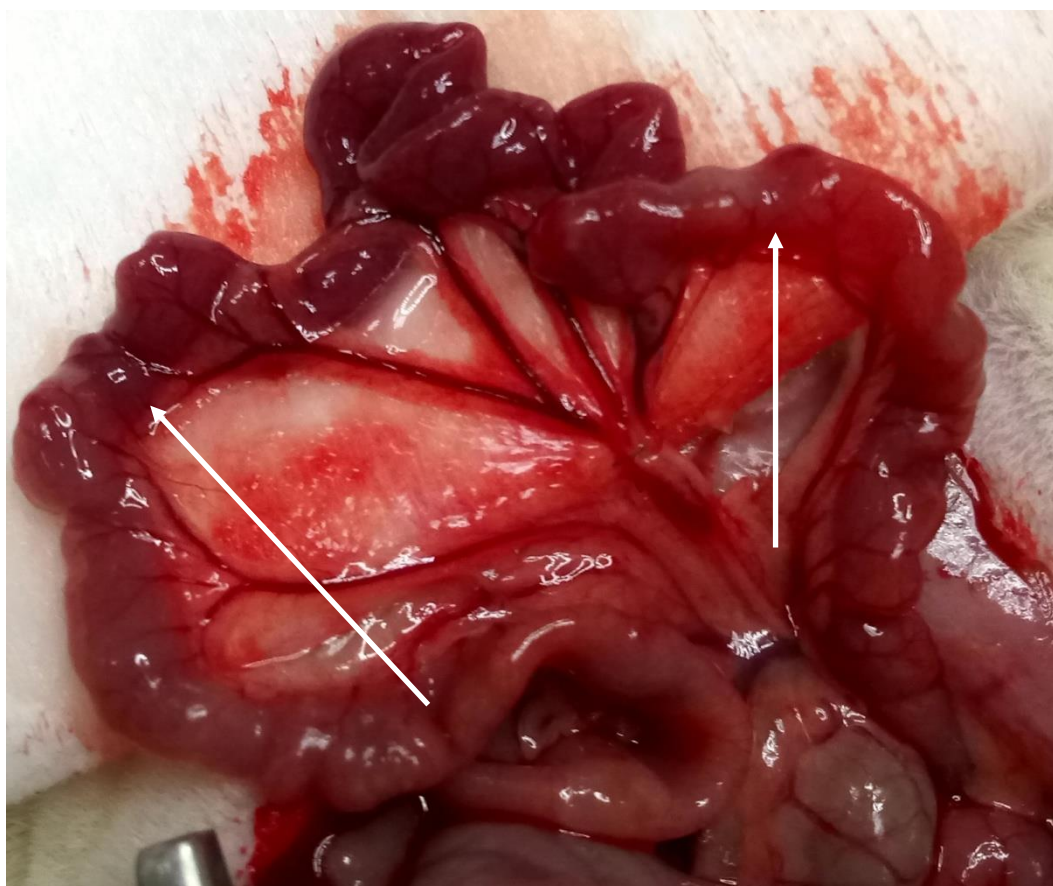


Рисунок 1 – Модель сегментарной мезентериальной ишемии на сроке 30 минут с момента воспроизведения. Стрелками указана зона ишемии.

Действие прямого ишемического preconditionирования в течение 30 минут до моделирования острой сегментарной мезентериальной ишемии приводит к уменьшению объема некротических тканей на 29,43%, что соответствует объему поражения в $22,85 \pm 0,36\%$ ($p \leq 0,05$).

Введение фармакологического анализатора глибенкламида приводит к отмене защитного действия прямого ишемического preconditionирования и, как следствие к увеличению зоны некроза до уровня $32,13 \pm 0,41\%$ ($p \leq 0,05$), что является сопоставимым с моделью острой сегментарной мезентериальной ишемии.

Применение дистантного ишемического preconditionирования за 30 минут до моделирования острой сегментарной мезентериальной ишемии обладает защитным действием в отношении объема некротизированной ткани, что проявляется уменьшением данного показателя до уровня $25,34 \pm 0,29\%$ ($p \leq 0,05$), что на 21,76% меньше, чем в контрольной группе.

Действие дистантного ишемического preconditionирования реализуется через K⁺зависимые АТФазы, что подтверждается

отменой протекторного действия ДИПК при введении глибенкламида, так, объем поражения в данной группе исследуемых животных составил $32,18 \pm 0,34\%$ ($p \leq 0,05$).

Применение блокатора аргиназы L-норвалина в дозе 15 мг/кг внутривенно за 60 мин до моделирования острой сегментарной мезентериальной ишемии приводит к выраженному снижению объема поражения до уровня $23,84 \pm 0,39\%$ ($p \leq 0,05$), что на 26,38% меньше, чем в контрольной группе.

Протекторное действие L-норвалина реализуется не полностью через K⁺зависимые АТФазы, что подтверждается неполной отменой его действия при введении фармакологического анализатора глибенкламида. Так, объем некротического поражения составил $29,69 \pm 0,42\%$ ($p \leq 0,05$).

При исследовании влияния Фраксипарина в дозе 244,28 МЕ/кг подкожно на объем некроза тканей тонкого кишечника к суткам после моделирования сегментарного мезентериального тромбоза было установлено, что он составил $29,37 \pm 0,54\%$.

Наглядно данные исследования объема поражения представлены в

таблица 1.

Таблица 1. Влияние ишемического preconditionирования и блокатора аргиназы L-норвалина в дозе 15 мг/кг на объем некроза тканей тонкого кишечника в модели острой сегментарной мезентериальной ишемии

Группы	Объем некроза тонкого кишечника, % ($M \pm m$)
Модель сегментарного мезентериального тромбоза (МСМТ)	$32,39 \pm 0,47$
МСМИ+ИПК	$22,85 \pm 0,36^*$
МСМИ+ИПК+глибенкламид	$32,13 \pm 0,41$
МСМТ+ДИПК	$25,34 \pm 0,29^*$
МСМИ+ДИПК+глибенкламид	$32,18 \pm 0,34$
МСМИ+L-норвалин	$23,84 \pm 0,39^{***}$
МСМИ+L-норвалин+глибенкламид	$29,69 \pm 0,42^*$

* $p < 0,05$ – в сравнении с контрольной группой;

** $p < 0,05$ – в сравнении с группой ишемического пре-кондиционирования.

Выводы.

Таким образом, из полученных данных видно, что применение прямого и дистантного ишемического preconditionирования оказывает выраженный эффект на течение модели острой сегментарной мезентериальной ишемии, реализуя свое действие через K⁺зависимые АТФазы, в то же время блокатор аргиназы L-норвалин также обладает протекторным действием, сопоставимым с прямым ишемическим preconditionированием, однако

полностью свое действие не реализующим по механизмам, связанным с блокадой АТФаз.

Литература.

- Алехин С. А., Назаренко П. М., Лопатин Д. В. «и соавт.». Геномные и экстрагеномные механизмы в реализации ишемических и реперфузионных повреждений в хирургии органов брюшной полости // Научные ведомости БелГУ. – 2012. – Т. 22(141), № 20/3. – С. 5-12.
- Горпинич А. Б., Симоненков А. П., Альянов А. Л., Привалова И. Л. Определение

жизнеспособности кишки при острой кишечной непроходимости и возможности коррекции её ишемического поражения в эксперименте // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2008. – №1. – С. 24-30.

3. Firsova T. I., Alekhin S. A., Bezhina E. N. Difference of ischemia and reperfusion damage in small intestine and pancreas in rats // International Conference "Scientific research of the SCO countries: synergy and integration", Beijing, China 2022, – 2022. – P. 125-131.

4. Gullo L., Cavicchi L., Tomassetti P.«и соавт.». Effects of ischemia on the human pancreas // Gastroenterology. – 1996. – Vol. 111, № 4. – P. 1033-8.

5. Obermaier R., Benz S., Kortmann B.«и соавт.». Ischemia/reperfusion-induced pancreatitis in rats: a new model of complete normothermic in situ ischemia of a pancreatic tail-segment // Clin Exp Med. – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 51-9.