

## Влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе

© Б.С. СУКОВАТЫХ, Е.А. ЕЛЕНСКАЯ, Ю.Ю. БЛИНКОВ, О.В. АЛИМЕНКО  
Курский государственный медицинский университет, ул. К.Марска, д.3, Курск, 305041,  
Российская Федерация

**Актуальность.** Летальность при инфицированном панкреонекрозе колеблется от 40% до 60%.

**Цель.** Изучить влияние иммобилизированной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования были проведены на 60 крысах-самцах линии «Вистар», которые были разделены на 3 равнозначные группы по 20 особей в каждой: контрольную, сравнения и опытную. В контрольной группе животные лечение не получали, в группе сравнения в инфицированный участок вводили мазь «Левомеколь», а в опытной – иммобилизованную форму гипохлорита натрия. Моделирование инфицированного панкреонекроза проводили путем деструкции железы жидким азотом и обсеменением микробной взвесью золотистого стафилококка. Лабораторным путем исследовали показатели функции поджелудочной железы, почек, печени, эндотелия сосудов, системного воспалительного ответа, оксидантного стресса, антиоксидантной защиты на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки эксперимента.

**Результаты и их обсуждение.** Иммобилизованная форма гипохлорита натрия превосходит мазь «Левомеколь» по позитивному влиянию на окислительный стресс в 3,8, на антиокислительную активность в 1,6, дисфункцию эндотелия в 1,5, на дисфункцию поджелудочной железы в 1,3, почек в 1,7, печени в 1,32, по выраженности воспалительного ответа в 1,5 раза к концу эксперимента. ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Применение иммобилизированной формы гипохлорита натрия при инфицированном экспериментальном панкреонекрозе патогенетически обосновано и эффективно.

**Ключевые слова:** эксперимент, инфицированный панкреонекроз, лечение, иммобилизованная форма, гипохлорит натрия, лабораторные показатели, функция, поджелудочная железа, почки, печень, системный воспалительный ответ, оксидантный стресс, антиоксидантная защита, дисфункция эндотелия

## Influence of Immobilized form of Sodium Hypochlorite on the Functional Condition of Internal Organs, Systemic Inflammatory Response, Oxidative Stress, Antioxidant Protection and Dysfunction of Endothelium in Experimental Infected Pancreonecrosis

© B.S. SUKHOVATIH, E.A. ELENSKAYA, YU.YU. BLINKOV, O.V. ALIMENKO  
Kursk state medical university, Karl Marx str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation

**Importance of the topic.** Mortality in infected pancreonecrosis varies from 40% to 60%.

**Purpose.** To study the influence of immobilized form of sodium hypochlorite on the functional condition of internal organs, systemic inflammatory response, oxidative stress, antioxidant protection and endothelium dysfunction in experimental infected pancreonecrosis.

**Materials and methods.** Experimental studies were conducted on 60 male rats of Vistar specie, which were divided into 3 similar groups with 20 animals in each group: control, comparison and experimental ones. In control group animals did not receive any treatment, in comparison group Levomekol ointment was applied to the infected area, in experimental group the immobilized form of sodium hypochlorite was used. The modeling of the infected pancreonecrosis was conducted by destruction of the pancreas by the liquid nitrogen and contamination with the microbial suspension of the *Staphylococcus aureus*. Indicators of the pancreas function, renal function, liver function, vessels' endothelium, systemic inflammatory response, oxidative stress, antioxidant protection on the 3rd, 5th, 7th and 10th days of the experiment were studied by laboratory methods.

**Results and their discussion.** Immobilized form of sodium hypochlorite is better compare to Levomekol ointment in its positive influence on oxidative stress in 3,8 times, on antioxidant activity – in 1,6 times, on endothelium dysfunction – in 1,5 times, pancreas dysfunction – in 1,3 times, renal dysfunction – in 1,7 times, liver dysfunction – in 1,32 times, in severity of inflammatory response – in 1,5 times by the end of the experiment ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Application of the immobilized form of sodium hypochlorite in infected experimental pancreonecrosis is effective and justified by pathogenesis.

**Key words:** experiment, infected pancreonecrosis, treatment, immobilized form, sodium hypochlorite, laboratory indicators, function, pancreas, kidneys, liver, systemic inflammatory response, oxidative stress, antioxidant protection, endothelium dysfunction

Одной из проблем панкреатологии является лечение инфицированного панкреонекроза (гноино-некротического парапанкреатита), летальность при котором колеблется от 40% до 60% [1,2]. Применяемые в настоящее время миниинвазивные способы крупнокалиберного дренирования гнойных очагов и программированные хирургические санации забрюшинной флегмоны не привели к существенному улучшению результатов лечения больных [3,4,5]. Первой причиной высокой летальности является возросшая резистентность микроорганизмов к водным растворам антисептиков, которые применяются для санации гнойных очагов [6]. Микроорганизмы в гнойных очагах образуют биопленку, которая защищает их от воздействия антибиотиков и антисептиков. Работами последних лет показано, что для проникновения лечебного препарата через биопленку микроорганизмов, необходимо длительное лекарственное воздействие, которое можно создать применением пролонгированных иммобилизованных антисептиков [7]. К подобным антисептическим препаратам относится официальная мазь «Левомеколь», основным антисептическим компонентом которой является хлорамфеникол и разработанная в нашей клинике иммобилизованная форма гипохлорита натрия в геле полимера.

Второй причиной высокой летальности является повреждающее действие эндотоксинов из гнойного очага, вызывающее дисфункцию внутренних органов и эндотелия сосудов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс и в конечном итоге полиорганную недостаточность [8,9]. Влияние иммобилизованных антисептиков на функциональное состояние внутренних органов, воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию до настоящего времени не изучено.

Цель исследования - изучить влияние иммобилизованной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и эндотелиальную дисфункцию при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе.

### Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось на 60 белых крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 г без признаков заболевания в полном соответствии с «Конвекцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» принятой Советом Европы «Страсбург, Франция, 1986г. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 20 особей в каждой: контрольную, сравнения, опытную. Иммобилизованная форма гипохлорита натрия в геле метилцеллюлозы готовилась следующим образом. К 150 мл 3% геля метилцеллюлозы, выпускаемого ООО «Линтекс»,

г. Санкт-Петербург, под названием «Гель противоспаечный, рассасывающийся «Линтекс-Мезогель», стерильный» добавляли 50 мл 0,12% раствора гипохлорита натрия. Концентрация последнего в полученном геле составляла 0,06% и соответствовала рекомендованной для внутривидового введения.

Моделирование инфицированного панкреонекроза осуществлялось следующим образом [10].

На первом этапе производили лапаротомию параректальным разрезом слева длиной до 2 см и формировали ограниченную полость из наружной и внутренней косых мышц на передней брюшной стенке. На втором этапе из брюшной полости извлекали комплекс поджелудочной железы и селезенки. На третьем этапе производили травматизацию поджелудочной железы путем криодеструкции по следующей методике. В сосуд Дюара, содержащий жидкий азот с температурой – 800°С, на 40 сек, погружали аппликатор с площадью рабочей поверхности 0,6 см<sup>2</sup>, при погружении аппликатор держали за шелковую нить. После извлечения из жидкого азота, аппликатор захватывали пинцетом, и на 5 сек. прижимали к левой доле поджелудочной железы, так, чтобы избежать контакта с селезеночными сосудами. После замораживания поджелудочной железы дожидались ее оттаивания. На четвертом этапе комплекс поджелудочной железы и селезенки погружался в заранее сформированную межмышечную полость на передней брюшной стенке. На пятом этапе в полость вводили 1 млрд. микробной взвеси золотистого стафилококка в объеме 0,3 мл и устанавливали фистулу для последующего введения лекарственных веществ. Установленная фистула частично укрывалась кожей. В контрольной группе лечение не проводилось. Со вторых суток экспериментальным животным через фистулу 1 раз в день в группах сравнения и опытной группе вводился антисептик в объеме 0,3 мл. В группе сравнения в инфицированный участок поджелудочной железы вводилась стандартная мазь «Левомеколь» (0,3 мл), а в опытной группе – иммобилизованная форма гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы (0,3 мл).

Животные выводились из эксперимента на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки. Забор крови для биохимических исследований осуществляли у 5 выживших животных на каждом сроке путем пункции полости сердца перед выведением животного из эксперимента. Объем крови составлял 7-8 мл. Определяли стандартные показатели функции почек (мочевину, креатинин), поджелудочной железы (панкреатическую амилазу), печени (щелочную фосфатазу) по стандартным методикам.

Исследовали показатели свободного радикального окисления липидов (ацилгидроперекиси и малоновый диальдегид), эндотелиальной дисфункции (оксид азота), антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазу, общую антиокислительную активность), системного воспалительного ответа (С-реактивный белок).

Динамика амилазы крови ( $M \pm m$ ) / Dynamics of the blood amylase ( $M \pm m$ )

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) / Control	Сравнения (n =20) / Comparison	Опытная (n =20) / Experimental
Панкреатическая амилаза (здоровые животные – 159,8±1,87) Ед/л Pancreatic amylase (healthy animals - 159,8±1,87) units / L	3	803,2±3,8	565,5±3,05*	446,9±1,49* **
	5	806,1±3,4	446,2±2,08*	399,35±3,17* **
	7	898,7±3,3	275,9±2,08*	247,26±1,41* **
	10	907,3±3,1	212,95±1,41*	165,06±3,02* **

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: \* -  $p < 0,05$  in comparison with control group indicators, \*\* -  $p < 0,05$  in comparison with control and comparison groups

Таблица 2 / Table 2

Динамика биохимических показателей функции почек ( $M \pm m$ ) / Dynamics of biochemical indicators of renal function ( $M \pm m$ )

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) / Control	Сравнения (n =20) / Comparison	Опытная (n =20) / Experimental
Креатинин (здоровые животные 17,1±2,66) мкмоль/л Creatinine (healthy animals 17,1±2,66) micro moll / l	3	79,31±2,28	54,9±1,43*	48,12±1,51*
	5	83,3±2,18	52,03±1,35*	42,5±1,96* **
	7	84,5±2,18	48,06±1,84*	31,81±2,19* **
	10	84,8±1,41	35,39±2,48*	20,4±1,96* **
Мочевина (здоровые животные 1,47 ±0,07) ммоль/л Urea (healthy animals 1,47 ±0,07) micromoll / l	3	4,47±0,69	4,94±0,43	3,5±0,4* **
	5	6,09±1,47	3,61±0,96*	3,94±0,75* **
	7	7,2±0,84	3,54±0,57*	3,09±0,45* **
	10	9,88±0,46	3,25±0,59*	2,17±0,42* **

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: \* -  $p < 0,05$  in comparison with control group indicators, \*\* -  $p < 0,05$  in comparison with control and comparison groups

Супероксиддисмутаза (СОД) – антиоксидантный фермент, концентрацию которого определяли фотометрическим методом и выражали в условных единицах (у.ед.). Общая антиокислительная активность (ОАА) – это совокупность реакций, тормозящих свободнорадикальное окисление липидов. ОАА определяли методом основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина -80 до МДА. Оптическую плотность измеряли при 532 нм через 48 ч инкубации при 40°C. Малоновый диальдегид (МДА) - конечный продукт перекисного окисления липидов (ПОЛ). Концентрацию МДА в плазме определяли спектрофотометрически после экстракции бутанолом с помощью наборов «ТБК-Агат». Результаты выражали в мкмоль/л. Определение ацилгидро-

перекисей (АГП) - промежуточных продуктов ПОЛ - производили после экстракции смесью гептана и изопропанола спектрофотометрическим методом при длине волны 233 нм против контрольной пробы. Выражали концентрацию в условных единицах. Определение стабильных конечных метаболитов оксида азота (NO) в биологических жидкостях проводили спектрофотометрически при длине волны 540 нм с реактивом Грисса. С-реактивный белок (СРБ) – неспецифический индикатор воспаления, показывающий выраженность воспалительной реакции, определяли спектрофотометрическим методом и выражали в мг/л.

Количественные результаты исследования обрабатывали статистически с использованием аналитического пакета приложения ExcelOffice 2010. Проверку

Таблица 3 / Table 3

## Динамика щелочной фосфатазы (M±m) / Dynamics of alkaline phosphatase (M±m)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) Control	Сравнения (n =20) Comparison	Опытная (n =20) Experimental
Щелочная фосфатаза (здоровые животные 58,4±1,62) Ед/л Alkaline phosphatase (healthy animals 58,4±1,62) units / l	3	175,1±2,09	146,7±3,0*	134,6±2,11
	5	175,4±2,09	141,2±2,9*	122±1,7* **
	7	176,3±2,14	110,2±2,09*	88,4±2,11* **
	10	173,3±2,6	95,6±2,24*	72,2±2,8* **

Примечание: \* - p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: \* - p<0,05 in comparison with control group indicators, \*\* - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

на нормальность распределения проводили по способу Шапиро-Уилка. При нормальном распределении статистическую значимость различий осуществляли с помощью критерия Стьюдента. В случаях с распределением, отличающимся от нормального, применяли критерий Уилкоксона и Манни-Уитни. Различия считали статистически достоверными при P<0.05.

### Результаты и их обсуждение

Динамика амилазы крови у экспериментальных животных представлена в таблице 1.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента зарегистрирована выраженная ферментемия с повышением панкреатической амилазы на 3-е в 5, на 5-е в 5, на 7-е в 5,6, на 10-е сутки в 5,7 раза, что свидетельствовало о наличии активного воспаления поджелудочной железы. При введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг амилаза была выше нормы на 3-е в 3,5, на 5-е в 2,8, на 7-е – в 1,7, и на 10-е сутки – в 1,3 раза. Следовательно в группе сравнения к концу эксперимента сохранялись явления воспаления в поджелудочной железе. При введении в полость иммобилизированной формы гипохлорита натрия уровень амилазы крови была выше нормальных значений на 3-е в 2,8, на 5-е – в 2,5, на 7-е – в 1,5, и на 10-е сутки – в 1,03 раза. Снижение уровня ферментемии в опытной группе свидетельствует о купировании воспаления в поджелудочной железе. При сравнении уровня ферментемии в экспериментальных группах установлено, что противовоспалительная активность иммобилизированной формы гипохлорита натрия превосходила мазь «Левомеколь» на 3-е сутки эксперимента в 1,3 раза, на 5-е – в 1,1, на 7-е – в 1,1, на 10-е сутки – в 1,3 раза.

Динамика биохимических показателей функции почек у экспериментальных животных представлена в таблице 2.

У животных в контрольной группе на всех сроках эксперимента сохранялся высокий уровень креатинина на 3-е – в 1,4, на 5-е – в 4,9, на 7-е – в 4,9, на 10-е сутки – в 5 раз выше нормы. Аналогичным образом

повышался уровень мочевины крови на 3-е – в 3, на 5-е – в 4,1, на 7-е – в 4,9, на 10-е сутки – в 6,7 раза. Полученные данные свидетельствуют о резком нарушении функции почек при инфицированном панкреонекрозе. В группе сравнения уровень креатинина повышался на 3-е – в 3,2, на 5-е – в 3, на 7-е – в 2,8, на 10-е сутки – в 2,1 раза, а уровень мочевины соответственно: на 3-е – в 3,4, на 5-е – в 2,5, на 7-е – в 2,4, на 10-е сутки – в 2,2 раза. Дисфункция почек в группе сравнения сохранялась на всех сроках эксперимента. В опытной группе, уровень креатинина повышался на 3-е – в 2,8, на 5-е – в 2,6, на 7-е – в 1,7, на 10-е сутки – в 1,2 раза, а уровень мочевины крови соответственно: в 2,4, в 2,7, в 2,1 и в 1,5 раза. Хотя дисфункция почек и сохранялась к концу эксперимента в опытной группе, но она была менее выражена, чем в группе сравнения к 10-м суткам в 0,7 раза.

Динамика показателя функции печени представлена в таблице 3.

У животных в контрольной группе на всех сроках эксперимента сохранялся высокий уровень щелочной фосфатазы на 3-е – в 2,9, на 5-е – в 3,0, на 7-е – в 3,2, на 10-е сутки – в 2,96 раз относительно нормы, что свидетельствует о печеночной недостаточности на всех сроках эксперимента. В группе сравнения при введении мази «Левомеколь» уровень щелочной фосфатазы повышался на 3-е – в 2,51, на 5-е – в 2,41, на 7-е – в 1,8, на 10-е сутки – в 1,6 раза. Дисфункция печени в группе сравнения сохранялась на всех сроках эксперимента, но была менее выражена, чем в контрольной группе. В опытной группе, при введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия уровень щелочной фосфатазы повышался на 3-е с – в 2,3, на 5-е – в 2, на 7-е – в 1,5, на 10-е сутки – в 1,2 раза. Хотя дисфункция печени и сохранялась к концу эксперимента в опытной группе, но она была менее выражена, чем в группе сравнения к 10-м суткам в 1,3 раза.

Динамика С-реактивного белка у экспериментальных животных представлена в таблице 4.

На всех сроках эксперимента у животных контрольной группы сохранялся высокий уровень СРБ на



Динамика уровня С-реактивного белка / Dynamics of C-reactive protein level

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n=20) Control	Сравнения (n=20) Comparison	Опытная (n=20) Experimental
СРБ (здоровые животные 1,73±0,43) мг/л C-reactive protein (healthy animals 1,73±0,43) mg/l	3	55,1±2,37	57,12±1,9	51,4±2,4* **
	5	146,4±2,7	38,4±2,4*	27,8±1,49* **
	7	213,2±2,35	8,57±1,76*	6,65±2,14* **
	10	224,2±2,4	6,49±1,32*	4,36±1,06* **

Примечание: \* - p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: \* - p<0,05 in comparison with control group indicators, \*\* - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

Динамика концентрации ацилгидроперекисей и малонового диальдегида (M±m) / Dynamics of acylhydroperoxide and malonic dialdehyde (M±m)

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n=20) Control	Сравнения (n=20) Comparison	Опытная (n=20) Experimental
АГП (здоровые животные – 0,12±0,02) условные ед. Acylhydroperoxide (healthy animals - 0,12±0,02) standard units	3	3,5±0,38	2,35±0,24*	0,30±0,03 **
	5	5,06±0,43	4,41±0,31*	0,67±0,05 **
	7	6,43±0,62	2,22±0,20*	0,56±0,06 **
	10	3,26±0,30	1,84±0,04*	0,25±0,03 **
МДА (здоровые животные 1,53±0,04) мкмоль/л Malonic dialdehyde (healthy animals - 1,53±0,04) micromoll / l	3	18,24±1,71	12,8±0,8*	1,42±0,76**
	5	11,8±3,5	14,1±1,57*	2,23±0,25**
	7	22,3±2,1	9,56±1,57*	2,92±0,65**
	10	16,1±2,19	8,17±0,83*	2,13±0,54**

Примечание: \* - p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: \* - p<0,05 in comparison with control group indicators, \*\* - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

3-е сутки выше нормы в 31,8 раза, на 5-е – в 84,6, на 7-е – в 123,1, на 10-е сутки – в 129,4 раза, что свидетельствовало о высокой интенсивности воспалительного процесса. В группе сравнения уровень СРБ по сравнению с контрольной группой был ниже на 3-е - в 1,03, на 5-е - в 3,8, на 7-е – в 24,8 и на 10-е сутки – в 35 раз. В опытной группе уровень СРБ был ниже чем в контрольной группе на 3-е - 1,07, на 5-е - в 5,3, на 7-е - в 32, на 10-е сутки - в 51,4 раза. Снижения уровня СРБ отмечалось в группе сравнения и опытной группе. В опытной группе уровень СРБ был ниже, чем в группе сравнения на 3-е – 1,1, на 5-е - в 1,38, на 7-е - в 1,2, на 10-е сутки - в 1,48 раза ниже, что свидетельствовало о более выраженном снижении воспалительного ответа

и большей вероятности благоприятного исхода течения заболевания.

Динамика показателей окислительного стресса представлены в таблице 5.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение концентрации АГП по сравнению с нормальными значениями: на 3-е в 29,1, на 5-е в 42, на 7-е 53 и на 10-е сутки в 27 раз. Динамика АГП свидетельствовала о наличии окислительного стресса у животных контрольной группы. При введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг концентрация АГП была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 19,2, на 5-е в 36,7, на 7-е 18,5 раз и на 10-е сутки 15,3 раза. Показатели АГП в группе сравнения были

Таблица 6 / Table 6

*Динамика супероксиддисмутазы и общей антиоксидантной активности (M±m) /  
Dynamics of superoxide dismutase and general antioxidant activity (M±m)*

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) Control	Сравнения (n =20) Comparison	Опытная (n =20) Experimental
СОД (здоровые животные 1,52±0,08) у.ед. Superoxide dismutase (healthy animals 1,52±0,08) standard units	3	19,5±0,21	31,6±0,23*	30,3±0,31
	5	24,2±0,025	30,6±0,21*	37,7±0,19* **
	7	23,5±0,028	28,03±0,18*	37,7±0,13* **
	10	25,7±0,21	35,8±0,22*	40,8±0,23* **
ОАА (здоровые животные 33,9±0,95) % General antioxidant activity (healthy animals 33,9±0,95) %	3	15,04±0,14	13,39±0,11	17,04±0,48*
	5	14,71±0,13	15,26±0,14	24,05±0,26* **
	7	14,51±0,12	16,54±0,16	26,95±0,61* **
	10	17,74±0,43	18,24±0,51	29,49±0,75* **

Примечание: \*- p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнении / Note: \*- p<0,05 in comparison with control group indicators, \*\* - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

Таблица 7 / Table 7

*Динамика концентрации оксида азота (M±m) / Dynamics of nitrogen oxide concentration (M±m)*

Показатель / Indicator	Сутки эксперимента / Day of experiment	Группы экспериментальных животных / Groups of experimental animals		
		Контрольная (n =20) Control	Сравнения (n =20) Comparison	Опытная (n =20) Experimental
NO (здоровые животные 1,6±0,02) мкмоль/л Nitrogen oxide (healthy animals 1,6±0,02) micromoll / l	3	7,39±0,22	5,96±0,07	1,39±0,05**
	5	7,40±0,21	5,75±0,18	2,11±0,07**
	7	8,49±0,26	1,93±0,05*	2,28±0,11
	10	6,22±0,24	1,87±0,04*	1,28±0,06

Примечание: \*- p<0,05 в сравнении с показателями контрольной группы, \*\* - p<0,05 в сравнении с группами контроля и сравнения / Note: \*- p<0,05 in comparison with control group indicators, \*\* - p<0,05 in comparison with control and comparison groups

ниже, чем в контрольной на 3-е в 1,4, на 5-е 1,14, на 7-е в 2,89, на 10-е сутки в 1,7 раза.

При введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия АГП была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 5 раз, на 5-е в 5,58, на 7-е 4,6 и на 10-е сутки 2,08 раза. Показатели АГП на всех сутках эксперимента в опытной группе были ниже, чем в группе сравнения на 3-е в 7,8, на 5-е в 6,6, на 7-е 3,96 и на 10-е сутки 7,36 раза.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение количества МДА: на 3-е в 11,3, на 5-е в 7,7, на 7-е 14,5 и на 10-е сутки 10,5 раза. При введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг концентрация МДА была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 1,4, на 5-е в 0,9, на 7-е 6,2 и на

10-е сутки 5,3 раза. Свободнорадикальная активность в группе сравнения по сравнению с контрольной группой была ниже: на 3-е в 1,4, на 5-е в 1,1, на 7-е в 2,33, на 10-е сутки в 1,9 раза.

В опытной группе при введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия МДА была выше нормы на 5-е в 1,4, на 7-е и 1,9 и на 10-е сутки 1,3 раза. Свободнорадикальная активность и выраженность эндотоксикоза в опытной группе была ниже чем в группе сравнения на 3-е в 9,9, на 5-е в 5,7, на 7-е 3,3 и на 10-е сутки 3,8 раза. Динамика МДА была подобной динамике АГП у животных всех групп.

Динамика показателей антиоксидантной защиты представлена в таблице 6.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечалось повышение количества СОД: на 3-е в 12,8, на 5-е в 15,9, на 7-е 15,4 и на 10-е сутки 16,9 раза. Динамика СОД свидетельствовала об активации антиоксидантной защиты в ответ на окислительный стресс. В группе сравнения при введении мази «Левомеколь» в гнойный очаг концентрация СОД была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 20,7, на 5-е в 20,3, на 7-е 18,6 и на 10-е сутки 23,5 раза. В опытной группе при введении иммобилизированной формы гипохлорита натрия СОД была выше нормы на всех сутках эксперимента: на 3-е в 19,9, на 5-е в 24,6, на 7-е 24,8 и на 10-е сутки 26,3 раза.

Антиоксидантная защитная реакция в опытной группе остается стабильно высокой на всех сроках эксперимента. Показатели антиоксидантной защиты в группе сравнения также остаются стабильно высокими на всех сроках эксперимента, но к 10-м суткам на 1,13 раза ниже чем в опытной группе.

Динамика общей антиокислительной активности была следующая. Во всех экспериментальных группах отмечалось снижение ОАА: в контрольной группе на 3-е в 2,2, на 5-е и 7-е в 2,3 и на 10-е сутки в 1,9 раза; в группе сравнения соответственно в 2,5 раза, 2,2 раза, 2 и 1,8 раза; в опытной группе в 2, 1,4, 1,3 и 1,1 раза. Антиокислительная активность в опытной группе была выше, чем в группе сравнения на 3-е в 1,3, на 5-е в 1,6, на 7-е в 1,6 и на 10-е сутки в 1,6 раза.

В контрольной группе отмечались стабильно низкие показатели ОАА на всех сроках эксперимента. В опытной группе с третьих суток отмечалось постепенное восстановление уровня ОАА, который к концу эксперимента составил  $29,49 \pm 0,75\%$ , что на 1,6 раза выше, чем в группе сравнения и в 1,13 раза ниже нормальных показателей.

Динамика показателя дисфункции эндотелия сосудов представлена в таблице 7.

В контрольной группе на всех сроках эксперимента отмечено повышение уровня NO: на 3-е и 5-е сутки в 2,9, на 7-е в 3,4 и на 10-е сутки 2,5 раза. У животных в группе сравнения на 3-е сутки эксперимента уровень оксида азота был выше нормы в 2,4 раза, на 5-е в 2,3 раза, а затем приходил к норме.

В опытной группе исследуемый показатель на 3-е и последующие сутки эксперимента не имел тенденции к повышению и оставался на всех сроках на стабильно низких уровнях приближенных к нормальным.

## Список литературы

1. Ермолов А.С., Благостнов Д.А., Роголь М.Л., Омелянович Д.А. Отдаленные результаты лечения тяжелого острого панкреатита. *Хирургия им. Н.И. Пирогова*. 2016; 10: 11-15.
2. Santvoort CH, BesselinkMG., BakkerOJ. et. al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491-1502.
3. Миллер С.В., Винник Ю.С., Теплякова О.В. Результат стандартизированной тактики лечения больных острым деструктивным панкреатитом. *Хирургия*. 2012; 5: 24-30.
4. Aranda-Narváez JM, González-Sánchez AJ, Montiel-Casado MC, Titos-García A, Santoyo-Santoyo J Acute necrotizing pancreatitis;

Динамика лабораторных показателей позволила установить общее позитивное воздействие иммобилизированной формы гипохлорита натрия на дисфункцию поджелудочной железы, печени, почек, системный воспалительный ответ. Особый интерес представляет изучение влияния гипохлорита натрия на свободнорадикальное окисление липидов. Результаты экспериментального исследования показали, что при инфицированном панкреонекрозе развивается резко выраженный окислительный стресс. Возникает естественный вопрос. Можно ли вводить в очаг инфекции гипохлорит натрия, имеющий свободный кислородный радикал, который способен усугублять свободнорадикальное окисление липидов? Результаты выполненного исследования зарегистрировали парадоксальную реакцию – активный радикал кислорода гипохлорита натрия подавлял окислительный стресс, стимулировал антиоксидантную защиту. Такое действие можно объяснить выраженной антиэндотоксической активностью гипохлорита натрия: подавляя действие эндотоксинов он нормализует липидный обмен [11]. Особенно позитивно проявлялось действие иммобилизированной формы гипохлорита натрия на дисфункцию эндотелия сосудов. На всех сроках эксперимента концентрация оксида азота не превышала нормальных значений.

## Заключение

Применение иммобилизированной формы гипохлорита натрия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе позволяет устранить дисфункцию внутренних органов и эндотелия сосудов, снизить выраженность воспалительного ответа и окислительного стресса, активизировать антиоксидантную защиту.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Финансирование

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Курского государственного медицинского университета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получали.

### Одобрение комитета по этике

Положительное заключение на экспериментально-клинические исследования Регионального Этического Комитета Курского государственного медицинского университета получено от 14.01.2013 протокол №1.

## References

1. Ermolov AS, Blagovestnov DA, Rogal' ML, Omelyanovich long-term results of treatment of severe acute pancreatitis. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova*. 2016; 10: 11-15. (in Russ.)
2. Santvoort CH, BesselinkMG., BakkerOJ. et. al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491-1502.
3. Miller SV, Vinnik YuS, Teplyakova OV. Result of standardized treatment of patients with acute destructive pancreatitis. *Khirurgiya*. 2012; 5: 24-30. (in Russ.)
4. Aranda-Narváez JM, González-Sánchez AJ, Montiel-Casado MC, Titos-García A, Santoyo-Santoyo J Acute necrotizing pancreatitis;

- Surgical indications and technical procedures. *World J. Clin. Cases.* 2014; 2, (12): 840-845.
- Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (46): 6829-6835.
  - Литвин А.А., Хоха В.М., Лурье В.Н. Современные тенденции в хирургическом лечении острого некротизирующего панкреатита, инфицированного панкреонекроза. *Новости хирургии.* 2011; 19 (5): 138-146
  - Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Блинков Ю.Ю., Горохова А.С., Тиганов С.И. Эффективность иммобилизованных пролонгированных аммониевых антисептиков в лечении гнойных ран. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2017; 11 (4): 269-276.
  - Александрова И.В. Ильинский М.Е., Рей С.И., Киселев В.В., Ларионов И.Ю. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью. *Хирургия им. Н.И. Пирогова.* 2013; 9: 29-33.
  - Мосоян, С.С. Показания к антиоксидантной терапии в лечении острого деструктивного панкреатита. *Вестн. Рос.военно-мед. акад.* 2014; 2 (46): 93-96
  - Еленская Е.А., Суковатых Б.С., Артюшкова Е.Б., Итинсон А.И., Итинсон А.А. Патент 2547697 РФ G09B 23/28. Способ моделирования острого деструктивного панкреатита; заявители и патентообладатели Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации - № 2014101205; заявл. 15.01.2014 опубликовано опубл. 10.04.2015 Бюл. №10.
  - Емельянов Д.Н., Мязин Р.Г. Влияние терапии гипохлоритом натрия на перекисное окисление липидов, антиоксидантную защиту, цитологический и мезенхимальный воспалительный синдромы больных токсическими гепатитами. *Вестник ВолгГМУ.* 2011; 2(38): 100-102.

- Surgical indications and technical procedures. *World J. Clin. Cases.* 2014; 2, (12): 840-845.
- Bello B, Matthews JB. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (46): 6829-6835.
  - Litvin AA, Khokha VM, Lur'e VN. Modern trends in the surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis and infected pancreatic necrosis. *Novosti khirurgii.* 2011; 19 (5): 138-146. (in Russ.)
  - Sukovatykh BS, Grigor'yan AY, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Blinkov YuYu, Gorokhova AS, Tiganov SI. Efficiency of immobilized Pralognan ammonium antiseptics in the treatment of purulent wounds. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii.* 2017; 11 (4): 269-276. (in Russ.)
  - Aleksandrova IV, Il'inskii ME, Rei SI, Kiselev VV, Larionov IYu. Severe acute pancreatitis with early progressive multiple organ failure. *Khirurgiya im. N.I. Pirogova.* 2013; 9: 29-33. (in Russ.)
  - Mosoyan SS. Indications for antioxidant therapy in the treatment of acute destructive pancreatitis. *Vestn. Ros. voenno-med. akad.* 2014; 2 (46): 93-96 (in Russ.)
  - Elenskaya EA, Sukovatykh BS, Artyushkova EB, Itinson AI, Itinson AA. Patent 2547697 RF G09B 23/28. Sposob modelirovaniya ostroygo destruktivnogo pankreatita; zayaviteli i patentoobladateli Gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovaniya "Kurskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet" Ministerstva zdравookhraneniya Rossiiskoi Federatsii - № 2014101205; zayavl. 15.01.2014 opublikovano opubl. 10.04.2015 Byul. №10. (in Russ.)
  - Emel'yanov DN, Myazin RG. Effect of sodium hypochlorite therapy on lipid peroxidation, antioxidant protection, cytological and mesenchymal inflammatory syndromes of patients with toxic hepatitis. *Vestnik VolgGMU.* 2011; 2(38): 100-102. (in Russ.)

### Информация об авторах

- Суковатых Борис Семенович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
- Еленская Елена Александровна – соискатель кафедры общей хирургии Курский государственный медицинский университет, e-mail: e.elenskaya@yandex.ru
- Блинков Юрий Юрьевич - д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: blinkov\_you@mail.ru
- Алименко Олег Владимирович - к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, e-mail: alimenkoov@kursksmu.net

### Information about the Authors

- Boris Semyonovich Sukhovatih – M.D., professor, head of Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net
- Elena Alexandrovna Elenskaya – postgraduate of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: e.elenskaya@yandex.ru
- Yuriy Yurievich Blinkov – M.D., professor of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: blinkov\_you@mail.ru
- Oleg Vladimirovich Alimenko – Ph.D., assistant of the Department of General Surgery, Kursk state medical university, e-mail: alimenkoov@kursksmu.net

### Цитировать:

Суковатых Б.С., Еленская Е.А., Блинков Ю.Ю., Алименко О.В. Влияние иммобилизованной формы гипохлорита натрия на функциональное состояние внутренних органов, системный воспалительный ответ, окислительный стресс, антиоксидантную защиту и дисфункцию эндотелия при экспериментальном инфицированном панкреонекрозе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 12: 1: 54-61. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-54-61.

### To cite this article:

Sukhovatih B.S., Elenskaya E.A., Blinkov Yu.Yu., Alimenko O.V. Influence of Immobilized form of Sodium Hypochlorite on the Functional Condition of Internal Organs, Systemic Inflammatory Response, Oxidative Stress, Antioxidant Protection and Dysfunction of Endothelium in Experimental Infected Pancreonecrosis. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12: 1: 54-61. DOI: 10.18499/2070-478X-2019-12-1-54-61.