

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации / Т. С. Перепанова [и др.]. – М., 2015. – 72 с.
2. Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей. Руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и допол. / под ред. А. А. Вялковой [и др.] – М. : Из-во Медакадемия Оренбург, 2010. – 253 с.
3. Поселюгина, О. Б. Современные представления об инфекции почек и мочевыводящих путей. Принципы антибактериальной терапии / О. Б. Поселюгина // Лечащий врач. – 2016.

## **ГАЗОТРАНСМИТТЕРНЫЕ ФУНКЦИИ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ**

**Ходосовский М.Н.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Поиск новых подходов к коррекции реперфузионных повреждений печени является актуальной проблемой современной медицины. Временная окклюзия афферентных сосудов печени применяется в клинике при резекциях, трансплантации или травматических повреждениях органа [1]. Синдром ишемии-реперфузии печени (ИРП) является сложным комплексом патологических реакций, включающих нарушения микроциркуляции, миграцию лейкоцитов, дисфункцию митохондрий и всплеск генерации активных форм кислорода (АФК), что приводит к окислительному стрессу и запуску механизмов клеточной смерти [2]. Так, ранняя дисфункция печеночного трансплантата, основным механизмом которой считается реперфузионное повреждение, является частым осложнением данной операции и составляет, по данным ряда авторов, от 9,6 до 31,9% случаев [3; 4]. Ни один из существующих подходов не обеспечивает гарантированной защиты от постишемических расстройств [5]. Коррекция реперфузионных повреждений печени требует комплексного воздействия на множество сигнальных механизмов, отвечающих за транспорт и использование кислорода после ишемии.

**Цель.** Изучить эффекты донора СО на механизмы транспорта кислорода кровью и окислительные повреждения печени при синдроме ее ишемии-реперфузии.

**Методы исследования.** В опытах на крысах моделировали ишемию печени маневром Прингла в течение 30 минут, реперфузионный период длился 120 минут. Животным перед началом реперфузии вводили донор монооксида углерода -трикарбонилхлоро(глицинат)рутениума(II) (CORM-3, 50 мкмоль/кг). Изучали параметры кислородтранспортной функции крови, прооксидантно-

антиоксидантного баланса, АлАТ, АсАТ крови, суммарное содержание нитрат/нитритов.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что использование донатора монооксид углерода -трикарбонилхлоро(глицинат)рутениума(II) (CORM-3) у крыс способствовало снижению активности АлАТ на 45,3% ( $p<0,01$ ) и АсАТ на 45,2% ( $p<0,001$ ), а также повышению СГК крови в смешанной венозной крови в конце реперфузии [6]. Так на 120-й минуте реперфузии печени показатель  $r_{50\text{real}}$  смешанной венозной крови снижался на 14,2% ( $p<0,05$ ) по отношению к животным, без CORM-3. Одновременно у крыс, получавших донор СО, наблюдалось улучшение параметров прооксидантно-антиоксидантного состояния: снижение уровня диеновых конъюгатов на 55,3% ( $p<0,001$ ), оснований Шиффа на 58,9% ( $p<0,001$ ), повышение содержание  $\alpha$ -токоферола на 9,0% ( $p<0,01$ ), ретинола на 20,1% ( $p<0,001$ ) в крови в конце реперфузии. Суммарное содержание нитрат/нитритов в крови у животных, получавших CORM-3, не отличалось от контроля, что указывает на улучшение NO-синтазной функции эндотелия.

Выявлено, что доноры СО при ИРП могут снижать активность каспаз, провоспалительных цитокинов и экспрессию молекул межклеточной адгезии на эндотелиальных клетках, что может уменьшать степень тяжести реперфузионных повреждений [7]. Вместе с тем эндогенная продукция СО сопровождается образованием эквимолярных концентраций свободного железа (II), что в условиях окислительного стресса является мощным прооксидантным фактором [8]. Активация гемоксигеназы при ИРП не является исключительно цитопротективным или цитотоксическим механизмом для тканей, что оставляет множество вопросов о роли СО при данной патологии [9].

Возможно, использование донора СО при ишемии-реперфузии приводит к стабилизации митохондриальных мембран и снижению гибели клеток механизмами апоптоза [10]. В работе [11] показано, что использование небольших доз CORM-3 (от 1 до 20 мкмоль) существенно повышает эффективность тканевого дыхания и способствует уменьшению наработки  $H_2O_2$  комплексом II митохондрий. Эти результаты согласуются с данными, полученными в нашем исследовании, об изменении активности сукцинатдегидрогеназы и дигидроникотинамид аденин динуклеотид-дегидрогеназы в печени в конце реперфузионного периода, которые свидетельствует об улучшении транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий и активации цикла трикарбоновых кислот под влиянием небольших доз СО. С другой стороны, монооксид углерода может уменьшать экспрессию провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , ИЛ-1 и др.), что снижает при реперфузии миграцию лейкоцитов и степень окислительного стресса в печени [12]. Нельзя исключить прямых антиоксидантных эффектов монооксид углерода при использовании CORM-3 у экспериментальных животных [13].

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные указывают, что возникающие при моделировании синдрома ИРП у экспериментальных животных

нарушения параметров КТФ крови, снижение СГК, недостаточность НО-синтазной функции, сдвиг прооксидантно-антиоксидантного состояния в сторону радикалообразования и развитие окислительного стресса, повышение активности трансаминаз крови в реперфузионном периоде, корректируются применением донораmonoоксида углерода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hepatic Ischemic Preconditioning Alleviates Ischemia-Reperfusion Injury by Decreasing TIM4 Expression / Y. Zhang [et al.] // Int. J Biol. Sci. – 2018. – Vol. 14, N 10. – P. 1186-1195.
2. Mechanisms of hepatic ischemia-reperfusion injury and protective effects of nitric oxide / L. Y. Guan [et al.] // World J. Gastrointest. Surg. – 2014. – Vol. 6, N. 7. – P. 122-128.
3. Руммо, О. О. Семь лет трансплантации печени в Республике Беларусь / О. О. Руммо // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2015. – Т. 17, № 2. – С.100-104.
4. Bolondi, G. Predictive factors of short term outcome after liver transplantation / G. Bolondi [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2016. –Vol.22, N 26. – P. 5936-5949.
5. The Cardioprotective Effect of Vitamin E (Alpha-Tocopherol) Is Strongly Related to Age and Gender in Mice / X. X. Hu [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, N 9. - ID: e0137405.
6. Ходосовский, М. Н. Участие газотрансмиттеров в коррекции реперфузионных повреждений печени / М. Н. Ходосовский. – Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2017. – 212 с.
7. Carbon monoxide-releasing molecule-2 (CORM-2) attenuates acute hepatic ischemia reperfusion injury in rats / Y. Wei [et al.] // BMC Gastroenterol. - 2010. –Vol. 10, N 42. – P. 1-9.
8. Iron-induced oxidative rat liver injury after non-heart-beating warm ischemia is mediated by tumor necrosis factor  $\alpha$  and prevented by deferoxamine / X. Niu [et al.] // Liver Transpl. – 2014. – Vol. 20, N 8. – P. 904-911.
9. Bauer, M. Heme oxygenase-1: redox regulation and role in the hepatic response to oxidative stress / M. Bauer, I. Bauer // Antioxid. Redox Signal. – 2002. – Vol. 4, N 5. – P. 749-758.
10. Carbon monoxide releasing molecules inhibit cell death resulting from renal transplantation related stress / A. Sener [et al.] // J. Urol. – 2013. – Vol.190, N 2. – P. 772-778.
11. A carbon monoxide-releasing molecule (CORM-3) uncouples mitochondrial respiration and modulates the production of reactive oxygen species /L. Lo Iacono [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2011. – Vol.50, N 11. – P.1556-1564.
12. Protection of transplant-induced hepatic ischemia/reperfusion injury with carbon monoxide via MEK/ERK1/2 pathway downregulation / T. Kaizu [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2008. – Vol. 294, N 1. – P. G236-G244.

13. Bauer, I. Bench-to-bedside review: Carbon monoxide--from mitochondrial poisoning to therapeutic use / I. Bauer, B. H. Pannen // Crit. Care. – 2009. – Vol. 13, N 4. – P. 220.

## МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ КИСТ

**Хотим О.А., Аносов В.С.**

*Гродненский государственный медицинский университет*

**Актуальность.** Костная киста – это псевдокиста, остеолитическое образование, возникающее преимущественно в детском возрасте. Костные кисты занимают 3 место среди всех первичных костных образований. Клинические проявления костной кисты зависят от локализации, стадии патологического процесса, формы и величины кисты, степени разрушения кости. Основным методом диагностики костных кист является рентгенологический. Показаниями для хирургического лечения костных кист является размер кисты (более 2/3 поперечника кости), локализация в нагружаемой области, высокий риск патологического перелома, выраженный продолжающийся болевой синдром [1].

**Цель.** Оценка эффективности на практике разработанного на базе учреждения здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» минимально инвазивного метода лечения костных кист у детей.

**Методы исследования.** Были проанализированы результаты лечения 6 пациентов с диагнозом «костная киста», прооперированных в соответствии с разработанным методом в период с января по сентябрь 2018 года в ортопедо-травматологическом отделении для детей учреждения здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница». Методы исследования: сбор анамнеза, клиническое обследование, лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, цитологическое исследование содержимого костной кисты) и инструментальные (рентгенография пораженного сегмента в 2-х проекциях, компьютерная томография) методы исследования.

**Результаты и их обсуждение.** Было обследовано и прооперировано 6 пациентов в возрасте от 3 до 17 лет, 1 – мужского, 5 – женского пола. Костная киста локализовалась в проксимальном отделе плечевой кости в 3 случаях, в дистальном отделе левой большеберцовой кости – 1, в правой пятончной кости – 1, в правом надколеннике в 1 случае. При поступлении жалобы на болевой синдром в области образования предъявляли 3 (50%) пациента. У детей с костной кистой, локализующейся в области плечевой и большеберцовой кости, в анамнезе имелся патологический перелом. У всех пациентов лабораторные показатели были в пределах возрастной нормы.