

Получена: 10 января 2018 / Принята: 16 февраля 2018 / Опубликовано online: 28 февраля 2018

УДК 616.61-089.881-092+577.12

## ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ НЕФРОПЕКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Нуркаси Т. Абатов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

**Берик Ж. Култанов**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9041-8595>

**Иосиф Н. Альбертон**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>

**Баян Т. Есильбаева**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5919-5277>

**Еркебулан М. Асамиданов**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3171-8854>

**Айгерим Н. Абатова**<sup>1</sup>,

**Сауле Б. Мырзалиева**<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Кафедра Хирургических дисциплин; <sup>2</sup> Кафедра биологии, <sup>4</sup> Студент факультета Общей медицины и стоматологии, Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Казахстан; <sup>3</sup> Медицинский Центр Шаарей Цедек, г. Иерусалим, Израиль.

**Актуальность.** Выбор имплантата в хирургии, всегда находил внимание во взглядах ученых и практикующих хирургов. Синтетические материалы претерпели значительные изменения по мере открытия новых технологий. Но и сегодня, их применение вызывает немало бурных обсуждений, споров и различных откликов. Поэтому дальнейшее применение имплантатов является одним из перспективных и актуальных направлений хирургии.

**Цель исследования:** изучение влияния применения сеток из полиэфирной, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута при моделировании нефропексии в эксперименте на процессы свободно-радикального окисления, эндогенную интоксикацию и антиоксидантную защиту.

**Материалы и методы.** Экспериментальное сравнительное исследование было проведено на базе лаборатории кафедры молекулярной биологии Карагандинского Государственного медицинского университета в период с 2016-2017 годы.

Эксперимент проводился на 144 белых половозрелых беспородных крысах обоего пола, которые были разделены на три группы по 48 крыс, в зависимости от способа фиксации почки. Сроки некропсии животных из эксперимента составили 7, 14, 21, 30, 90 и 180 суток.

Для оценки свободно-радикального окисления проводилось определение вторичных продуктов перекисного окисления липидов: малонового диальдегида и фермента антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы. Проводилось определение средне-молекулярных пептидов для оценки эндогенной интоксикации. Выборка в подгруппах по 8 животных была достаточной, чтобы выявить различия в частоте на 5% уровне достоверности и 95% уровня доверия. Данный расчет выборки и генеральной совокупности произведен статистическим анализом с помощью пакета «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008».

**Результаты.** Показатели окислительного стресса показали, что содержание малонового диальдегида носит волнообразный характер, но с тенденцией к снижению. Выявлено угнетение глутатионпероксидазы на 14, 21, 30-е сутки при всех видах имплантатов. Результаты показали, что на фоне усиления активности фермента глутатионпероксидазы отмечается сохранение эндотоксикации, о чем свидетельствует повышенное содержание средне-молекулярных пептидов на 180-е сутки.

**Выводы.** Результаты расширяют представление о влиянии имплантата, обосновывая возможные реактивные изменения паренхиматозных и соединительнотканых компонентов почки. Результаты обосновывают возможность проведения клинических испытаний по изучению легкой сетки UltraPro.

**Ключевые слова:** нефропексия, свободно-радикальное окисление, антиоксидантная защита.

## Summary

**ESTIMATION OF OXIDATIVE STRESS VIOLATION  
AT EXPERIMENTAL NEPHROPEXY****Nurkassi T. Abatov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>**Berikbay Zh. Kultanov**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9041-8595>**Joseph N. Alberton**<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>**Bayan T. Essilbaeva**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5919-5277>**Yerkebulan M. Assamidanov**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3171-8854>**Aigerim N. Abatova**<sup>1</sup>,**Saule B. Myrzalieva**<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Surgical disciplines, <sup>2</sup> Department of biology, <sup>4</sup> Student of the faculty of General medicine and dentistry,

Karaganda state medical University, Karaganda, Kazakhstan;

<sup>3</sup> Medical Center Shaarei Zedek, Jerusalem, Israel;

Karaganda state medical University, Karaganda, Kazakhstan.

**Actuality.** The choice of implant, always found attention in the views of scientists and surgeons. Synthetic materials have undergone significant changes as new technologies are discovered. But today, their use causes a lot of heated discussions, disputes and various responses. Therefore, the further use of implants is one of the promising and relevant areas of surgery.

**Objective:** to study the application effect of polyester mesh, macroporous partially absorbable light mesh UltraPro and own peritoneal-fascial flap in the simulation of nephropexy in the experiment on the processes of free radical oxidation, endogenous intoxication and antioxidant protection.

**Materials and methods.** Experimental comparative research was conducted on the basis of laboratory of Department of molecular biology of Karaganda state medical University in the period 2016-2017.

The experiment was carried out on 144 white mature free rats of both sexes, which were divided into three groups of 48 rats, depending on the method of fixing the kidney. Terms necropsy animals from the experiment amounted to 7, 14, 21, 30, 90 and 180 days.

For the evaluation of free-radical oxidation was used to determine secondary products of lipid peroxidation: malondialdehyde and antioxidant enzymes - glutathione peroxidase. Was used to determine the medium-molecular peptides for the assessment of endogenous intoxication. The sample in subgroups of 8 animals was sufficient to identify differences in frequency at 5% confidence level and 95% confidence level. This calculation of the sample and the population is made by statistical analysis using the package «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008».

**Results.** Indicators of oxidative stress showed that the content of Malone dialdehyde has a wavelike nature, but with a tendency to decrease. Inhibition of glutathione peroxidase on the 14th, 21st, 30th day in all types of implants was revealed. The results showed that against the background of increased activity of the enzyme glutathione peroxidase, the preservation of endotoxication is noted, as evidenced by the increased content of medium-molecular peptides on the 180th day.

**Conclusion.** The results expand the understanding of the influence of the implant, justifying the possible reactive changes in parenchymal and connective tissue components of the kidney. The results substantiate the possibility of clinical trials for the study of UltraPro light mesh.

**Key words:** *nephropexy, free radical oxidation, antioxidant defense.*

Түйіндеме

## ЭКСПЕРИМЕНТТІК НЕФРОПЕКСИЯ КЕЗІНДЕГІ ТОТЫҒУ СТРЕСС БОЙЫНША БҰЗЫЛУДЫҢ БАПТАУЫ

**Нуркаси Т. Абатов** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4111-6355>

**Берик Ж. Култанов** <sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9041-8595>

**Иосиф Н. Альбертон** <sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-9115-7860>

**Баян Т. Есильбаева** <sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5919-5277>

**Еркебулан М. Асамиданов** <sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3171-8854>

**Айгерим Н. Абатова** <sup>1</sup>,

**Сауле Б. Мырзалиева** <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Хирургиялық пәндер кафедрасы, <sup>2</sup> Биология кафедрасы, <sup>4</sup> Жалпы медицина және стоматология факультетінің студенті

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,

Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup> Шаарей Цедек Медициналық Орталығы, Иерусалим қ., Израиль.

**Өзектілігі.** Хирургияда имплантаттардың таңдауы ғалымдар мен практик хирургтардың көзқарасында әрқашанда көңіл таппады. Синтетикалық материалдар айтарлықтай жаңа технология дамығанымен өзгерістерге ұшырады. Бірақ бүгінде олардың қолдануында көптеген турбулентті талқылау, даулар мен түрлі пікірлері бар. Сондықтан одан әрі имплантаттардың қолдануы хирургияның перспективті және өзекті бағыттары болып табылады.

**Мақсаты:** полиэфирлі, ішінара жартылай сорығатын жеңіл тор UltraPro және меншікті ішперде фасциальді кесіндісінің эксперименттік нефропексияның модельдеуінде еркін радикалды тотығу, эндогенді интоксикациясына және антиоксидантты қорғаныс процестерінің зерттеуі.

**Материалдар және әдістер.** Эксперименталды салыстырмалы зерттеу Қарағанды Мемлекеттік медицина университетінің молекулалық биология кафедрасының зертханасында 2016-2017 жылдар кезеңінде жүргізілді.

Эксперимент 144 ақ жыныстық жағынан жетілген тексіз, ұл және қыз жынысты егеуқұйрықтарда жүргізілді, олар үш топқа бөлінген, 48 егеуқұйрық әр топта, бүйрек тіркеу тәсіліне қарай. Некропсия мерзімі 7, 14, 21, 30, 90 және 180 тәулікті құрады.

Еркін радикалды тотығу анықтауы үшін қайталама липидтердің өнімдері асқын тотығуының малонды диальдегидті және ферментінің антиоксиданттық қорғаныс - глутатионпероксидазаның бағалауы жүргізілген. Эндогенді интоксикацияның бағалау үшін орташа молекулалық пептидтердің анықтауы жүргізілген. Іріктеу топшаларда 8 жануарлардың айырмашылықтар жиілігі 5% деңгейде дұрыстығын және 95% сенім деңгейін анықтау үшін жеткілікті болып табылады. Осы есеп іріктеме және бас жиынтықтың статистикалық талдау «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008» бағдарламаның пакет көмегімен жүргізілген.

**Нәтижелері.** Көрсеткіштері тотығу стресс көрсеткендей, мазмұны малонды диальдегиді толқынды сипатын көрсетті, бірақ үрдісі төмендетуімен. Барлық имплантат түрлері кезінде глутатионпероксидаза 14, 21, 30 тәулікте тежелуі анықталған. Нәтижелер көрсеткендей, глутатионпероксидаза ферменттің күшейту фондында эндотоксикация сақтауы белсенділігі байқалады, жоғары мазмұны орта молекулалық пептидтер, 180-е тәулігіне айғақтайды.

**Қорытынды.** Нәтижелері имплантаттардың ұсыну әсерін кеңейтеді, бүйректе ұлпалық және дәнекер тін компоненттерінің реактивті өзгерістерін дәлелдейді. Нәтижелері жеңіл тор UltraPro клиникалық зерттеуін жүргізу мүмкіндігін негіздейді.

**Негізгі сөздер:** нефропексия, имплантат, еркін түбегейлі тотығу, антиоксидантты қорғау.

**Библиографическая ссылка:**

Абатов Н.Т., Култанов Б.Ж., Альбертон И.Н., Есильбаева Б.Т., Асамиданов Е.М., Абатова А.Н., Мырзалиева С.Б. Оценка нарушений окислительного стресса при нефропексии в эксперименте // Наука и Здравоохранение. 2018. №1. С. 36-48.

Abatov N.T., Kultanov B.Zh., Alberton J.N., Essilbaeva B.T., Asamidanov Ye.M., Abatova A.N., Myrzaliev S.B. Estimation of oxidative stress violation at experimental nephropexy. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018. №1. P. 36-48.

Абатов Н.Т., Култанов Б.Ж., Альбертон И.Н., Есильбаева Б.Т., Асамиданов Е.М., Абатова А.Н., Мырзалиева С.Б. Эксперименттік нефропексия кезіндегі тотығу стресс бойынша бұзылудың баптауы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. №1. Б. 36-48.

**Введение**

В настоящее время в оперативной урологии имеется немало работ, посвященных выбору способа коррекции нефроптоза. Большинство современных авторов склоняются к выбору полипропиленового имплантата с последующими благоприятными результатами лечения. Безопасность применения полипропиленовых имплантатов в хирургии доказана во многих клинико-экспериментальных исследованиях [2, 13, 14, 15]. В последние годы исследованию синдрома эндогенной интоксикации отводится важная роль. Показано, что эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма.

Практически при любой патологии и любом неблагоприятном (стрессовом) воздействии на организм активируются процессы свободного радикального окисления, что приводит к накоплению токсических веществ, которые относят к эндотоксинам [4,5,7]. Повышение в сыворотке крови содержания продуктов перекисного окисления липидов, а также увеличение активности ферментов детоксикации активных форм кислорода являются неспецифическими тестами эндотоксикоза. Кислородные радикалы (супероксидный, гидроксильный, пероксидный), образующиеся в ходе воспаления, обладая высокой реакционной способностью, ускоряют процесс перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот. Концентрация малонового диальдегида в тканях отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме и может служить маркером степени эндогенной интоксикации [4,5,6,7].

Установлено, что лабораторные данные о перекисном окислении липидов, сопровождающее проведение операции по имплантации, также как и антиоксидантная защита могут свидетельствовать о тяжести и степени патологического процесса [6, 17, 18]. В нашем эксперименте мы посчитали целесообразным оценить показатели свободно-радикального окисления [4, 11, 12, 19, 20, 21], эндогенной интоксикации, в комплексе с другими показателями, а именно с показателями оценки состояния баланса системы свободно-радикального окисления – антиоксидантной защиты. В процессе возникновения и развития воспалительных заболеваний этот баланс нарушается, увеличивается эффективность стадии инициации свободно – радикальной реакции, а с другой стороны, уменьшается активность системы антиоксидантной защиты [1, 8, 9, 16].

Продукты распада липидов (альдегиды, диальдегиды, эпоксиды) оказывают повреждающее действие на различные структуры клетки, белки, нуклеиновые кислоты и другие структуры, следовательно, являются эндопатогенами.

При чрезмерном образовании активных форм кислорода и недостаточности систем антиоксидантной защиты, развивается состояние оксидативного стресса, которое выражается в усилении процессов перексидации, с нарушением структуры и функции биомакромолекул белков, липидов, ДНК, в повреждении биомембран и мембраносвязанных ферментных систем, развитии ферментемии и цитотоксических эффектов. В настоящее время установлено, что системная дезорганизация мембран клеточных органелл выступает ранним проявлением метаболических ответных реакций организма

на неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды и может рассматриваться как биохимический критерий мембраноповреждающего действия [8,9].

В изученных нами литературных источниках отсутствуют конкретные данные о состоянии свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты, что и определило цель настоящего исследования.

В данной статье освещены результаты экспериментального исследования по изучению взаимодействия полиэфирной сетки, частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута с тканями почки, и окопочечной клетчатки на уровне нарушений окислительного стресса.

**Цель** – изучение влияния применения сеток из полиэфирной, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута при моделировании нефропексии в эксперименте на процессы свободно-радикального окисления, эндогенную интоксикацию и антиоксидантную защиту.

#### **Материалы и методы**

Исследования проводились на базе лаборатории кафедры молекулярной биологии и медицинской генетики Карагандинского Государственного Медицинского университета, группой временного научного коллектива, созданного в рамках выполняемой работы по грантовому финансированию Министерства образования и науки Республики Казахстан (№ гос. регистрации 0115PK00306 «Разработка и внедрение новых видов имплантатов при лапароскопической нефропексии». Заседание этического комитета Протокол №3 от 25.12.2014г.)

*Тип исследования:* экспериментальное сравнительное исследование.

*Объекты исследования* – 144 белые половозрелые беспородные крысы, обоего пола, одинакового возраста, размера и веса. Выборка в подгруппах по 8 лабораторных животных (48 в группах каждого способа нефропексии) будет достаточным для того, чтобы выявить различия в частоте на 5% уровне достоверности и 95% уровня доверия. Данный расчет размера выборки и генеральной совокупности произведен

статистическим анализом данных с помощью пакета «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008» [10].

Способ выведения животных из эксперимента – передозировка наркоза. Экспериментальная работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения от 25.07.2007 № 442 «Об утверждении правил доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в РК» и с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

В эксперименте моделирование нефропексии происходит несколькими фиксационными способами. Все лабораторные животные были разделены на три группы: 1 группа – полиэфирная (полиэстерная) сетка, 2 группа – частично рассасывающаяся облегченная монофиламентная сетка «УльтраПро», 3 группа – собственный брюшинно-фасциальный лоскут. Лабораторные животные разделены на подгруппы, в зависимости от времени выведения: 7, 14, 21, 30, 90 и 180 сутки.

Молекулярно-клеточные и биохимические методы исследования проводились в крови и тканях белых половозрелых беспородных крыс.

В послеоперационном периоде всем экспериментальным животным проводилась профилактическая антибактериальная терапия энрофлоксацином («Энфлорекс 10», World-Vet, Istanbul, Turkey) в дозировке 0,1 мл – 10 мг. Местное лечение включает в себя перевязки (санация ран растворами перекиси водорода и хлоргексидина).

После проведения общей анестезии рекомендованной этическим комитетом, крысам через подреберный разрез со стороны спины на заднюю поверхность почки укладывается лоскут соответствующего материала, который фиксируется нитью на атравматичной игле 5-0 (Викрил). В случае нефропексии при помощи собственной брюшины, выкраивается лоскут брюшины и подшивается к капсуле почки так же, как и в случаях с имплантатами.

Ушивается рана послойно. После окончания операции животному вводится антибиотик энрофлоксацин, антибиотикотерапия в послеоперационном периоде длится 3 дня.

Моделирование нефропексии осуществляется следующим образом: производим удаление шерсти по спинальной поверхности животного (крысы), таким образом, чтобы волосистый край кожи отступал от хирургической раны не менее чем 1 см. (2,0см x 3,0см)

Подготовленный участок кожи обрабатывается раствором хлоргексидина 2% и раствором йода двукратно. После чего производится хирургическая обработка рук и обрабатывается операционное поле ватным шариком, смоченным 70% спиртом. Обозначив стерильную зону на рабочей поверхности для стерильного материала, животное накрывается стерильным операционным бельем, для предотвращения контакта раны с кожей, шерстью вокруг операционного поля.

Надрез осуществляется при помощи одноразового скальпеля по шаблону посередине выстриженного участка размером 1мм x 30 мм на глубину до мышечного слоя, затем производится разведение мышц и фасции тупым путем, и таким образом добираемся до паранефральной клетчатки и почки. Обнажив заднюю поверхность почки, размещается заранее приготовленный лоскут имплантата, размером 0,5x0,5см., и фиксируется узловым швом за фиброзную капсулу при помощи нерассасывающегося шовного материала из полипропилена 5/0. В случае моделирования нефропексии при помощи собственного брюшинно-фасциального листка, выкраивается из париетальной брюшины лоскут «на ножке», и фиксируется листок по задней поверхности за фиброзную капсулу. После окончательной ревизии производится послойное ушивание раны. Накладывается асептическая повязка. Выход из наркоза сопровождается двигательной активностью крысы.

При наступлении срока выведения, животное умерщвляется путем ввода животного в наркоз с последующим полным забором крови и декапитацией, после чего производится нефрэктомия с паранефральной клетчаткой. При данном способе эвтаназии

болевых и тактильных ощущений не проявляется. Прежде чем произвести забор гистологического материала осуществляли следующее: после умерщвления животного, производили фиксацию крысы к операционному столу в положении на спинке. Выстригали шерсть по передней поверхности грудной клетки в области проведения разреза и производили доступ к сердцу животного через диафрагму. Шприцом (5мл) производили пункцию сердца и набирали кровь животного в количестве 4-5 мл. Кровь, сливается из шприца без иглы, в приготовленную пробирку с раствором гепарина в количестве 0,1мл. Производили доступ к почке срединным разрезом передней брюшной стенки. Забор почки с околопочечной клетчаткой, осуществляется путем наложения зажима на сосудистую ножку и отсекаем полостными ножницами.

После забора почки с околопочечной клетчаткой, полученный препарат перемещали в заранее приготовленный контейнер для транспортировки гистологических материалов с нейтральным формалином. По окончании проведения лабораторных исследований все экспериментальные животные списаны и утилизированы в соответствии с Пунктом 52 в редакции Постановления Правительства Республики Казахстан от 07.08.2012 №1030.

Для оценки состояния свободно-радикального окисления в тканях и крови лабораторных животных проводилось определение вторичных продуктов перекисного окисления липидов—малонового диальдегида и фермента антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы.

Определение мало-нового диальдегида в тканях и крови экспериментальных животных проводилось по модифицированному методу Э.Н. Коробейниковой [7].

Определение содержания среднемолекулярных пептидов в качестве показателя для оценки эндогенной интоксикации проводилось в крови и тканях лабораторных животных.

Для определения содержания среднемолекулярных пептидов использовали методику А.Н. Ковалевского и О.Е. Нифантьева [5]. Активность глутатионпероксидазы определяли по методу

С.Н.Власовой и соавт. в реакции с восстановленным глутатионом [3].

Для количественных данных имеющих непрерывные значения вычисляли групповое среднее значение ( $X$ ), стандартное отклонение (SD). Достоверность различий между исследуемыми группами по равенству медиан определена статистическими методами с помощью непараметрических критериев: Н-критерий Kruskal-Wallis для сравнения нескольких независимых выборок. Для расчетов использовалось программное обеспечение «Statistica 8.0 StatSoft Inc. 2008» и табличный процессор Excel из пакета Microsoft Office 2016.

### Результаты.

В результате проведенного исследования были выявлены общие закономерности, характеризующие направленность молекулярно-клеточных сдвигов в зависимости от времени, прошедшего с момента операции и используемой системы сетчатых имплантатов.

Для обоснования развития эндогенной интоксикации, нами исследовано количественное содержание маркера окислительного стресса - малонового диальдегида в крови и тканях лабораторных животных при нефропексии в зонах имплантации сеток.

Показатели окислительного стресса в тканях у крыс при нефропексии различными видами имплантов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Показатели окислительного стресса в тканях у крыс при нефропексии с различными видами имплантов, ( $X \pm SD$ )**

| Импланты различных типов / количество крыс   | Сроки    | МДА,<br>мкмоль/мл | ГПО<br>мкмоль/мл | СМП<br>усл.ед./мл |
|--|----------|-------------------|------------------|-------------------|
| Полиэфирная сетка, n = 8   | 7 дней   | 19,24±3,40        | 7,64±2,03*       | 0,20±0,01         |
|  | 14 дней  | 15,77±2,41*       | 4,60±0,09        | 0,14±0,01         |
|  | 21 дней  | 16,55±1,73        | 6,01±0,12        | 0,36±0,03         |
|  | 30 дней  | 12,43±1,90        | 5,58±0,16        | 0,34±0,01         |
|  | 90 дней  | 10,54±0,50        | 5,61±0,08        | 0,13±0,01*        |
|  | 180 дней | 9,50±0,45         | 6,32±0,11        | 0,50±0,06         |
| Сетка "УльтраПро", n = 8   | 7 дней   | 11,26±2,23*       | 4,17±0,05        | 0,19±0,03         |
|  | 14 дней  | 18,33±2,88        | 6,71±0,80        | 0,16±0,01         |
|  | 21 дней  | 9,02±0,49*        | 6,17±0,08*       | 0,27±0,05         |
|  | 30 дней  | 21,62±3,84        | 5,55±0,06        | 0,38±0,04         |
|  | 90 дней  | 9,84±0,44         | 6,14±0,05        | 0,25±0,01         |
|  | 180 дней | 8,38±0,59         | 8,49±0,19        | 0,53±0,03         |
| Брюшинно - фасциальный лоскут, n=8   | 7 дней   | 31,76±1,57        | 5,82±0,11        | 0,53±0,02         |
|  | 14 дней  | 8,84±1,35*        | 4,31±0,12        | 0,16±0,04*        |
|  | 21 дней  | 9,14±0,73         | 6,54±0,24*       | 0,29±0,04         |
|  | 30 дней  | 26,98±2,06        | 5,05±0,03        | 0,36±0,01         |
|  | 90 дней  | 12,02±0,59        | 6,29±0,14        | 0,43±0,07         |
|  | 180 дней | 7,91±0,76         | 7,25±0,23        | 0,35±0,02         |
| <i>Примечание – * - достоверность различий по сравнению с первой группой , p&lt;0,05</i> |          |                   |                  |                   |

Результаты исследования показателей вторичных продуктов перекисного окисления липидов показали, что среднее значение малонового диальдегида в тканях во второй

исследуемой группе на 7-е сутки было достоверно выше значений первой группы в 1,8 раза, в третьей группе с частично рассасывающиеся облепченной

монофиламентной сеткой «УльтраПро», - в 1,3 раза, в группе с имплантатом брюшинно-фасциальный лоскут - в 3,6 раза соответственно, что свидетельствует об активизации перекисного окисления липидов и накоплении малонового диальдегида в тканях.

Таким образом, анализ уровня малонового диальдегида в тканях с полиэфирной сеткой выявил максимальный рост на 7-е сутки. На 30 и 90-е сутки эксперимента наблюдалась тенденция к снижению уровня малонового диальдегида в исследуемых группах. У животных с сеткой «УльтраПро» содержание малонового диальдегида возрастало к 30-м суткам, при использовании брюшинно-

фасциального лоскута высокий уровень малонового диальдегида отмечался на 7 и 30е сутки. При определении содержания малонового диальдегида в тканях на 180-е сутки было зафиксировано его достоверное снижение при применении всех видов имплантов.

Сравнительный анализ показателей уровня малонового диальдегида в тканях по срокам эксперимента показал угнетение процессов ЛПК на 180-е сутки во всех группах. Показатели окислительного стресса в крови у крыс при нефропексии различными видами имплантов представлены в таблице 2.

Таблица 2.

**Показатели окислительного стресса в крови у крыс при нефропексии с различными видами имплантов, (X±SD)**

| Импланты различных типов /количество крыс                                      | Сроки    | МДА,<br>мкмоль/мл | ГПО<br>мкмоль/мл | СМП<br>усп.ед./мл |
|--|----------|-------------------|------------------|-------------------|
| Полиэфирная сетка, n = 8   | 7 дней   | 0,97±0,08         | 4,86±0,26        | 0,10±0,02         |
|  | 14 дней  | 0,95±0,06         | 4,89±0,24        | 0,11±0,01*        |
|  | 21 дней  | 0,43±0,08*        | 4,43±0,49*       | 0,35±0,03         |
|  | 30 дней  | 0,38±0,03         | 4,36±0,17        | 0,47±0,07         |
|  | 90 дней  | 0,26±0,02         | 5,12±0,18        | 0,30±0,04         |
|  | 180 дней | 0,40±0,02         | 5,51±0,39        | 0,34±0,05         |
| Сетка "УльтраПро", n = 8   | 7 дней   | 0,92±0,06         | 5,63±0,18        | 0,12±0,01         |
|  | 14 дней  | 1,05±0,05*        | 4,68±0,18        | 0,11±0,02         |
|  | 21 дней  | 0,50±0,04         | 4,16±0,29        | 0,35±0,07*        |
|  | 30 дней  | 0,40±0,02         | 3,97±0,08        | 0,33±0,03         |
|  | 90 дней  | 0,66±0,04*        | 3,25±0,46        | 0,31±0,04         |
|  | 180 дней | 0,45±0,02         | 4,98±0,32        | 0,59±0,03         |
| Брюшинно - фасциальный лоскут, n=8   | 7 дней   | 0,97±0,05         | 5,58±0,43*       | 0,14±0,02         |
|  | 14 дней  | 0,99±0,02*        | 6,02±0,21*       | 0,15±0,02         |
|  | 21 дней  | 0,49±0,07         | 4,36±0,43*       | 0,37±0,04         |
|  | 30 дней  | 0,41±0,04         | 4,10±0,13        | 0,70±0,09         |
|  | 90 дней  | 0,30±0,01*        | 4,98±0,19        | 0,39±0,02         |
|  | 180 дней | 0,34±0,02         | 5,91±0,41        | 0,64±0,03         |
| Примечание – * - достоверность различий по сравнению с первой группой , p<0,05 |          |                   |                  |                   |

Результаты исследования средне-молекулярных пептидов в крови выявили рост показателя с увеличением сроков послеоперационного периода при нефропексии во всех группах.

Анализ результатов показателей средне-молекулярных пептидов при сроке эксперимента 180 суток показал возрастание уровня метаболита в тканях при

использовании всех видов имплантов. При исследовании содержания средне-молекулярных пептидов в крови наиболее высокий уровень зафиксирован при применении имплантов полиэфирной сетки и брюшинно-фасциального лоскута.

В крови экспериментальных животных при нефропексии уровень малонового диальдегида повышался на 7, 14-е сутки эксперимента

при использовании всех видов имплантов. При увеличении сроков послеоперационного периода на 21, 30, 90-е сутки выявлена тенденция к снижению уровня малонового диальдегида в крови при использовании различных видов имплантов.

При анализе содержания малонового диальдегида в крови на 180-е сутки эксперимента было отмечено достоверное снижение катаболита при использовании имплантов полиэфирной сетки в 2 раза, сетки «УльтраПро» - в 2 раза, брюшинно-фасциальный лоскут - в 2,5 раза. Исследование содержания малонового диальдегида в тканях показало, что для полиэфирной сетки через 180 дней уровень малонового диальдегида снизился вдвое, для брюшинно-фасциального лоскута более чем в 3,0 раза по отношению к показателям 7-ми суток. При сопоставлении показателей уровня малонового диальдегида по срокам эксперимента выявлено, что активация процессов ЛПК была высокой на ранних сроках эксперимента (на 7-е и 14-е сутки), с увеличением сроков исследования наблюдалась тенденция к снижению показателей малонового диальдегида.

Этапы генерации активных форм кислорода, при применении различных видов имплантов при нефропексии могут отличаться, так накопление вторичных продуктов указывает на выраженный характер свободно-радикальных процессов у животных, подвергшихся воздействию в группах с имплантатами полиэфирной сетки, частично рассасывающейся облегченной монофиламентной сетки «УльтраПро», и брюшинно-фасциальный лоскут.

По результатам исследования, с увеличением сроков эксперимента на 180-е сутки выявлена тенденция к снижению уровня вторичных продуктов перекисного окисления липидов - малонового диальдегида во всех группах, при одновременном нарастании активности фермента антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы. Показатели глутатионпероксидазы в тканях и крови у крыс при нефропексии различными видами представлены в таблицах 1 и 2.

Данные исследования свидетельствуют о снижении активации свободно-радикального окисления и возрастании степени

мобилизации фермента антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы. Установлен рост активности глутатионпероксидазы в тканях уже на 7-е сутки в группах с имплантом полиэфирной сетки, брюшинно-фасциальный лоскут по сравнению с группой с частично рассасывающейся сеткой «УльтраПро», в которой рост активности фиксирован на 21, 30 и 90-е сутки наблюдения. Максимальный рост показателей глутатионпероксидазы в тканях зафиксирован на 180-е сутки, причем рост характерен для всех видов имплантов. В крови животных выявлено угнетение активности глутатионпероксидазы на 14, 21, 30-е сутки при применении всех видов имплантов. Анализ результатов исследования показал, что на фоне усиления активности фермента глутатионпероксидазы отмечается сохранение эндотоксикации, о чем свидетельствует повышенное содержание средне-молекулярных пептидов в тканях и крови на 180-е сутки.

#### **Обсуждение результатов**

Исследование процессов свободно-радикального окисления, эндогенной интоксикации и антиоксидантной защиты при нефропексии, показало, что имплантаты различных типов, оказывают влияние на метаболические процессы в крови и тканях крыс в зонах внедрения имплантов.

При сопоставлении результатов экспериментального исследования различными способами фиксации почки выявлено, что использование имплантов из децеллюляризованной ксенобрюшины уже на 7-ые и 14-ые послеоперационные сутки вызывают у лабораторных животных снижение уровня среднемолекулярных пептидов, малонового диальдегида и возрастание активности глутатионпероксидазы, свидетельствующие о более быстром восстановлении метаболических процессов в зонах трансплантата и доказательством, что они являются менее агрессивными в отношении клеток и тканей при нефропексии.

Сравнивая, результаты экспериментального исследования – фиксации почки различными видами имплантов, выявлено, что при использовании имплантов из сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута, у лабораторных

животных отмечается снижение уровня средне-молекулярных пептидов и малонового диальдегида, при том, что повышает активность глутатионпероксидазы, которая указывает на быстрое восстановление метаболических процессов в зонах внедрения имплантатов и свидетельствуют о том, что они менее агрессивны в отношении клеток и тканей при нефропексии. Комплексный анализ оценки свободно-радикального окисления, эндогенной интоксикации, дополненного исследованием состояния баланса системы свободно-радикального окисления – антиоксидантной защиты, в тканях и в сыворотке крови лабораторных животных, является значимым подходом в ранней диагностике и оценке тяжести и степени патологического процесса.

#### **Заключение.**

Впервые проведено экспериментальное исследование по изучению процессов нарушения окислительного стресса, сопровождающее течение и исход операции по применению синтетических имплантатов из полиэфирной сетки, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и собственного брюшинно-фасциального лоскута при нефропексии. По результатам исследования макропористая частично рассасывающаяся легкая сетка UltraPro показывает более приемлемую и адекватную совместимость с тканями паранефрия и паранефральной клетчатки, чем остальные способы фиксации почки. Данный материал частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro, заслуживает пристальный научно-прикладной интерес. Полученные результаты научно-исследовательского проекта, имеют полное научное обоснование для дальнейшего проведения клинического, научно-исследовательского проекта по изучению имплантата макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro в хирургическом лечении синдрома патологически подвижной почки.

**Финансирование** - источником финансирования данной работы являлось Министерство образования и науки Республики Казахстан в рамках выполненной работы по грантовому финансированию (№ гос. регистрации 0115PK00306 «Разработка и

внедрение новых видов имплантатов при лапароскопической нефропексии».

**Конфликт интересов не заявляется.**

#### **Вклад авторов в работу:**

1) Еркебулан Асамиданов, Айгерим Абатова, Сауле Мырзалиева – внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение данных и их анализ, и интерпретацию.

2) Берик Култанов, Иосиф Альбертон, Баян Есильбаева – осуществили написание первой версии статьи, ее критический пересмотр на предмет важного интеллектуального содержания.

3) Нуркаси Абатов – научное руководство, одобрение окончательной версии статьи перед ее подачей для публикации.

#### **Литература:**

1 Аксенова В.М., Кузнецов В.Ф., Маслов Ю.Н., Щекотов В.В., Щекотова А.П. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Методические рекомендации / под ред. И.П. Корюкиной. Пермь, 2005. С. 3-12.

2 Анищенко В.В., Борозенец В.В., Штофин С.Г. Анализ пятилетнего опыта лапароскопических нефропексии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006. №5 (51). С. 17-19.

3 Власова С.Н., Шабунина Е.И., Преслигина И.А. Активность глутатион зависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваний печени у детей // Лаб. Дело. 1990. №8. С.19-21.

4 Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях стресса // Вопр. мед. химии. 2001. Т. 47, Вып. 6. С. 561-581.

5 Ковалевский А. Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы // Лабораторное дело. 1990. №10. С. 35-39.

6 Кондранина Т.Г., Горин В.С., Григорьев Е.В. и др. Белки острой фазы воспаления и маркеры эндотоксинемии, их прогностическая значимость в гинекологической практике // Росс. вестн. акушера-гинеколога. 2009. №3. С. 28.

7 Коробейникова Э.Н. Методы определения малонового диальдегида в

плазме крови // Лабораторное дело. 1989. №7. С. 8-10.

8 Костюк С. В. Роль внеклеточной ДНК в функциональной активности генома человека: диссертация ... доктора биологических наук. Москва, 2014. 45 с.

9 Куликов В.Ю. Окислительный стресс // Матер. Всероссийской конференции «Компенсаторно-приспособительные процессы: фундаментальные и клинические аспекты», Новосибирск, 4-6 ноября, 2002. С. 43.

10 Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов, рецензентов / пер. с англ. языка В.П. Леонов. – М.: Практическая медицина, 2011. 478 с.

11 Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Совершаева С.Л. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. Т.6, №4. С. 14.

12 Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. и др. Внеклеточные нуклеиновые кислоты: происхождение и функции. Мини обзор // Современные проблемы науки и образования. 2010. №2. С.15-20.

13 Никонович С. Г. и др. Использование полипропиленовой сетки для фиксации патологически подвижной почки // Медицинский журнал. 2010. № 1. С. 69-72.

14 Пучков В.В., Филимонов В.Б., Васин Р.В. и др. Морфологические особенности взаимодействия полипропиленового имплантата с почкой и окружающими её тканями (результаты экспериментального исследования) // Эндоскопическая хирургия. 2007. Т. 13, №2. С. 55-60.

15 Пучков К.В., Филимонов В.Б., Васин Р.В. и др. Нефропексия с использованием полипропиленового имплантата лапароскопическим доступом: клинико-экспериментальное исследование // Урология. 2006. №4. С. 3-7.

16 Рецкий М.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкой, С.В. Шабунин Г.Н. Близначева и др. Воронеж, 2010. С.72.

17 Сурина-Марышева Е.Ф. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов при иммобилизационном стрессе // Вестник ЮУрГУ. 2008. № 4. С. 86-87.

18 Теселкин Ю.О. Антиоксидантная активность плазмы крови как критерий оценки функционального состояния антиоксидантной системы организма и эффективности применения экзогенных антиоксидантов: дис. ... д. б. н.. 2003. 255 с.

19 Туаева Н.О., Абрамова З.И., Мустафина Д.М. Внеклеточная ДНК в кровотоке человека. Биологическая роль внеклеточной ДНК // Ученые записки Казанского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2008. Т. 150, № 2. С.59-70.

20 Туаева Н.О., Софронов В.В., Емикеева В.А., Абрамова З.И., Винтер В.Г., Мустафина Д.М., Туточкина К.В. Взаимосвязь концентрации внеклеточной ДНК в плазме крови и содержания антител к нативной ДНК у новорожденных с пневмопатией // Казанский медицинский журнал. 2006г., Т.87. №4. С.254-257.

21 Zhong X.Y., Hahn S., Kiefer V. About the possible origin and mechanism of circulating DNA: Apoptosis and active DNA release // Annals of Hematology. 2007. Vol. 86, N. 2. P. 139-143.

#### References:

1. Aksenova V.M., Kuznetsov V.F., Maslov Yu.N., Shchekotov V.V., Shchekotova A.P. *Laboratornaya diagnostika sindroma endogennoi intoksikatsii: Metodicheskie rekomendatsii* [Laboratory diagnostics of endogenous intoxication syndrome: Methodical recommendations] / pod red. I.P. Koryukinoi. Perm', 2005. pp. 3-12.

2. Anishchenko V.V., Borozenets V.V., Shtofin S.G. Analiz pyatiletnego opyta laparoskopicheskikh nefropeksii [Analysis of five-year experience of laparoscopic nephropexy]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS]. 2006. №5 (51). pp. 17-19.

3. Vlasova S.N., Shabunina E.I., Preslegina I.A. Aktivnost' glutation zavisimykh fermentov eritrotsitov prikhronicheskikh zabolovanii pecheni u detei [Activity of glutathione-dependent enzymes of red blood cells in chronic liver

diseases in children]. *Laboratornoe Delo* [Laboratory work]. 1990. №8. pp. 19-21.

4. Dubinina E.E. Rol' aktivnykh form kisloroda v kachestve signal'nykh molekul v metabolizme tkanei pri sostoyaniyakh stressa [The role of reactive oxygen species as signaling molecules in tissue metabolism under conditions of stress]. *Voprosy meditsinskoj khimii* [Medical chemistry questions]. 2001. T. 47, Vyp. 6. pp. 561-581.

5. Kovalevskii A. N., Nifant'ev O.E. Zamechaniya po skriningovomu metodu opredeleniya molekul srednei massy [Comments on the screening method used to determine the average molecular weight]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1990. №10. pp. 35-39.

6. Kondranina T.G., Gorin V.S., Grigor'ev E.V. i dr. Belki ostroi fazy vospaleniya i markery endotoksinemii, ikh prognosticheskaya znachimost' v ginekologicheskoi praktike [Proteins of acute phase of inflammation and markers of endotoxemia, their prognostic significance in gynecological practice]. *Rossiskii vestnik akushera-ginekologa* [The Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist]. 2009. №3. 28 p.

7. Korobeinikova E.N. Metody opredeleniya malonovogo dial'degida v plazme krovi [Methods for the determination of malondialdehyde in blood plasma]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1989. №7. pp. 8-10.

8. Kostyuk S. V. Rol' vnekletochnoi DNK v funktsional'noi aktivnosti genoma cheloveka: dissertatsiya ... doktora biologicheskikh nauk. [The role of extracellular DNA in the functional activity of the human genome: dissertation ... doctor of biological Sciences]. Moscow, 2014. 45p.

9. Kulikov V.Yu. Okislitel'nyi stress [Oxidative stress]. *Materialy Vserossiiskoi konferentsii «Kompensatorno-prisposobitel'nye protsessy: fundamental'nye i klinicheskie aspekty»* [Materials of the all-Russian conference "Compensatory and adaptive processes: fundamental and clinical aspects"], Novosibirsk, 4-6 noyabrya, 2002. 43 p.

10. Lang T.A. *Kak opisyvat' statistiku v meditsine*. [How to describe statistics in medicine] / Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov, retsenzentov / perevod s angliiskogo yazyka V.P. Leonov. – Moskva: Prakticheskaya meditsina [Moscow: Practical medicine], 2011. 478 p.

11. Malakhova M.Ya., Zubatkina O.V., Sovershaeva S.L. Endogennaya intoksikatsiya kak otrazhenie kompensatornoi perestroiki obmennykh protsessov v organizme [Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic processes in the body]. *Efferentnaya terapiya* [Efferent therapy]. 2000. T.6, №4. 14 p.

12. Muravleva L.E., Molotov-Luchanskii V.B., Klyuev D.A. i dr. Vnekletochnye nukleinovye kisloty: proiskhozhdenie i funktsii. Miniobzor [Extracellular nucleic acids: origin and function. Mini-review]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2010. №2. pp. 15-20.

13. Nikonovich S. G. i dr. Ispol'zovanie polipropilenovoi setki dlya fiksatsii patologicheskoi podvizhnoi pochki [Use of polypropylene mesh for fixation of pathologically mobile kidney]. *Meditsinskii zhurnal* [Medical Journal]. 2010. № 1. pp. 69-72.

14. Puchkov V.V., Filimonov V.B., Vasin R.V. i dr. Morfologicheskie osobennosti vzaimodeistviya polipropilenovogo implantata s pochkoi i okruzhayushchimi ee tkanyami (rezul'taty eksperimental'nogo issledovaniya) [Morphological features of polypropylene implant interaction with the kidney and surrounding tissues (experimental results)]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery]. 2007. T. 13, №2. pp. 55-60.

15. Puchkov K.V., Filimonov V.B., Vasin R.V. i dr. Nefropeksiya s ispol'zovaniem polipropilenovogo implantata laparoskopicheskim dostupom: kliniko-eksperimental'noe issledovanie [Nephropexy with the use of polypropylene implant laparoscopy: clinical and experimental research]. *Urologiya* [Urology]. 2006. №4. pp. 3-7.

16. Retskii M.I. *Metodicheskie polozeniya po izucheniyu protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya i sistemy antioksidantnoi zashchity organizma* [Methodical regulations on studying of processes of free radical oxidation and system of antioxidant protection of an organism] / M.I. Retskoi, S.V. Shabunin, G.N. Bliznetsova i drugie. Voronezh, 2010. 72 p.

17. Surina-Marysheva E.F. Intensivnost' protsessov perekisnogo okisleniya lipidov pri immobilizatsionnom stresse [Intensity of processes of lipid peroxidation in immobilization stress]. *Vestnik Yuzhno – Ural'skogo Gosudarstvennogo*

*Universiteta* [Bulletin of the South Ural state University]. 2008. № 4. pp. 86-87.

18. Teselkin Yu.O. *Antioksidantnaya aktivnost' plazmy krovi kak kriterii otsenki funktsional'nogo sostoyaniya antioksidantnoi sistemy organizma i effektivnosti primeneniya ekzogennykh antioksidantov*: dis. ... d. b. n. [Antioxidant activity of blood plasma as a criterion for assessing the functional state of the body's antioxidant system and the effectiveness of exogenous antioxidants]. doct.dis. 2003. 255 p.

19. Tuaeva N.O., Abramova Z.I., Mustafina D.M. *Vnekletochnaya DNK v krovotoke cheloveka. Biologicheskaya rol' vnekletochnoi DNK* [Extracellular DNA in the bloodstream of the person. Biological role of extracellular DNA]. *Uchenye zapiski Kazanskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye nauki*

[Scientific notes of Kazan state University. Series: Natural Sciences.]. 2008. T. 150, № 2. pp. 59-70.

20. Tuaeva N.O., Sofronov V.V., Emikeeva V.A., Abramova Z.I., Vinter V.G., Mustafina D.M., Tutochkina K.V. *Vzaimosvyaz' kontsentratsii vnekletochnoi DNK v plazme krovi i sodержaniya antitel k nativnoi DNK u novorozhdennykh s pnevmopatiei* [The relationship between the concentration of extracellular DNA in blood plasma and the content of antibodies to native DNA in newborns with pneumopathy]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal* [Kazan' medical journal]. 2006, T.87. №4. pp. 254-257.

21. Zhong X.Y., Hahn S., Kiefer V. About the possible origin and mechanism of circulating DNA: Apoptosis and active DNA release. *Annals of Hematology*. 2007. Vol. 86, N. 2. pp. 139-143.

**Контактная информация:**

**Асамиданов Еркебулан Маргуланович** - докторант PhD по специальности «Медицина», кафедра хирургических дисциплин, Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда, Казахстан

**Почтовый адрес:** 100029, Республика Казахстан, Караганда, мкрн. Голубые пруды, д.5/2, кв.73

**E-mail:** assamidanov@list.ru

**Телефон:** +77013373717