DOI: 10.17117/na.2015.07.868

Поступило в редакцию: 23.07.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.07.868.pdf>

Лопатин З.В., Андреевская М.В., Долгушев А.А.
Интраоперационное применение Перфторана при
остром ишемическом повреждении
единственной почки у крыс

Lopatin Z.V., Andreyevskaya M.V., Dolgushev A.A.
Intraoperative Injection Perftoran in acute
ischemic damage of a single kidney in rats

Острое почечное повреждение (ОПП) является нередкой проблемой в трансплантологии, по литературным данным сообщается о его развитии в 9–78% случаев трансплантаций. К тому же повреждение почек может усугубляться до операции при септических интоксикациях или периодах гемодинамической нестабильности и гиповолемии. Поиск оптимальной стратегии нефропротекции не останавливается, и возможным выходом является применение кровезаменителя с функцией переноса кислорода – Перфторана

Ключевые слова: острое повреждение почек, нефропротекция, трансплантация, Перфторан

Лопатин Захар Вадимович

*Клинический ординатор, старший лаборант
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 67*

Андреевская Марина Владilenовна

*Кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 67*

Долгушев Андрей Александрович

*Клинический ординатор
Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова
г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 67*

Acute kidney injury is a common problem in transplantation, according to the literature reports on its development in 9-78% of cases of organ transplants. In addition, kidney damage can be compounded before surgery in septic intoxication or periods of hemodynamic instability and hypovolemia. Find the optimal strategy nephroprotection does not stop, and a possible solution is to use a blood substitute with oxygen transport function – Perftoran

Key words: acute kidney injury, nephroprotection, transplantation, Perftoran

Lopatin Zakhar Vadimovich

*Clinical Resident, Senior Laboratory Assistant
North-Western state medical university named I.I
Mechnikov
Saint-Petersburg, Piskarevskiy pr., 47*

Andreyevskaya Marina Vladilenovna

*Candidate of Medical Sciences, Head of Department
North-Western state medical university named I.I
Mechnikov
Saint-Petersburg, Piskarevskiy pr., 47*

Dolgushev Andrey Aleksandrovich

*Clinical resident
North-Western state medical university named I.I
Mechnikov
Saint-Petersburg, Piskarevskiy pr., 47*

Среди ведущих причин, требующих пролонгированного пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, следует особо выделить ран-

ную дисфункцию трансплантата и острое повреждение почек, требующее, зачастую, применения методов заместительной почечной терапии, что неблагоприятно сказывается на состоянии реципиента в послеоперационном периоде и его реабилитации. Интраоперационная кровопотеря и нарушения гемодинамики, гемотрансфузии могут привести к преренальной форме почечной недостаточности или ишемическому повреждению. Эпизоды гипотензии во время операции также оказывают неблагоприятные эффекты на почечную функцию. Каждый из этих факторов может стать причиной повреждения *de novo* или приводит к ухудшению существовавшей ранее почечной дисфункции.

Таким образом, причины, вызывающие ОПП, преимущественно связаны с нарушением перфузии почек на всех этапах трансплантации. Касаясь вопросов нефропротекции, следует отметить ряд препаратов улучшающих перфузию почек, как на превентивном уровне, так и при ОПП. Наиболее мощным противошоковым и противоишемическим средством является Перфторан. Данный препарат является кровезаменителем с газотранспортной функцией, который обладает гемодинамическими, реологическими, мембраностабилизирующими, кардиопротекторными, диуретическими и сорбционными свойствами.

Цель работы: Изучить воздействие Перфторана на функцию и морфологическую структуру ишемизированной почки крысы в послеоперационном периоде при интраоперационном введении препарата.

Задачи: Выполнить два оперативных вмешательства на крысе. Целью первого является создание экспериментальной модели острого повреждения почек. Наблюдение в течение 4-ех суток. Нефрэктомия единственной почки с последующим умерщвлением крысы под наркозом.

Материалы и методы.

Материалы: общехирургический инструментарий (хирургический пинцет, остроконечные прямые ножницы, скальпель одноразовый, ранорасширитель), диссектор, латексные лигатуры, атравматичный шовный материал (пролен, викрил), зажимы типа москит, бритва одноразовая, стерильные одноразовые перчатки, перевязочный материал.

Основные этапы первого оперативного вмешательства.

Подготовительный этап. Проверка оснащения операционной для животных, контроль стерильности инструментария и перевязочного материала, наличия лекарственных средств. Взвешивание крысы: 280 г.

Операция: Левосторонняя нефрэктомия. Правосторонняя ишемизация почки лигатурой с экспозицией 60 минут. Интраоперационное введение 2,8 мл Перфторана в левую почечную вену в расчёте дозы 1 мл на 100 г живого веса.

Ход операции:

Начало операции: 14:15

Обезболивание: общий наркоз.

Положение крысы на спине с закрепленными конечностями – для облегчения доступа к почке. Сбривание волосистой части живота на месте будущего хирургического вмешательства.

Доступ: продольная лапаротомия в модификации "полу-мерседес".

После рассечения передней брюшной стенки разрезан листок почечной фасции. Края раны взяты на лигатурные держалки, выделена правая почка из жировой капсулы. Наложена латексная лигатура на почечную артерию с экспозицией 60 минут, почка погружена в рану.

Аналогичным образом мобилизована левая почка, на почечную ножку наложены две лигатуры на расстоянии 3 мм. Выполнена левосторонняя нефрэктомия. Материал фиксирован в нейтральном забуференном формалине.

Ввиду трудностей в осуществлении внутривенного доступа принято решение использовать левую почечную вену: осуществлен забор крови, введено 2,8 мл Перфторана; с последующим её лигированием. Лигатура с правой почечной артерии снята, кровоток правой почки восстановлен.

Осмотр почечного ложа, гемостаз, послойное ушивание раны, спирт, асептическая повязка.

Конец операции: 16:45

Ранний послеоперационный период 3 суток без особенностей.

Через 30 минут выделение светлой мочи. В течение суток выделено 5 мл мочи. Выпито 15 мл жидкости.

Аппетит нормализовался на вторые сутки. Стул на вторые сутки.

Ежедневная смена асептической повязки с Левомиколом. Отделяемого из послеоперационной раны не наблюдалось.

Активность полностью восстановлена через 8 часов после оперативного вмешательства.

К концу вторых суток моча приобрела красный цвет, однако объем выделений не уменьшился.

Наблюдение в послеоперационном периоде на 4-е сутки.

Крыса заторможена, периоды активности сменяются резким угнетением. Диурез сохранен, моча красного цвета. Стул оформлен.

Основные этапы второго оперативного вмешательства на 4-е сутки.

Подготовительный этап. Проверка оснащения операционной для животных, контроль стерильности инструментария и перевязочного материала, наличия лекарственных средств.

Операция: Правосторонняя нефрэктомия. Умерщвление под наркозом передозировкой анестетика.

Ход операции:

Начало операции: 16:15

Обезболивание: общий наркоз.

Положение крысы на спине с закрепленными конечностями – для облегчения доступа к почке.

Доступ: продольная лапаротомия.

После рассечения передней брюшной стенки разрезан листок почечной фасции. Края раны взяты на лигатурные держалки, выделена правая почка, на почечную ножку наложены две лигатуры на расстоянии 3 мм. Осуществлен забор крови из правой почечной вены, с последующим её лигированием. Выполнена правосторонняя нефрэктомия.

Увеличена доза анестетика.

Конец операции: 16:45. Констатирована биологическая смерть.

Приготовление макропрепарата почки в растворе формалина с последующим его гистологическим исследованием:

Фиксация. Материал фиксирован в нейтральном забуференном формалине.

Промывка, обезвоживание и заливка биологических объектов. Материал подвергнут обезвоживанию в спиртах возрастающей крепости, залит в парафин.

Приготовление микропрепаратов. Срезы получены на ротационном микротоме (толщина 3-4 мкм).

Окрашивание срезов. Окраска гематоксилином и эозином. Выполнена микроскопия препаратов в проходящем свете с использованием светового микроскопа Micros (Австрия).

Результаты.

В норме креатинин в сыворотке крови крысы содержится в количестве 68-104 мкмоль/л. По результатам анализа до моделирования ОПП креатинин составил 98 мкмоль/л. Ввиду технических трудностей забора крови, было получено малое количество материала, в связи с чем анализ других показателей не представился возможным. На 4-е сутки после моделирования ОПП креатинин повысился до 680 ммоль/л.

Макроскопически ишемизированная почка незначительно увеличена в размерах, ткань белая (бледная). Здоровая почка – более мелкая, ткань коричневого и темно алого цветов, что подтверждает достаточное кровоснабжение до ишемии.

При гистологическом исследовании микропрепарата здоровой почки структурных изменений не выявлено; при исследовании микропрепарата почки, подвергшейся ОПП, наблюдаются явные морфологические изменения в виде тубулярного некроза, что свидетельствует об ишемическом повреждении нефронов из-за достаточно долгого снижения почечного кровотока. Следует отметить, что поражены не все нефроны, часть нефронов сохранила свою функцию.

Выводы.

Экспериментальная модель острого ишемического повреждения почки может быть использована для изучения свойств препаратов в условиях ОПП. Нарастание цифр сывороточного креатинина и тубулярный некроз свидетельствуют о развившемся у крысы остром поражении почки, однако на данном этапе исследования недостаточно данных для сравнительного анализа и оценки степени сохранения и восстановления функции почки, однако уже сейчас можно сказать о положительном влиянии Перфторана.

Список литературы:

1. Ficarra V., Bhayani S., Porter J., Buffi N., Lee R., Cestari A., Mottrie A. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy // *Eur Urol.* 2012. Vol. 61. №2. Pp. 395-402.
2. Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury // *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008. Vol. 3. №3. Pp. 844–861.

3. Багненко С.Ф., Мойсюк Я.Г., Резник О.Н., Шилов В.В. Перспективы применения перфторана при изъятии почек от асистолических доноров // Биомедицинский журнал. 2004. Т. 5. С. 37. С. 140-141.
4. Богданова Л.А., Маевский Е.И., Сенина Р.Я., Пушкин С.Ю., Аксенова О.Г., Иваницкий Г.Р. Краткий обзор клинического применения Перфторана. Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН. 2001. С. 30-36.
5. Воробьев С.И. Перфторуглеродная кровезамещающая эмульсия перфторан: хронология создания // Вестник Российской академии естественных наук. 2007. №1. С. 98-108.
6. Иванов А.П., Фатеев Д.М. Влияние нефрэктомии и резекции почки на обмен катехоламинов у крыс // Ярославский педагогический вестник. 2011. Т. 3. №1. С. 104.
7. Кит О.И., Франциянц Е.М., Димитриади С.Н., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К. Экспрессия молекулярных маркеров острого повреждения почек в динамике экспериментальной ишемии // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. №4.
8. Мойсюк Л.Я., Попцов В.Н., Мойсюк Я.Г. Ранняя дисфункция трансплантата и острое повреждение почек после трансплантации печени: определения, факторы риска и клиническое значение // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012. Т. 14. №4. С. 93-102.
9. Филиппова О.В., Шлык И.В., Полозова Е.В., Бурякова Л.В., Крылов П.К. Влияние перфторана на динамику эндогенной интоксикации у пострадавших с тяжелой термической травмой // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 3. С. 55-57.
10. Шумаков В.И. Механизмы адаптации трансплантированных органов // Вестник Российской академии наук. 1996. Т. 66. № 12. С. 1072-1078.

© 2015, Лопатин З.В., Андреевская М.В., Долгушев А.А.

Интраоперационное применение Перфторана при остром ишемическом повреждении единственной почки у крыс

© 2015, Lopatin Z.V., Andreyevskaya M.V., Dolgushev A.A.

Intraoperative Injection Perftoran in acute ischemic damage of a single kidney in rats