

6. *Tumov B. H.* Успехи современной биологии. 2009; 129 (2): 124–43.
7. *Tumov B. H.* Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы патогенеза, диагностики, профилактики и лечения атеросклероза. Изд-во «Алтус». Фонд «Клиника XXI века». М., 2002. 730 с.
8. *Tumov B. H.* Вестник РАМН. 2001; 5: 48–53.
9. *Tumov B. H.* Вестник РАМН. 2003; 8: 40–3.
10. *Tumov B. H.* Успехи современной биологии. 2012; 132 (2): 181–99.
11. *Tumov B. H.* Успехи современной биологии. 2008; 128 (5): 435–52.
12. *Barros R. P., Machado U. F., Warner M., Gustafsson J. A.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006; 103 (5): 1605–8.
13. *Bird S. S., Marur V. R., Shiatynski M. J.* et al. Anal. Chem. 2011; 83 (17): 6648–57.
14. *Christie W. W., Hunter M. L.* Biochem. J. 1980; 191: 637–43.
15. *Coassin S., Schweiger M., Kloss-Brandstatter A.* et al. PLOS. Genet. 2010; 6 (12): 211–19.
16. *Cohn J. S., Patterson B. W., Uffelmann K. D.* et al. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89 (8): 3949–55.
17. *Collins J. M., Neville M. J., Hoppa M. D., Frayn K. N. J.* Biol. Chem. 2010; 285 (9): 6044–52.
18. *Couillard C., Bergeron N., Prud'homme D.* et al. Diabetes. 1998; 47: 953–60.
19. *de Caterina R. N.* Engl. J. Med. 2011; 364: 2439–50.
20. *Fessler M. B., Rudel L. L., Brown M.* Curr. Opin. Lipidol. 2009; 20 (5): 379–85.
21. *Gambino R., Bo S., Musso G.* et al. Clin. Biochem. 2007; 49 (16–17): 1219–24.
22. *Haug A., Hostmark A. T., Harstad O. M.* Lipids Healthy Dis. 2007; 6: 25–41.
23. *Henning D. R., Baer R. J., Hassan A. N., Dave R. J.* Dairy Sci. 2006; 89: 1179–88.
24. *Houston M. C., Fazio S., Chilton F. H.* et al. Prog. Cardiovasc. Dis. 2009; 52: 61–94.
25. *Hunter J. E., Zhang J., Krisetherton P. M.* Am. J. Clin. Nutr. 2010; 91: 46–63.
26. *Jeyakumar S. M., Lopamudra P., Padmini S.* et al. Nutr. Metab. 2009; 6: 27–35.
27. *Jiang Z., Michal J. J., Wu X. L.* et al. Int. J. Biol. Sci. 2011; 7 (5): 659–63.
28. *Kuda O., Stankova B., Tvrzicka E.* et al. J. Physiol. Pharmacol. 2009; 60 (4): 135–40.
29. *Leskinen H., Suomela J. P., Kallio H.* Rapid. Commun. Mass. Spectrom. 2007; 21 (14): 2361–73.
30. *Ley K., Miller Y. I., Hedrick C. C.* Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2011; 31: 1506–16.
31. *Libby P., Ridker P. M., Hansson G. K.* J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54 (23): 2129–38.
32. *Miyazaki M., Kim Y. C., Gray-Keller M. P.* et al. J. Biol. Chem. 2000; 275 (39): 30 132–8.
33. *Nagai T., Gotoh N., Mizobe H.* et al. J. Oleo Sci. 2011; 60: 345–50.
34. *Nambe J. M., Miyazaki M.* Prog. Lipid Res. 2004; 43 (2): 91–104.
35. *Ooi E. M., Darrett P. H., Chan D. C., Watts G. F.* Clin. Sci. 2008; 114 (10): 611–24.
36. *Parham P.* The immune system. New York: Carland Sci. Publ.; 2005: 137–54.
37. *Parks E. J., Hellerstein M. K.* Am. J. Clin. Nutr. 2000; 71 (2): 412–33.
38. *Peter A., Cegan A., Wagner S.* et al. Clin. Chem. 2009; 55 (12): 2113–20.
39. *Razguin C., Martinez J. A., Martinez-Gonzalez M. A.* et al. Eur. J. Clin. Nutr. 2009; 63: 1387–93.
40. *Reaven P., Parthasarathy S., Grasse B. J.* et al. J. Clin. Invest. 1993; 91: 668–76.
41. *Rosenfeld L.* Clin. Chem. 2002; 48 (12): 2270–88.
42. *Samokhvalov V., Bilan P. J., Schartzner J. D.* et al. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2009; 296: 37–46.
43. *Schmidt D. E., Alred J. B., Kien C. L. J.* Lipid Res. 1999; 40: 2322–32.
44. *Sinha R., Cross A. J., Graubard B. I.* et al. Arch. Intern. Med. 2009; 169 (6): 562–71.
45. *Stoka A. M. J.* Mol. Endocrinol. 1999; 22: 207–25.
46. *Swirski F. K.* Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2011; 31: 1517–22.
47. *Thorn K., Hovsepian M., Bergsten P.* Lipids Health Dis. 2010; 9: 108–116.
48. *Titov V. N., Konovalova G. G., Lisitsyn D. M.* et al. Bull. Exp. Biol. Med. 2005; 140 (1): 38–40.
49. *Wang H., Eckel R. H.* Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2009; 297: 271–88.
50. *Zago V., Lucaro D., Macri E. V.* et al. Ann. Nutr. Metab. 2010; 56: 198–206.

Поступила 24.05.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 617-001.17-036.17-608.6-074

С. Б. Матвеев, С. В. Смирнов, Е. В. Тазина, М. В. Шахламов, М. А. Годков, В. С. Борисов

ДИНАМИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОБШИРНЫМИ ОЖОГАМИ

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

Обследованы 22 пациента с обширными ожогами с общей площадью поражения от 20 до 84% поверхности тела, площадью глубоких ожогов от 10 до 40%. Гнойные осложнения в виде сепсиса диагностировали у 10 пострадавших, а транзиторную бактериемию – у 12. Для объективной оценки эндогенной интоксикации (ЭИ) определяли общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА), содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) в динамике на 1–3, 7, 14 и 21-е сутки с момента травмы. Степень выраженности ЭИ изучали по интегральному показателю – коэффициенту Кэи.

$$K_{эи} = \frac{ОКА_n \cdot ЭКА_n \cdot СМП_{254}_n \cdot СМП_{280}_n \cdot ЦИК_n}{ОКА_n \cdot ЭКА_n \cdot СМП_{254}_n \cdot СМП_{280}_n \cdot ЦИК_n},$$

где n – среднее значение нормы; n – патология.

Установили наличие ЭИ у пострадавших с обширными ожогами по снижению ЭКА, ОКА и увеличению количества СМП и Кэи. Однако определение ЭИ на основе Кэи является более информативной в сравнении с определением этих показателей по отдельности и, следовательно, способствует назначению более адекватной детоксикационной терапии, а также оценке ее эффективности.

Ключевые слова: тяжелые ожоги, эндогенная интоксикация, коэффициент эндогенной интоксикации

S.B. Matveyev, S.V. Smirnov, Ye.V. Tazina, M.V. Shakhlamov, M.A. Godkov, V.S. Borisov

THE DYNAMICS OF ENDOGENIC INTOXICATION IN PATIENTS WITH EXTENSIVE BURNS

The sampling consisted of 22 patients with extensive burns with total affected area from 20% to 84% of body surface and with deep burns area from 10% to 40%. The suppurative complications in the form of sepsis were diagnosed in 10 and the transitory bacteremia in 12 victims. The total and effective concentration of albumin, the content of medium molecular peptides in dynamics at 1-3, 7, 14 and 21 days from the moment of trauma were detected to objectively evaluate the endogenic intoxication. The degree of intensity of endogenic intoxication was studied using such integral indicator as effective utilization factor. In patients with extensive burns the endogenic intoxication was diagnosed on the basis of total and effective concentration of albumin and increase of content of medium molecular peptides.

However, the detection of endogenic intoxication of the basis of effective utilization factor is a more informative as compared with the analysis of these indicators separately and, hence, it promote the prescription of more appropriate disintoxication therapy its effectiveness evaluation including.

Key words: severe burn, endogenic intoxication, endogenic intoxication factor

Летальность среди тяжелообожженных зависит прежде всего от высокого уровня эндогенной интоксикации (ЭИ) [8, 11], связанной не только с обширными ожогами кожных покровов, но и с присоединившимися гнойными осложнениями (сепсис, пневмония и т. п.). При разных критических состояниях для оценки уровня ЭИ используют флюоресцентный метод оценки транспортной способности альбумина, определение количества оставшихся резервных мест молекул альбумина, способных к связыванию токсичных лигандов [4, 7, 9, 12].

Объективными методами оценки ЭИ является определение общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА), свидетельствующее о гидрофобном компоненте токсичности среднемoleкулярных пептидов (СМП) [5]. Однако результаты исследования содержания СМП отражают в основном уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ, тогда как показателем, который отражает напряженность всех процессов гомеостаза, в частности ЭИ, может стать состояние молекулы альбумина [10]. Использование общепринятых лабораторных тестов (общий белок, мочевины, билирубин, креатинин) не позволяет в достаточной мере оценить степень ЭИ, в связи с чем продолжаются исследования, направленные на разработку интегральных методов оценки ЭИ [6]. Цель работы – определить динамику и степень выраженности ЭИ у больных с тяжелыми ожогами.

Материалы и методы. Обследованы 22 пациента (14 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 21 года до 70 лет с обширными ожогами, которые находились на лечении в отделении острых термических поражений НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского в течение 2011 г. и начале 2012 г. Общая площадь ожогов составляла от 20 до 84% поверхности тела, площадь глубоких ожогов – от 10 до 40%. В исследование включили наиболее тяжелый контингент больных в ожоговых стационарах. Тяжесть состояния у 8 больных усугублялась наличием ингаляционной травмы, у 6 – возрастными изменениями сердечно-сосудистой системы.

Гнойные осложнения в виде сепсиса (подтвержден лабораторными данными) имели место у 10 больных, а транзиторная бактериемия – у 12. Пневмонию диагностировали у 7 пострадавших. От гнойных осложнений (сепсис, пневмония) умерли 5 (23%) больных. Забор крови для исследования осуществляли на 1–3, 7, 14 и 21-е сутки с момента травмы.

В настоящее время при оценке ЭИ в организме в основном используют абсолютные значения, отражающие уровень ЭИ. Исходя из этого, мы предлагаем использовать относительные (по сравнению с нормой) показатели ЭИ. С этой целью в сыворотке крови определяли ОКА и ЭКА с помощью флюоресцентного зонда К-35 [3], уровень СМП [1] и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [2]. Согласно предлагаемому принципу степень выраженности ЭИ (коэффициент – $K_{ЭИ}$) у больных с тяжелой ожоговой травмой можно выразить формулой:

$$K_{ЭИ} = \frac{ОКА_n \cdot ЭКА_n \cdot СМП_{254}^n \cdot СМП_{280}^n \cdot ЦИК_n}{ОКА_n \cdot ЭКА_n \cdot СМП_{254}^n \cdot СМП_{280}^n \cdot ЦИК_n}$$

где обозначения с индексом n соответствуют исследуемому образцу сыворотки, а с индексом n – среднему значению в норме. В норме $K_{ЭИ}$ приблизительно равен 1.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установили, что у обожженных больных ЭКА достоверно снижается на 1–3, 7, 14 и 21-е сутки с момента травмы, соответственно в 1,6; 1,6; 1,5 и 1,6 раза по сравнению с таковой в контроле. ОКА достоверно снижается по отношению к показателю в контроле в 1,6; 1,4; 1,3 и 1,4 раза соответственно срокам исследований (см. таблицу). Содержание СМП₂₅₄ повышается соответственно в 1,3; 1,5; 1,3 и 1,3 раза ($p < 0,05$), а СМП₂₈₀ – в 1,2; 1,24; 1,1 и 1,2 раза ($p < 0,05$). Уровень ЦИК достоверно повышается на 1–3, 7, 14 и 21-е сутки с момента травмы соответственно в 1,9; 2; 2 и 1,8 раза по сравнению с таковым в контроле. $K_{ЭИ}$ увеличен в 6,2; 6,4; 6 и 5,7 раза ($p < 0,05$) соответственно срокам болезни. При анализе полученных данных по снижению ЭКА, ОКА и увеличению количества СМП₂₅₄, СМП₂₈₀ и $K_{ЭИ}$ у пострадавших с обширными ожогами определили наличие ЭИ, а в динамике установили, что ее уровень практически не снижается на протяжении 3 нед.

Показатель	Норма (контроль)	Сутки исследования			
		1–3-и	7-е	14-е	21-е
ЭКА, г/л	44,6±0,83	28,1±1,58*	27,1±1,36*	28,9±1,95*	27,3±2,09*
ОКА, г/л	47,1±0,77	30,0±2,32*	32,6±1,82*	36,4±2,02*	33,5±2,31*
СМП ₂₅₄ опт. плот.	0,219±0,008	0,276±0,023*	0,330±0,021*	0,289±0,014*	0,280±0,012*
СМП ₂₈₀ опт. пл.	0,285±0,007	0,338±0,021*	0,339±0,020*	0,318±0,022*	0,327±0,017*
ЦИК, сумма усл. ед/мл	171±6,59	325±33,2*	345±46,7*	355±61,4*	312±66,8*
$K_{ЭИ}$	1,18±0,09	7,29±0,62*	7,65±0,66*	7,05±0,70*	6,72±0,61*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с показателем в контроле.

Для корреспонденции:

Матвеев Сергей Борисович, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. клин.-биохим. лаб.

Адрес: 129010, Москва, Б. Сухаревская пл., 3

Телефон: (495)620-12-57

Оценка ЭИ по предложенному нами интегральному показателю $K_{\text{ЭИ}}$ является более информативной по сравнению с определением этих показателей по отдельности и способствует своевременному назначению адекватной детоксикационной терапии, а также оценке ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габриэлян В. И., Липатова В. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. *Лабораторное дело*. 1984; 3: 138–40.
2. Горячева Н. В., Булава Г. В., Ветошкин А. И., Годков М. А. Метод дифференцированного определения циркулирующих иммунных комплексов разных величин в сыворотке крови. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1997; 5: 77–8.
3. Грызунов Ю. А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01. В кн.: Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., ред. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. кн. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998: 104–7.
4. Гринберг А. А., Грызунов Ю. А., Черныш Т. И., Добрецов Г. Е. О возможности ранней оценки эффективности энтеросорбции при распространенном перитоните. В кн.: Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., ред. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. кн. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 1998: 296–9.
5. Денисова О. Е., Волкова И. А. Общая эффективная концентрация альбумина как метод оценки эндогенной интоксикации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 9: 18–9.
6. Келина Н. Ю., Васильков В. Г., Безручко Н. В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза. *Вестник интенсивной терапии*. 1989; 9: 13–7.
7. Мороз В. В., Кравченко-Бережная Н. Р., Мещеряков Г. Н. и др. Эффективная концентрация альбумина – маркер эндотоксемии при тяжелой механической травме. *Анестезиология и реаниматология*. 2000; 6: 7–10.
8. Вихриев Б. С., Бурмистров Р. М., ред. Ожоги: Руководство для врачей. Л.: Медицина; 1986.
9. Родман Г. В., Шалаева Т. И., Доброцов Г. Е., Коротаев А. Л. Концентрация и свойства альбумина в сыворотке крови и выпоте брюшной полости у больных перитонитом. *Вопросы медицинской химии*. 1995; 5: 407–16.
10. Родман Г. В., Коротаев А. П., Калинин Н. Л. Ранняя диагностика инфекционно-воспалительных осложнений и метаболического статуса у хирургических больных. *Медицинская картотека*. 2001; 12: 21–2.
11. Скуба Н. Д., Стрекаловский В. П., Устинова Т. С. и др. Термическая травма в сочетании с ожогами дыхательных путей. *Хирургия*. 2000; 11: 37–40.
12. Федоровский Н. М., Афанасьев А. И., Куренков Д. В. и др. Связывающая способность альбумина в оценке эндотоксемии и эффективности активных методов детоксикации. В кн.: Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., ред. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. кн. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998: 315–20.

Поступила 24.05.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.127-005.8-06:616-008.91-074

О. В. Груздева¹, О. Л. Барбараш^{1,2}, О. Е. Акбашева³, Е. И. Паличева^{1,2}, Ю. А. Дылева¹, Е. В. Белик¹, Е. Г. Учасова¹, В. Н. Каретникова^{1,2}, В. В. Кашталап¹

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕПТИНА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТМ МИОКАРДА

¹ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

²ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, ³ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

Недостаточность сведений о характере изменения содержания лептина и его роли в формировании инсулинорезистентности при развитии острых коронарных событий определили целесообразность настоящего исследования. Обследованы больные с инфарктом миокарда при наличии и отсутствии сахарного диабета 2-го типа. Выявленная гиперлептинемия и ее взаимосвязь с базальной и постпрандиальной гипергликемией, гиперинсулинемией, повышением уровня С-пептида и свободных жирных кислот позволяют рассматривать лептин в качестве одного из важных звеньев в цепи нарушений углеводного и липидного обмена и дополнительного маркера развития инсулинорезистентности при инфаркте миокарда не только у пациентов с диабетическим анамнезом, но и у больных с и без указанной сопутствующей патологии. Результаты исследования могут явиться основой для новых диагностических и терапевтических тактик коррекции метаболических нарушений у больных с острой коронарно-осудистой патологией.

Ключевые слова: лептин, инсулинорезистентность, инфаркт миокарда

O.V. Gruzdeva, O.L. Barabash, O.Ye. Akbasheva, Ye.I. Palitcheva, Yu.A. Dyleva, Ye.V. Belik, Ye.G. Utchaso, V.N. Karetnikova, V.V. Kashtalap

THE DETECTION OF LEPTIN AND METABOLIC MARKERS OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH CARDIAC INFARCTION

The shortage of data concerning the character of changes of leptin concentration and its role in formation of insulin resistance under development of acute coronary events determined the appropriateness of the present study. The cardiac infarction patients with and without diabetes type II were examined. The identified hyperleptinemia, its relationship with basal and post-prandial hyperglycemia and with increase of C-peptide concentration and free fatty acids made possible to consider leptin both as one of the important components in the series of carbohydrate and lipid metabolism disorders and the additional marker of development of insulin resistance under cardiac infarction. These study results can be applied to patients with diabetes anamnesis and to patients without this concomitant pathology. The study results can be used as a foundation for new diagnostic and therapy tactics of metabolic disorders correction in patients with acute coronary vascular pathology.

Key words: leptin, insulin resistance, cardiac infarction