

со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС недостоверны. Следует также отметить повышение концентрации изучаемого показателя в олигурическом периоде в сравнении с начальным периодом, а затем его снижение в полиурическом периоде. Несмотря на имеющиеся тенденции, статистически значимые различия по периодам отмечены только в группе больных с тяжелой формой ГЛПС. Полученные результаты, вероятно, объясняются тем, что основной путь выведения NT-proBNP – почки, функция которых существенно страдает при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС.

В настоящее время концентрация натрийуретических пептидов может быть использована и для диагностики легочной гипертензии [3]. Проведенное нами обследование больных со среднетяжелой формой ГЛПС в зависимости от наличия клинико-рентгенологических признаков поражения легких (респираторный синдром при ГЛПС) показало, что в подгруппе больных с поражением легких уровень NT-proBNP во все периоды заболевания был достоверно выше, чем у больных с той же формой ГЛПС, но без поражения легких (рис. 2).

При оценке корреляции между показателями NT-proBNP и АДс выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы у больных со среднетяжелой формой ГЛПС в начальном ( $r = -0,66; p < 0,05$ ) и олигурическом ( $r = -0,46; p < 0,05$ ) периодах, а также у больных с тяжелой формой в начальном периоде ( $r = -0,52; p < 0,05$ ). Учитывая физиологическое предназначение натрийуретических пептидов в регуляции АД [1], можно говорить о патогенетической роли повышенного уровня NT-proBNP в развитии гипотензии при ГЛПС.

При изучении корреляции между показателями NT-proBNP и ЧСС была обнаружена положительная корреляционная связь средней силы в начальном периоде у больных со среднетяжелой ( $r = 0,49; p < 0,05$ ) и тяжелой ( $r = 0,37; p < 0,05$ ) формами заболевания. Отсутствие статистически значимой зависимости в олигурическом периоде, вероятно, объясняется тем, что в этом периоде характерным симптомом заболевания является брадикардия.

Изучение зависимости содержания NT-proBNP от СДЛА продемонстрировало сильную положительную корреляционную связь между показателями как в подгруппе А в начальном ( $r = 0,81; p < 0,05$ ) и полиурическом ( $r = 0,89; p < 0,05$ ) периодах, так и в подгруппе Б ( $r = 0,81; p < 0,05$ ). Данный факт является еще одним свидетельством возможности использования определения концентрации NT-proBNP для диагностики легочной гипертензии.

**Заключение.** Таким образом, при ГЛПС наблюдается повышение концентрации NT-proBNP преимущественно при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания, что является, с одной стороны, отражением нарушения функции почек, но, с другой стороны, может оказывать патофизиологическое влияние на состояние гемодинамики при данном заболевании. У больных ГЛПС с поражением легких определение повышенного уровня NT-proBNP можно использовать как дополнительный неинвазивный метод диагностики легочной гипертензии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Чекнева И. С. // Кардиология. – 2008. – № 6. – С. 62–69.
2. Ибрагимова Л. А., Фазлыева Р. М., Камилов Ф. Х., Мирсаева Г. Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: вопросы патогенеза и диагностики. – Уфа, 2002.
3. Мухин Н. А., Фомин В. В., Попова Е. Н. и др. // Тер. арх. – 2009. – № 3. – С. 47–51.
4. Онищенко Г. Г., Ткаченко Е. А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. – Уфа, 2006. – С. 4–14.
5. Пименов Л. Т., Дударев М. В., Эшмаков С. В. // Клини. мед. – 2002. – № 10. – С. 28–31.
6. Bruch C., Reinecke H., Stypmann J. et al. // J. Heart Lung Transplant. – 2006. – Vol. 25, N 9. – P. 1135–1141.
7. Masson S., Latini R., Anand I. S. et al. // Clin. Chem. – 2006. – Vol. 52, N 8. – P. 1528–1538.

Поступила 23.06.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617.55-001-06:616.151.111-089.168.1-06:616-008.61-07

С. Б. Матвеев, Н. В. Федорова, Е. В. Клычникова, А. П. Вильк, М. А. Годков, М. М. Абакумов

## ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА С МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

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

*Обследованы 39 пострадавших сочетанной травмой живота, сопровождающейся кровопотерей. Кровопотеря составляла от 1,5 до 3 л. Оценку эндогенной интоксикации (ЭИ) проводили по показателям общей концентрации альбумина и эффективной концентрации альбумина (ЭКА) и среднемолекулярных пептидов (СМП<sub>25d</sub>), а также коэффициента ЭИ:  $K_{ЭИ} = (СМП/ЭКА) \cdot 1000$ . Использование  $K_{ЭИ}$  дает возможность более значимо проследить за развитием ЭИ у пострадавших на фоне лечебных мероприятий. Результаты являются патогенетическим обоснованием применения более интенсивных детоксикационных мероприятий в комплексной терапии больных этой категории.*

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, среднемолекулярные пептиды, травматическая болезнь

S.B. Matveyev, N.V. Fedorova, Ye.V. Klychnikova, A.P. Vilk, M.A. Godkov, M.M. Abakumov

### THE ENDOGENIC INTOXICATION DURING THE EARLY POST-OPERATIONAL PERIOD IN PATIENTS WITH COMBINED INTRAABDOMINAL INJURY AND MASSIVE LOSS OF BLOOD

*The sample of 39 patients with combined intraabdominal injury and massive loss of blood are examined. The loss of blood consisted from 1.5 to 3.0 l. The assessment of endogenous intoxication was established according the indices of total and effective concentrations of albumin and mean molecular weight peptides. The endogenous intoxication coefficient (mean molecular weight peptides/effective concentration of albumin x 1000) was used. The application of endogenous intoxication coefficient permits to monitor more meaningfully the development of endogenous intoxication in victims against the background of treatment measures. The results are the pathogenic foundation of implementation of more intensive disintoxication activities in the complex therapy of this category of patients.*

**Key words:** endogenous intoxication, mean molecular weight peptides, traumatic disease

Известно, что вызванные травмой нарушения функций жизненно важных органов и параметров гомеостаза имеют пролонгированный характер [11]. Всю совокупность патологических изменений и компенсаторных механизмов, которые формируются в организме после травмы, стали называть травматической болезнью [19, 21]. В настоящее время установлено, что при травматической болезни регистрируется активация свободнорадикальных процессов, которые сопровождаются интенсификацией процессов перекисного окисления липидов [15]. Накопление промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов приводит к структурной перестройке клеточных мембран, нарушению их проницаемости, что обуславливает возникновение токсининдуцированного цитолитического эффекта, развитию эндотоксикоза и полиорганной недостаточности [4, 5, 8, 10, 16].

При сочетанной травме наблюдается массивная кровопотеря, которая стимулирует формирование синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) за счет накопления в тканях и биологических жидкостях организма эндотоксинов [3, 5, 17, 23]. Основной вклад в развитие эндотоксемии вносят органы брюшной полости, ишемизированные во время централизации кровообращения [9, 13].

В связи с этим представляет интерес изучение ЭИ у больных с сочетанной травмой с повреждением органов брюшной полости и пострадавших с торакоабдоминальными ранениями, осложненными массивной кровопотерей.

**Материалы и методы.** Обследованы 39 пострадавших. У большинства пациентов кровопотеря составляла от 1,5 до 3 л. Все больные были оперированы. В послеоперационном периоде у всех пострадавших проводили внутривенную инфузионно-трансфузионную терапию. У больных с кровопотерей более 3 л проводили продленную искусственную вентиляцию легких. Средний возраст пострадавших составлял  $38,0 \pm 5,0$  лет.

Оценку ЭИ проводили по показателям общей концентрации альбумина (ОКА) и эффективной концентрации альбумина (ЭКА) с помощью флюоресцентного зонда К-35 на приборе АЛК-01-ЗОНД [1, 2] и среднемoleкулярных пептидов (СМП<sub>254</sub>) [6], обладающих токсическими свойствами [12, 14]. Степень сорбции токсичных лигандов альбумином (резервную связывающую способность альбумина – РССА) определяли по отношению ЭКА/ОКА. Коэффициент ЭИ ( $K_{ЭИ}$ ) определяли по формуле  $(СМП/ЭКА) \cdot 1000$ , отражающей независимый процесс образования гидрофильных токсинов и транспорта гидрофобных токсинов и свидетельствующей о балансе между выработкой и элиминацией токсичных продуктов [7]. Исследования проводили на 1, 3 и 7-е сутки после операции. В качестве контроля (норма) обследованы 20 здоровых людей. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Проведенные исследования показали (см. таблицу), что у пострадавших ЭКА достоверно снижается в 1, 3 и 7-е сутки после операции соответственно в 1,5, 1,6 и 1,6 раза по сравнению с нормой. ОКА также достоверно снижается во все сроки исследования в 1,3 раза по отношению к норме.

У больных с сочетанной травмой, сопровождающейся массивной кровопотерей, обнаруживается достоверное снижение РССА в 1, 3 и 7-е сутки после операции по сравнению с нормой в 1,2 раза.

#### Показатели ЭИ у пострадавших с сочетанной травмой, сопровождающейся массивной кровопотерей ( $\bar{X} \pm m$ )

Показатель	Норма	Сутки после травмы		
		1-е	3-и	7-е
ЭКА, г/л	$44,6 \pm 0,82$	$28,8 \pm 1,64^*$	$27,7 \pm 1,53^*$	$28,1 \pm 1,82^*$
ОКА, г/л	$47,1 \pm 0,74$	$37,1 \pm 1,44^*$	$36,4 \pm 1,56^*$	$36,0 \pm 1,67^*$
РССА, усл. ед.	$0,94 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,04^*$	$0,76 \pm 0,05^*$	$0,78 \pm 0,03^*$
СМП <sub>254</sub> , ед. опт. пл.	$0,219 \pm 0,008$	$0,317 \pm 0,021^*$	$0,289 \pm 0,023^*$	$0,238 - 0,012^{**}$
$K_{ЭИ}$	$4,9 \pm 0,31$	$11,1 \pm 0,92^*$	$10,4 \pm 0,88^*$	$8,5 \pm 0,70^{**}$

Примечание. \* – достоверность различий по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ), \*\* – достоверность различий показателей в 1-е и 7-е сутки ( $p < 0,05$ ).

Снижение трех указанных выше параметров свидетельствует о наличии ЭИ у пострадавших. При этом необходимо отметить, что ЭИ, определяемая по указанным выше параметрам, не снижается в течение недели.

Другая картина наблюдается при исследовании уровня СМП по срокам исследований после операции. Так, в 1-е сутки уровень СМП достоверно повышается в 1,4 раза. На 3-и сутки повышение уровня СМП составляет 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) по отношению к норме, а на 7-е сутки почти приходит к норме.

$K_{ЭИ}$  в 1-е сутки после операции повышается в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) по отношению к норме и остается повышенным почти на такую же величину на 3-и сутки, а на 7-е сутки после операции он превышает норму в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом можно сказать, что все перечисленные выше параметры, отражающие уровень ЭИ, остаются повышенными в течение недели после операции, за исключением уровня СМП, который на 7-е сутки после операции почти приходит к норме.

Сравнительный анализ показателей в 1-е и 7-е сутки после операции показал, что ЭКА, ОКА и РССА почти не меняются в течение недели. Уровень СМП снижается в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) на 7-е сутки после операции по сравнению с показателем в 1-е сутки.  $K_{ЭИ}$  достоверно снижается в 1,3 раза через неделю после операции.

В результате исследований установлено, что прослеживается тенденция к снижению ЭИ у больных с сочетанной травмой живота, сопровождающейся массивной кровопотерей в послеоперационном периоде, однако она сохраняется на высоком уровне через неделю после операции ( $K_{ЭИ}$  в 1,7 раза выше нормы,  $p < 0,05$ ).

Кишечник является потенциальным источником веществ, которые оказывают токсическое влияние благодаря кишечным бактериям и их токсинам [24]. В эксперименте при массивной кровопотере содержание СМП в тканях тонкой и толстой кишки в 2 и 2,5 раза превышало показатель в контроле [20]. Кроме того, экспериментальными исследованиями [18] подтверждена возможность транслокации микрофлоры из просвета и стенки тонкой кишки в мезентериальные лимфатические узлы и кровь воротной вены. Степень повреждения тканей кишечника напрямую зависит от продолжительности гипоксии и последующей реперфузии [22]. На основании этого можно констатировать, что кишечник принимает непосредственное участие в формировании и последующем развитии системной эндотоксемии при массивной кровопотере (геморрагическая гипотензия), что обусловлено низкой устойчивостью стенки кишечника к гипоперфузии в период централизации кровообращения.

Таким образом, использование  $K_{ЭИ}$  дает возможность более детально проследить за развитием ЭИ у пострадавших с сочетанной травмой живота, сопровождающейся массивной кровопотерей, на фоне лечебных мероприятий. Кроме того, наши исследования являются патогенетическим обоснованием включения более интенсивных детоксикационных мероприятий в комплексную терапию больных этой категорией.

Для корреспонденции:

Матвеев Сергей Борисович, д-р мед. наук, и. о. руководителя клин.-биохим. лаб.

Адрес: 129090, Москва, пл. Б. Сухаревская, 3

Телефон: 620-12-57

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова. – М., 1998. – С. 104–107.
2. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова. – М., 1998. – С. 164–167.
3. Беляков Н. А. // Эфферент. тер. – 1998. – Т. 4, № 2. – С. 11–16.
4. Владимиров Ю. А. // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
5. Воеводин Д. А., Розанова Г. Н., Стенина М. А. и др. // Журн. микробиол. – 2001. – № 6. – С. 88–93.
6. Габриэлян Н. И., Липатова В. И. // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.
7. Гаврилов В. Б., Бидула М. М., Фурманчук Д. А. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. – М., 1998. – С. 132–139.
8. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите / Черданцев Д. В., Винник Ю. С., Каспаров Э. В. и др. – Красноярск, 2002.
9. Евтушенко А. Я., Яковлев А. И., Шалякин Л. А. // Бюл. эксп. биол. – 1985. – № 3. – С. 284–286.
10. Ерюхин И. А., Белый В. Я., Вагнер В. К. Воспаление как общебиологическая реакция. – М., 1989.
11. Калинин О. Г., Калинин А. О. // Пробл. военного здравоохранения. – Киев, 2002. – С. 34–43.
12. Карякина Е. В., Белова С. В. // Клин. лаб. диагн. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
13. Кожура В. Л., Новодержкина И. С., Кирсанова А. К. // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 6. – С. 9–13.
14. Малахова М. Я. // Эфферент. тер. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.
15. Матвеев С. Б., Пахомова Г. В., Кифус Ф. В., Голиков П. П. // Клин. лаб. диагн. – № 1. – С. 14–16.
16. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний. – М., 2002.
17. Стенина М. А., Воеводин Д. А., Стаханов В. Д. и др. // Бюл. эксп. биол. – 2003. – Т. 135, № 2. – С. 205–207.
18. Тарасенко В. С., Никитенко В. И., Кубышкин В. А. // Вестн. хир. – 2000. – Т. 159, № 6. – С. 86–89.
19. Флорилян А. К. // Международ. мед. журн. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 106–109.
20. Храмых Т. П., Долгих В. Т. // Пат. физиол. – 2009. – № 1. – С. 28–30.
21. Шейко В. Д. // Клин. хир. – 1998. – № 11. – С. 44–47.
22. Шугаев А. И., Вовк А. В. // Вестн. хир. – 2005. – Т. 164, № 4. – С. 112–115.
23. Frechterman T. M., Spain D. A., Wilson M. A. et al. // Shock. – 1998. – Vol. 10, N 6. – P. 417–422.
24. Zamberts S. W., Bruining H. A., de Jong F. H. // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, N 18. – P. 1285–1292.

Поступила 14.06.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.12-008.331.1-053.6-085.272.4]-008.9-074

Л. И. Колесникова, Л. А. Гребенкина, В. В. Долгих, Л. В. Натяганова, Е. В. Осипова, О. В. Старостенко

## ОЦЕНКА ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ

УРАМН Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск

*Обследовали 69 подростков мужского пола в возрасте 14–17 лет, из них 46 – с эссенциальной артериальной гипертензией. Контрольную группу составили 23 подростка. Выраженность окислительного стресса оценивали по коэффициенту окислительного стресса, для расчета которого в сыворотке крови определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (субстратов с двойными связями, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) и показатели антиоксидантной системы (содержание  $\alpha$ -токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы). Установлено, что коэффициент окислительного стресса характеризует степень выраженности окислительного стресса.*

**Ключевые слова:** подростки, артериальная гипертензия, окислительный стресс

*L.I. Kolesnikova, L.A. Grebyenkina, V.V. Dolgikh, L.V. Natyaganova, Ye.V. Osipova, O.V. Starostenko*

### THE ASSESSMENT OF PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION IN ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION USING THE INTEGRAL INDICATOR

*The sample of 69 male adolescents aged of 14-17 years (46 of them with essential arterial hypertension) is examined. The control group included 23 adolescents. The intensity of oxidizing stress assessed according the oxidizing stress coefficient. The calculation of coefficient was based on testing in blood serum the content of peroxidation of lipids (substrates with double bonds, diene conjugate, malonic di-aldehyde). The indices of antioxidant system (content of  $\alpha$ -tocopherol, retinol, reduced glutathione and activity of superoxidismutase) were used too. It is established that the oxidizing stress coefficient characterizes the degree of intensity of oxidizing process.*

**Key words:** adolescents, arterial hypertension, oxidizing stress

Известно, что в основе развития свободнорадикальной патологии лежат процессы, формирующие окислительный стресс, а именно чрезмерное образование токсичных продуктов липопероксидации и недостаточность антиоксидантов. Эффект оксидативного стресса зависит от степени его выраженности. Повышение радикалообразования, в основном за счет генерации активных форм кислорода и

снижение антиоксидантной защиты (АОЗ) выявлено при развитии многих заболеваний. Таким образом, окислительный стресс играет важную роль в патогенезе ряда социально значимых заболеваний, таких как атеросклероз, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, канцерогенез.

Тем не менее особенности формирования окислительного стресса в результате гиперлипидпероксидации у подростков мужского пола с различными формами артериальной гипертензии до настоящего времени изучены недостаточно и, на наш взгляд, представляют научный и практический интерес для разработки методов антиоксидантной терапии. Изучение факторов риска становления эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) для юно-

Для корреспонденции:

Колесникова Любовь Ильинична, проф., чл.-корр. РАМН, дир.  
Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16  
Телефон: (3952) 20-73-67  
E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru