

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-036.11-053.32/.35-07:[616.15-074:577.125]

© Р.Х. Гизатуллин, Ф.Х. Камиллов, Р.Р. Гизатуллин, Е.Е. Исаева, 2014

Р.Х. Гизатуллин, Ф.Х. Камиллов, Р.Р. Гизатуллин, Е.Е. Исаева
**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ
 У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Проведено исследование влияния на клиничко-лабораторные показатели дислипидемии у детей с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), находящихся в критическом состоянии. В крови детей с ССВР (n=40) и детей без ССВР (n=132) 4–6-месячного возраста определены показатели красной и белой крови, содержание общего белка и концентрация короткоцепочечных, среднецепочечных и длинноцепочечных жирных кислот (ЖК) с помощью метода тандемной масс-спектрометрии. Осуществлен анализ линейных корреляций между содержанием общего белка и концентрацией ЖК у детей с органной дисфункцией. Установлено, что содержание общего белка плазмы крови положительно коррелирует с ЖК C2, C6, C10, C10:1, C10:2, C14, C14:1, C16, C18, C18:1, C18OH и отрицательно коррелирует с ЖК C12, C12:1, C14, C14:2.

Ключевые слова: дети, критические состояния, обмен жирных кислот, параметры крови.

R.Kh. Gizatullin, F.Kh. Kamilov, R.R. Gizatullin, E.E. Isaeva
**CHANGES OF FATTY ACIDS LEVEL AND BLOOD PARAMETERS
 IN CHILDREN IN CRITICAL CONDITION**

We have studied the influence of dyslipidemia on clinical and laboratory parameters in children with systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in critical condition. The method of tandem mass spectrometry was used to evaluate indicators of red and white blood cells, the total protein and the concentration of short, medium and long chain fatty acids (FA) in children with SIRS (n = 40) and children without SIRS (n = 132) aged 4-6-month. The analysis of linear correlation between the total protein concentration and the fatty acids in children with organ dysfunction showed that the content of the total plasma protein is positively correlated with fatty acids C2, C6, C10, C10: 1, C10: 2, C14, C14: 1, C16 C18, C18: 1, and correlates negatively with C12, C12: 1, C14, C14: 2.

Key words: children, critical conditions, the exchange of fatty acids, blood parameters.

Течение критического состояния у детей с органной дисфункцией протекает на фоне гиперметаболизма, которому предшествуют гипоксические и водно-электролитные нарушения. Гипоксически-ишемические и травматические поражения центральной нервной системы (ЦНС) сопровождаются значительным изменением метаболизма мозга с нарушением всех видов обмена – углеводного, жирового, белково-аминокислотного, водно-солевого [3,4]. Необходимость проведения заместительной терапии, протезирования функции органов и систем обуславливает лечение ребенка в условиях реанимационного отделения. Интеграция клинической ситуации и биохимических показателей способствует более глубокому пониманию происходящих процессов в организме ребенка, находящегося в критическом состоянии, и оптимизации лечебной тактики, прогнозированию дальнейшего течения заболевания.

Основные механизмы участия липидов животных и человека в осуществлении важнейших биологических функций: энергетической, структурной, пластической, регуляторной – известны. В последние десятилетия появилась информация об участии полиеновых кислот во многих внутриклеточных механизмах [5]. Установлено, что липиды участвуют в работе ферментов и гормонов, метаболизме

клетки, передаче информации, обуславливающей индивидуальные особенности [6]. Липидный дисбаланс в критических состояниях характеризуют динамика холестерина, триглицериды, свободные жирные кислоты, липопротеины сыворотки крови [7]. Роль донаторов энергии в организме играют триглицериды, которые входят в состав клеток. Их запасы находятся в подкожно-жировом слое и циркулируют в сосудистом русле.

Потребность в жирах ребёнка первого года жизни максимальна и составляет 44-49% энергетических расходов [2]. В течение первого года жизни ребёнка происходит усиленное развитие мозга, он увеличивается на 15%. Поступление жирных кислот, особенно полиненасыщенных, необходимо как для обеспечения энергией столь высокой скорости роста, так и обеспечения пластическим материалом, необходимого для образования клеточных мембран [9].

Восполнение энергозатрат происходит за счет поступления липидов с питанием и активации липолитических процессов в жировой ткани, увеличения уровня кетоновых тел в печени путем преимущественного синтеза ацетоацетата над β- оксibuтиратом.

Материал и методы

Группу детей с синдромом системного воспалительного ответа (ССВР) (группа 1)

составили пациенты отделения реанимации, проходивших лечение в городской детской клинической больницы № 17 г. Уфы с оценкой тяжести состояния по шкале PRISM (Pollack M.M. et al., 1988) $0,24 \pm 0,37$ балла и по шкале ИКС (Мишарев О.С. и др., 1990) $7,88 \pm 1,45$ балла, которым требовалось проведение заместительной терапии. Показатели красной и белой крови у детей определялись на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21, концентрацию общего белка – на биохимических анализаторах ФП 901М, Хитачи 902, Клима МС. Содержание аминокислот анализировалось с помощью метода тандемной масс-спектрометрии на аналитическом приборе Quattro micro MSMS (Perkin Elmer, Финляндия). Группу контроля (группа 2; оценка по шкалам PRISM - $4,54 \pm 0,23$; ИКС $3,45 \pm 1,78$) составили 132 ребенка без синдрома системного воспалительного ответа. Возраст детей в группах составил от 4 до 6 месяцев.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлено содержание жирных кислот в плазме крови у детей исследуемых групп.

Таблица 1

Содержание жирных кислот в плазме крови исследуемых		
Жирные кислоты, μM	Группа 1	Группа 2
C5:1 (Тигликарнитин)	$0,3 \pm 0,04^*$	$0,2 \pm 0,01$
C6 (Гексаноилкарнитин)	$0,05 \pm 0,005^*$	$0,061 \pm 0,002$
C8:1 (Октоноилкарнитин)	$0,11 \pm 0,02^*$	$0,05 \pm 0,004$
C10 (Деканоилкарнитин)	$0,08 \pm 0,01$	$0,06 \pm 8,7$
C10:1 (Деценоилкарнитин)	$0,04 \pm 0,007$	$0,5 \pm 8,7$
C10:2 (Декадиоилкарнитин)	$0,013 \pm 0,002$	$0,01 \pm 4,3$
C12 (Додеканоилкарнитин)	$0,08 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$
C12:1 (Додеценоилкарнитин)	$0,03 \pm 0,006$	$0,2 \pm 8,7$
C14 (Миристоилкарнитин)	$0,15 \pm 0,009^*$	$0,6 \pm 0,001$
C14:1 (Миристолеилкарнитин)	$0,08 \pm 0,024^*$	$0,04 \pm 0,001$
C14:2 (Тетрадекадиоилкарнитин)	$0,8 \pm 0,22^*$	$0,4 \pm 0,01$
C16 (Пальмитоилкарнитин)	$1,06 \pm 0,16^*$	$1,6 \pm 0,07$
C16:1 (Гексадеценоилкарнитин)	$0,07 \pm 0,011^*$	$0,01 \pm 0,004$
C16:OH (3-гидроксипальмитоилкарнитин)	$0,03 \pm 0,009$	$0,01 \pm 7,8$
C18 (Стеарил)	$0,4 \pm 0,08^*$	$0,5 \pm 0,01$
C18:1 (Октадеценоилкарнитин или Олеил)	$1,06 \pm 0,13^*$	$0,6 \pm 0,02$
C18:2 (Линоилкарнитин)	$0,31 \pm 0,05$	$0,3 \pm 0,008$
C18:OH (3-гидроксоктадеценоилкарнитин)	$0,02 \pm 0,004$	$0,01 \pm 4,3$

* Достоверные отличия показателей детей с ССВР от контрольной группы при $p < 0,05$.

В группе детей с ССВР статистически значимо были увеличены содержание в крови ЖК C5:1, C8:1, C14, C14:1, C14:2, C16:OH, C18:1 и снижены C16, C18. При анализе линейных корреляций между содержанием ЖК и концентрацией общего белка у детей группы 1 выяснилось, что уменьшение общего белка в плазме крови достоверно ($p < 0,05$) прямо коррелирует с ЖК C2, C6, C10, C10:1, C10:2, C14:1, C16, C18, C18:1. В то же время у

ЖК C12, C12:1, C14 обнаружена противоположная картина. Анализ содержания остальных ЖК не выявил корреляций с уровнем плазменного белка. Изучение аналогичных связей с показателями красной и белой крови выявило рост концентрации C8, C8:1, C12, C14, C14:2 при увеличении в крови общей численности лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов. ЖК C8, C8:1, C14:2 положительно коррелировали с содержанием в периферической крови эритроцитов. С содержанием гемоглобина положительно коррелировали C8, C10:2, C12:1, C18:1. Концентрация C2, C8:1, C18 возрастала при уменьшении уровня гемоглобина.

Результаты анализа показателей красной и белой крови, содержание общего белка приведены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели общего белка, красной и белой крови в группах детей

Показатели крови	Группа 1	Группа 2
Кол-во эритроцитов (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,2 \pm 0,09^*$	$3,8 \pm 0,11$
Средний объем эритроцитов (MCV), фл	$75,4 \pm 4,5^*$	$92,1 \pm 3,8$
Содержание гемоглобина (HGB), г/л	$120,2 \pm 2,37^*$	$130,7 \pm 5,7$
Сред. содер-е гемоглобина в эритроците (MCH), pg	$26,2 \pm 2,06$	$30,9 \pm 1,9$
Сред. концентрация Hb в эритроците (MCHC), г/л	$402,7 \pm 2,34^*$	$334 \pm 0,8$
Гематокрит (HCT), %	$35,2 \pm 1,6$	$35,8 \pm 1,66$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$8,9 \pm 1,8$	$6,7 \pm 2,4$
Нейтрофилы, абс., $\times 10^9/\text{л}$	$4,3 \pm 2,47$	$4,4 \pm 1,75$
Лимфоциты, абс., $\times 10^9/\text{л}$	$2,3 \pm 1,7$	$3,01 \pm 1,75$
СОЭ, мм/ч	$5,8 \pm 1,5$	$5,1 \pm 2,1$
Общий белок, г/л	$49 \pm 4,37^*$	$64,8 \pm 1,8$

*Различия между группами статистически значимы $p < 0,05$.

У детей с органной дисфункцией показатели красной крови статистически значимо отличались от группы клинически здоровых детей. При сниженном количестве эритроцитов у детей с органной дисфункцией был снижен и их средний объем. Также в обеих группах достоверно отличалось содержание гемоглобина. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците была выше в группе больных детей. Показатели белой крови и гематокрита практически не отличались. Содержание общего белка было выше в группе здоровых детей ($p < 0,5$). Шабалов Н.П. и др. (2000) отметили, что изменения показателей крови характеризуют гипоэргический вариант течения заболевания. Анемия в данном случае носит гипорегенераторный характер и наблюдается в течение всего периода заболевания. Это сочетается с лимфопенией. Такой вариант течения заболевания авторы характеризуют как дефицитный. При этом необходимо иметь в виду не только дефицит клеток крови, белков,

энергодифицит, но и дефицит лимфокинов вследствие лимфопении, а также возможный дефицит цитокинов моноцитарного происхождения.

Для вычисления коэффициента информативности жирных кислот использовали меру Кульбака (см. рисунок). Если признак (в данном случае жирная кислота) информативен, то он позволяет различать детей в дифференцируемых состояниях. Информативным признаком считается при значении коэффициента $> 0,5$.



Рис. Информативность жирных кислот

Коэффициент информативности более 0,5 был у ЖК C6, C8, C10, C10:1, C10:2, C12, C12:1, C14:1, C16OH, C18, C18:1, C18:1OH и C18OH. C16:0 пальмитоилкарнитин насыщенная ЖК, C18:1 моноеновая олеиновая ЖК и C18:2 диеновая линолевая ЖК являются в основном субстратами для получения энергии. При этом наличие в структуре непредельных связей является условием более быстрого и эффективного окисления ненасыщенных ЖК по сравнению с насыщенными ЖК.

Окисление длинноцепочечных ЖК (C16-C18) составляет основу энергетического обеспечения кардиомиоцитов; поэтому наследственные метаболические нарушения, которые в эмбриогенезе приводят к переключению энергообеспечения миокарда с окислением НЭЖК на окисление глюкозы, являются причиной формирования врожденных кардиомиопатий. При идиопатической дилатационной кардиомиопатии и некоторых иных формах сердечной недостаточности происхо-

дит нарушение окисления ЖК в митохондриях [11]; это совершается одновременно с накоплением в миоцитах и между ними депонированных ТГ [10]. В случаях врожденных дефектов метаболизма ЖК уровень ТГ в миокарде может в 100 раз превысить физиологическое содержание [8].

Суммируя все трансгенные модели с гиперэкспрессией генов, можно полагать, что нарушение физиологического соотношения между поглощением клетками ЖК (как пассивным, так и активным путем) и окислением является основной причиной дисфункции органов, в частности миокарда. Накопление избытка ТГ как в цитозоле клеток, так и во внеклеточном пространстве оказывает негативное действие на функцию кардиомиоцитов. Однако во всех смоделированных трансгенных ситуациях накопление ЖК в форме ТГ в клетках и вокруг них является следствием первичного патологического процесса. Поэтому мы полагаем, что липотоксическое действие, если оно реально существует, всегда является вторичным.

Действие микробных, вирусных и паразитарных инфекций, бактериальных липополисахаридов при дисбактериозе и феномене «транслокации» бактерий нарушает формирование специфических липид-переносящих макромолекул, которыми являются ХМ (хиломикроны) и ЛПОНП (липопротеиды очень низкой плотности) и может привести к формированию липоидоза вследствие нарушения переноса и поглощения клетками ЖК.

Согласно данным В.А. Петерковой (2008) и Л.И. Захаровой (2012) дислипидемия, которая развивается у детей с ССВР, характеризует преимущественно липидный тип энергетического обеспечения, что в свою очередь ведет к нарушению образования фосфолипидов, а они составляют мембраны клеток, необходимых для синтеза сурфактанта и других структур растущего организма. Впоследствии увеличивается риск развития неврологических нарушений, отставания в физическом развитии, заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринных нарушений и, как следствие, снижения качества жизни.

Сведения об авторах статьи:

Гизатуллин Раис Хамзаевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rais_ufa@mail.ru.

Камиллов Феликс Хусаинович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Гизатуллин Ринат Раисович – студент лечебного факультета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Исаева Екатерина Евгеньевна – аспирант кафедры физиологии человека и зоологии ФГБОУ ВПО БГУ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. 3. Валиди, 32. E-mail: agent373@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Титов, В.Н. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина / В.Н. Титов, Д.М. Лисицын – М.: Триада, 2006. – 268 с.
2. Тутельян, В.А. Детское питание. Руководство для врачей. / В.А. Тутельян, И.Я. Конь. – М.: Медицинское информационное агентство, 2013. – 744 с.
3. Лекманов, А.У. Использование иммунного питания у пациентов в критических состояниях / А.У. Лекманов, Ю.В. Ерпулева // URL <http://www.vinternature.ru/nauchno-prakticheskie-publikatsii/ispolzovanie-immunnogo-pitaniya-u-patsientov-v-kriticheskikh-sostoyaniyach-obzor-literaturi-au-lekmanov-iuv-erpuleva.html>
4. Пальчик, А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – 3 изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
5. Курашвили, Л.В. Липидный обмен при неотложных состояниях / Л.В. Курашвили, В.Г. Васильков. – Пенза: Пензенский институт усовершенствования врачей, 2003. – 198 с.
6. Курашвили Л.В. Фосфолипидный статус при нарушении водно-электролитного обмена / Л.В. Курашвили // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. – Пенза, 1995. – С.69-70.
7. Функция печени и состояние липидного обмена у больных до и после оперативного вмешательства на желудочно-кишечном тракте / В.Г. Васильков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 3. – С.21-25.
8. Galloway J.H. Abnormal myocardial lipid composition in an infant with type II glutaric aciduria / Galloway J.H., Cartwright I.J., Bennett M.J. // The Journal of Lipid Research. – 1987. – Vol.28(3). – P.279-284.
9. Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development / Hoffman D.R. [et al.] // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2000. – Vol. 31. – P. 540-553.
10. Tomita T. Idiopathic dilated cardiomyopathy-an evidence of abnormal lipid accumulation accumulation in myocardium / Tomita T., Wilson L., Chiga M. // Am. J. Cardiovasc. Path. – 1990. – Vol. 3 (1) – P. 1438- 1447.
11. Wittels B. Defective lipid metabolism in the failing heart / B.Wittels, J.Spann //J.Clin. Intest. – 1968. – Vol.259. – P. 1787 – 1794.

УДК: 616.62-006.6.6-073.43/.53(045)

© М.М. Кутлуев, И.Л. Пулин, А.Я. Ряхов, Д.С. Круглов, 2014

М.М. Кутлуев, И.Л. Пулин, А.Я. Ряхов, Д.С. Круглов
НАШ ОПЫТ СРАВНЕНИЯ МЕТОДОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ, ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОЛАПАКСИИ И ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОНТАКТНОЙ ЛИТОТРИПСИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НО: YAG-ЛАЗЕРА У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ
ООО «Медсервис», г. Салават

В настоящее время использование мало- и неинвазивных методов литотрипсии при мочекаменной болезни – это стандарт оперативного пособия. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) является «первой линией» оперативного лечения «неосложненных» конкрементов мочевой системы. Однако частое осложнение в виде резидуальных конкрементов заставляет искать наиболее оптимальный метод лечения данной группы пациентов. Применение трансуретральной контактной литотрипсии (КЛТ) и перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ) достоверно снижает количество резидуальных конкрементов мочевыделительной системы. При проведенном исследовании в 56,6% случаев имелись резидуальные конкременты верхних мочевых путей после ДУВЛ, а при использовании ПНЛ и КЛТ в 25% и 16,6% случаев соответственно. После КЛТ конкрементов различных отделов мочеточников резидуальные конкременты средней трети наблюдались в 20,8% случаев, нижней и верхней в 14,1% и 17,6% случаев соответственно.

Ключевые слова: дистанционная ударноволновая литотрипсия, трансуретральная контактная литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, резидуальные конкременты.

М.М. Kutluev, I.L. Pulin, A.Ya. Ryakhov, D.S. Kruglov
OUR EXPERIENCE OF COMPARISON LITHOTRIPSY METHODS: DISTANT SHOCK WAVE LITHOTRIPSY, PERCUTANEOUS NETHROLITHOTRIPSY AND TRANSURETHRAL LITHOTRIPSY USING NO: YAG – LAZER IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

Currently, the use of minimally invasive and noninvasive lithotripsy is a standard surgical treatment of urolithiasis. Shock wave lithotripsy (ESWL) is a method of “first line therapy” of uncomplicated stones. Residual stones or its fragments are well-known problem. We are forced to find out the optimal method of lithotripsy. Transurethral lithotripsy (TUL) and percutaneous nethrolithotripsy (PNL) reduce the number of residual stones. The current analysis showed that residual stones of upper urinary tract after ESWL were found in 56.6% of cases, but after PNL and TUL they were present in 25% and 16.6% cases respectively. After TUL of ureteral stones 20.8% cases revealed residual stones of middle ureter, 14.1% and 17.6% residual stones of lower and upper ureters respectively.

Key words: shock wave lithotripsy, transurethral lithotripsy, percutaneous nethrolithotripsy, residual stones.

В настоящее время больные мочекаменной болезнью (МКБ) составляют 30-40% от контингента урологического стационара [1-4]. Для снижения травматичности оперативного пособия в большинстве урологических стационаров проводятся малоинвазивные процедуры: дистанционная ударноволновая

литотрипсия (ДУВЛ), трансуретральная контактная литотрипсия (КЛТ), перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ). Общепринятым стандартом «первой линии» оперативного лечения «неосложненных» конкрементов является ДУВЛ [5-6]. Особенностью данного метода литотрипсии является высокий риск воз-