

практике важно своевременно оценить переход субкомпенсированной стадии в декомпенсированную. Как следует из данных биохимических исследований, различия между группами пациентов разных классов по Чайльд–Пью обычно используемых стандартных показателей незначительны, чем обусловлен поиск новых критериев. В решении этой задачи было использовано определение уровня Г-КСФ в крови и его диагностической информативности. При критической точке концентрации Г-КСФ > 7 пг/мл ДЧ составила 95,7%, ДС – 96,9%, а ДЭ – 96,3%.

В литературе представлены неоднозначные данные об изменениях уровня Г-КСФ при гепатитах и ЦП. В частности, данный показатель не изменялся при неалкогольном жировом поражении печени [9], но повышался при гепатоцеллюлярной карциноме [12]. Полученные нами данные позволяют считать, что концентрация Г-КСФ существенно повышалась в зависимости от степени тяжести ЦП и этиологии. Возможно, повышение его концентрации более чем до 7–10 пг/мл является прогностически неблагоприятным признаком, что, однако, как и установление причин данного факта, требует дальнейшего исследования.

Авторы выражают признательность канд. мед. наук Н.Б. Крохиной и мл. науч. сотр. Т.М. Мельниковой за неоценимую помощь в исследовании гепатобиоптатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герок В., Блюм Х.Е. Заболевания печени и желчевыделительной системы. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1998.
3. Ивашкин В.Т. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009; 19(1): 87–8.
4. Долгов В.В., Меньшиков В.В., ред. Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
5. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006; 16(4): 65–78.
6. Abayli B., Canataro A., Akkiz H. Turkish J. Gastroenterol. 2003; 14(1): 7–11.
7. Bataller R., Brenner D.A. J. Clin. Invest. 2005; 115(2): 209–18.
8. Eroglu A., Demirci S., Akbulut H., Sever N. et al. HPB (Oxford). 2002; 4(2): 67–73.
9. Estep M., Abawi M., Jarrar M., Wang L. et al. Obes. Surg. 2011; 21(11): 1750–7.
10. Fang B., Luo S., Song Y., Li N. et al. Toxicology. 2010; 270(1): 43–8.
11. Gramenzi A., Andreone P., Loggi E. J. Viral Hepatit. 2005; 12(5): 525–30.
12. Kaya A.O., Coskun U., Sancak B., Buyukberber S. et al. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2009; 10(3): 403–6.
13. Li N., Zhang L., Li H., Fang B. Transplant. Proc. 2010; 42(9): 3833–9.
14. Spahr L., Lambert J.F., Rubbia-Brandt L., Chalandon Y. et al. Hepatology. 2008; 48(1): 221–9.

Поступила 31.10.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.37-002.1-06:616-008.6]-074

С.Б. Матвеев, Е.В. Клычникова, А.В. Гришин, А.С. Богданова, М.А. Годков

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЭФФИЦИЕНТОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Обследовано 43 больных с тяжелым острым панкреатитом. В работе использованы два коэффициента эндогенной интоксикации (ЭИ): $K_{ЭИ1} = (СМП/ЭКА) \cdot 1000$, где СМП – среднемолекулярные пептиды; ЭКА – эффективная концентрация альбумина; $K_{ЭИ2} = (K_{ПОЛ/АОС}/ЭКА) \cdot 100$, где ПОЛ – продукты перекисного окисления липидов; АОС – показатели антиоксидантной системы, и дана их сравнительная характеристика. Установлено, что $K_{ЭИ2}$ дает более информативные показатели ЭИ у умерших больных на 3-и сутки после операции. При оценке ЭИ и прогноза распространенного панкреонекроза могут быть использованы оба $K_{ЭИ}$ в зависимости от возможностей лабораторной службы.

Ключевые слова: острый панкреатит, среднемолекулярные пептиды, перекисное окисление липидов, коэффициенты эндогенной интоксикации

S.B. Matveyev, Ye.V. Klytchnikova, A.V. Grishin, A.S. Bogdanova, M.A. Godkov

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF COEFFICIENTS OF ENDOGENIC INTOXICATION UNDER SEVERE ACUTE PANCREATITIS

The sample included 43 patients with severe acute pancreatitis. Two coefficients of endogenous intoxication were applied: $Kei1 = (AMP/ECA) \times 1000$, AMP - average molecular peptides, ECA - effective concentration of albumin and $Kei2 = (Kplp/aos/ECA) \times 100$, PLP - products of lipid peroxidation, AOS - indicators of antioxidant system, ECA - effective concentration of albumin. The comparative characteristic of both coefficients is given. It is established that Kei2 provides more informative indicators of endogenous intoxication in patients died at third day after operation. The study proved that both Kei can be applied for evaluation of endogenous intoxication and prognosis of generalized pancreonecrosis depending on resources of laboratory service.

Key words: acute pancreatitis, average molecular peptides, lipid peroxidation, coefficient of endogenous intoxication

Полиорганная и полисистемная недостаточность, определяющая в подавляющем проценте случаев исход заболевания, всегда сопровождается эндогенной интоксикацией (ЭИ) [17]. Это приводит к нарушению функции печени и почек, расстройствам в системе макро- и микроциркуляции, усилению процессов катаболизма, повышенной альтерации тканей, нарушению белкового, водно-электролитного и других видов обмена [10, 11]. Патологические изменения в организме при ЭИ зависят от баланса двух противоположных процессов: скорости образования и выхода в кровь эндотоксинов, с одной стороны, и скоростью их детоксикации и элиминации, осуществляемой защитными системами организма и лечебными мероприятиями, – с другой.

В раннем послеоперационном периоде ЭИ является одним из ведущих патогенетических факторов нарушения регионарного кровообращения, метаболических, функциональных и структурных повреждений организма [23].

Одним из преимущественных методов оценки ЭИ является определение общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА, ЭКА), свидетельствующие о гидрофобном компоненте токсичности, а также определение среднемолекулярных пептидов (СМП), указывающее на гидрофильный компонент токсичности [9].

Альбумин выполняет в организме ряд функций, имеющих важное значение для поддержания гомеостаза. Их нарушение играет важную роль в патогенезе неотложных состояний. Так, альбумин участвует в поддержании онкотического давления плазмы, в связывании низкомолекулярных веществ, в окислительно-восстановительных реакциях, в регуляции гемостаза, в поддержании ионного равновесия в крови, в регуляции апоптоза и влияет на проницаемость эндотелия и микроциркуляцию [8].

Альбумин обладает уникальными свойствами, определяющими его молекулярную массу 66 439 Д и представленную одной полипептидной цепью, состоящей из 585 аминокислотных остатков. Строение молекулы альбумина позволяет ей менять свою третичную и четвертичную структуру с образованием активных центров и центров регуляции функциональной активности [1].

Оценка свойств альбумина и его связывающей способности требует отработки простого и точного метода определения его концентрации в биологических жидкостях с помощью флюоресцентного зонда К-35 на приборе «АКЛ-01-ЗОНД» [5–7]. ОКА характеризует массовую и общую его концентрацию, ЭКА отражает реальную функциональную активность этого белка.

Высокая летальность при тяжелом остром панкреатите (ТОП) [21] в значительной мере объясняется синдромом ЭИ, выраженность которого определяется как клиническими проявлениями, так и метаболическими нарушениями [13, 14, 18].

Ранее нами исследованы два $K_{ЭИ}$ при ТОП [15, 16] (формулы представлены в разделе «Материалы и ме-

тоды») с использованием различных лабораторных показателей, отражающих ЭИ.

Целью работы является сравнительная оценка информативности двух $K_{ЭИ}$ при ТОП.

Материалы и методы. Обследовано 43 больных с ТОП. Лечение предусматривало проведение интенсивной инфузионной терапии, введение анальгетиков, спазмолитиков, антигистаминных средств, препаратов, снижающих функцию поджелудочной железы. При нефропатии с сохранением функции почек использовали форсированный диурез, при декомпенсации – активные методы внекорпоральной детоксикации. Детоксикацию дополняли проведением сеансов плазмафереза, кишечного лаважа. Больные были разделены на две группы: 1-я – выжившие ($n = 28$); 2-я – умершие ($n = 15$). Исследования по оценке ЭИ проведены на 1, 3, 7 и 14-е сутки у выживших больных после установления диагноза и на 3-и сутки у умерших больных. В представленной работе мы не приводим отдельные лабораторные показатели, отражающие ЭИ, а делаем акцент на интегральных коэффициентах ЭИ. В работе использованы два коэффициента ЭИ: $K_{ЭИ1} = (СМП/ЭКА) \cdot 1000$, разработанный В.Б. Гавриловым [4], где СМП – среднемолекулярные пептиды, и разработанный нами $K_{ЭИ2} = (K_{ПОЛ/АОС}/ЭКА) \cdot 100$, и дана их сравнительная характеристика. Состояние ПОЛ исследовали путем определения диеновых конъюгатов [12], малонового диальдегида (МДА) [3] и степени окисленности липидов [2]. Поскольку ПОЛ находится в динамическом равновесии с антиоксидантной системой (АОС), изучали содержание α -токоферола [19], церулоплазмину [22] и вычисляли коэффициент $K_{ПОЛ/АОС}$ [20]. В качестве контроля (норма) обследовано 20 здоровых людей. Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. У выживших больных $K_{ЭИ1}$ был достоверно повышен на 1, 3, 7 и 14-е сутки соответственно во 2,6, 2,5, 2,5 и 2,3 раза по сравнению с нормой. У умерших больных на 3-и сутки исследований $K_{ЭИ1}$ резко увеличивается – в 4,7 раза ($p < 0,05$) по отношению к норме, т. е. он был выше в 1,9 раза ($p < 0,05$) по сравнению с таковым у выживших больных (рис. 1).

Следовательно, увеличение $K_{ЭИ1}$ при ТОП в среднем в 2,5 раза по отношению к норме на протяжении 2

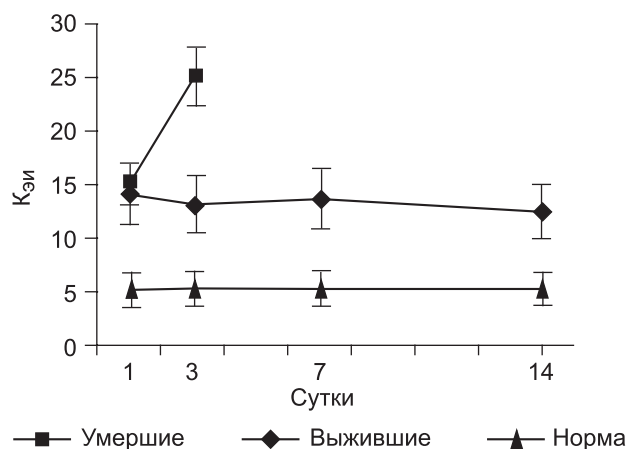


Рис. 1. Динамика изменения $K_{ЭИ}$ при ТОП.

Для корреспонденции:

Матвеев Сергей Борисович, д-р мед. наук, вед. науч. сотр.
Адрес: 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., 3
Телефон: (495) 620-12-57

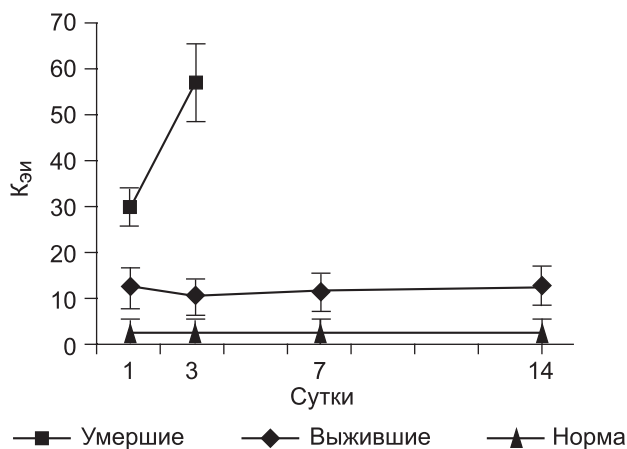


Рис. 2. Динамика изменения К_{ЭИ2} при ТОП.

нед после операции свидетельствует о выживаемости этих больных, тогда как резкий его скачок вверх на 3-и сутки после операции является неблагоприятным прогностическим признаком ТОП.

Кроме того, при данной патологии для выявления ЭИ использовали разработанный нами К_{ЭИ2}, график изменения которого представлен на рис. 2.

К_{ЭИ2} у выживших больных был достоверно увеличен на 1, 3, 7 и 14-е сутки после операции соответственно в 4,6, 3,7, 4 и 4,6 раза по сравнению с нормой. У умерших больных его повышение на 3-и сутки после операции по отношению к норме составляло 20,9 раза ($p < 0,05$), т. е. К_{ЭИ2} был увеличен в 5,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с таковым у выживших больных.

Сравнительный анализ между К_{ЭИ1} и К_{ЭИ2} показал, что уже на 1-е сутки после операции К_{ЭИ2} был повышен в 1,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с К_{ЭИ1} (здесь и далее приведены кратные отношения между К_{ЭИ1} и К_{ЭИ2}). На 3-и сутки после операции К_{ЭИ2} в 8,4 раза ($p < 0,05$) превышает К_{ЭИ1}, что является неблагоприятным прогностическим признаком.

Следовательно, сравнительная характеристика между К_{ЭИ1} и К_{ЭИ2} показывает, что К_{ЭИ2} является более информативным показателем в оценке ЭИ при ТОП. Однако определение К_{ЭИ2} является более трудоемким и дорогостоящим за счет большего количества лабораторных показателей, отражающих ЭИ. Использование того или иного К_{ЭИ} при ТОП зависит от врача-клинициста, который определяет тяжесть течения заболевания. Определение коэффициентов ЭИ при ТОП позволяет своевременно назначить адекватную детоксикационную терапию и контролировать ее эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева А.Н., Евтушенко В.А. Клиническое значение определения альбуминовых показателей у онкологических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 2004; 6: 64–8.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов: молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. М.: Медицина; 1989.
3. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сы-

- воротке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопросы медицинской химии*. 1987; 33(1): 118–22.
4. Гаврилов В.Б., Бидула М.М., Фурманчук Д.А. и др. Оценка эндогенной интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 2: 13–7.
5. Грызунов Ю.А., Лукичева Т.И. Правильность и воспроизводимость флуоресцентного метода определения массовой концентрации альбумина сыворотки крови человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1994; 5: 25–7.
6. Грызунов Ю.А., Миллер Ю.И., Добрецов Г.Е., Пестова А.Б. Флуоресцентный способ определения массовой концентрации альбумина сыворотки крови человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1994; 5: 27–31.
7. Грызунов Ю.А., Гринберг А.А., Стутин В.А. и др. Информативность показателя «эффективная концентрация альбумина» при распространенном перитоните: данные многоцентрового исследования. *Анестезиология и реаниматология*. 2003; 6: 32–5.
8. Грызунов Ю.А., Заск И.О., Мороз В.В. и др. Сывороточный альбумин: свойства, функции и их оценка при критических состояниях. *Анестезиология и реаниматология*. 2004; 6: 68–74.
9. Денисова О.В., Волкова И.А. Общая и эффективная концентрация альбумина как метод оценки эндогенной интоксикации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999; 9: 18–9.
10. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Вагнер В.К. Воспаление как общебиологическая реакция. На основе модели острого перитонита. Л.: Наука; 1989.
11. Ерюхин И.А., Насонкин О.С., Шапков Б.В., Лебедев В.Ф. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1989; 3: 3–7.
12. Каган В.Е., Орлов В.Н., Прилико Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. М.: Наука; 1986.
13. Матвеев С.Б., Иванов П.А., Голиков П.П. и др. Критерии оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе. *Вестник интенсивной терапии*. 2004; 2: 69–70.
14. Неймарк И.И. Эфферентная детоксикационная терапия в комплексном лечении острого панкреатита. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1993; 5–6: 136–40.
15. Голиков П.П., Иванов П.А., Матвеев С.Б. и др. Прогностическое значение интегральной оценки эндогенной интоксикации при панкреонекрозе. В кн.: *Дизрегуляторная патология органов и систем (экспериментальная и клиническая патофизиология): Тезисы докладов III Рос. конгресса по патофизиологии*, Москва, 9–12 нояб. 2004 г. М.; 2004: 136.
16. Иванов П.А., Матвеев С.Б., Давыдов Б.В. и др. Прогностическое значение интегральных показателей оценки эндогенной интоксикации при остром панкреатите. В кн.: *Актуальные проблемы неотложной хирургии (острый панкреатит, гнойно-септические осложнения острого панкреатита): Сборник научных трудов выездного пленума проблемных комиссий "Неотложная хирургия" и "Инфекция в хирургии"* Межведомственного совета РАМН и Российской науч.-практ. конф., Ставрополь, 20–21 сент. 2006 г. М.: НИИСП им. Н.В. Склифосовского; Ставрополь: Сервисшкола; 2006: 41–3.
17. Федоровский Н.М., Афанасьев А.Н., 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.
18. Толстой А.Д., Медведев Ю.В., Гольцов В.Р. и др. Применение олифена в комплексном лечении острого панкреатита: Пособие для врачей. СПб.: ГНИИСП им. И.И. Джанелидзе; 2002.
19. Duggan D.E. Spectrofluorometric determination of tocopherols. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959; 84(1): 116–22.
20. Golikov P.P., Davydov B.V., Matveyev S.B. et al. A method for integral estimation of lipid peroxidation and antioxidant system in treatment of emergent states. In: *Proceedings of the XVI International congress clinical chemistry*. 8–12 July 1996, London: 310.
21. Uhe W., Warshaw A., Imrie C. et al. IAP guidelines for surgical management of acute pancreatitis *Pancreatology*. 2002; 2: 565–73.
22. Ravin H. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. *J. Lab. Clin. Med.* 1961; 58(1): 161–8.
23. Stangl V., Baumann G., Stangl K., Felix S.B. Negative inotropic mediators released from the heart after myocardial ischemia reperfusion. *Cardiovasc. Res.* 2002; 53(1): 12–30.

Поступила 04.07.12