

УДК 616.37-002-036.11-07

НОВЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**А.П. Власов, С.Б. Келейников, Т.И. Григорьева, В.М. Кукош,**
ГОВ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

Актуальность проблемы острого панкреатита в медицинском и социально-экономическом аспектах определяется постоянным ростом заболеваемости лиц трудоспособного возраста, существенной продолжительностью лечения, значительным уровнем летальности при деструктивных формах панкреатита (Вашетко Р.В. и др., 2000). Значительный процент неблагоприятных исходов при остром воспалении поджелудочной железы выявляет необходимость расширения диагностических критериев данного заболевания на всех стадиях его развития с целью предупреждения прогрессирования заболевания и трансформации отечной формы панкреатита в деструктивную с помощью адекватной и своевременной терапии. Известно, что пусковым фактором развития тяжелых системных нарушений при различных патологических процессах и заболеваниях (Матвеев С.Б. и др., 2003), в том числе и при остром панкреатите, является эндотоксикоз. Накопление высокотоксичных продуктов в крови неизбежно ведет к расстройствам всех видов обмена как в плазме, так и в форменных элементах крови. Особый интерес представляет изучение нарушений липидного метаболизма как основы мембранодеструктивных процессов, определяющих формирование полиорганной дисфункции (Власов А.П. и др., 2000). Таким образом, исследование динамики показателей липидного обмена в крови имеет высокую значимость в аспекте расширения диагностических возможностей в определении тяжести, прогноза и эффективности проводимой терапии при остром панкреатите.

Основой работы явились экспериментальные исследования на взрослых беспородных собаках (n=24), которым моделировали острый панкреатит по способу В.М. Буянова с соавт. (1989): под наркозом выполняли срединную лапаротомию,

пунктировали желчный пузырь, забирали желчь, место пункции в последующем лигировали. Для формирования медленно прогрессирующей формы заболевания полученную желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1-, 3-, 5-е сутки) животным производили релапаротомию, биопсию ткани поджелудочной железы, осуществляли забор крови. В контрольные сроки определяли показатели липидного состава, интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность фосфолипазы А2 и супероксиддисмутазы ткани поджелудочной железы, плазмы крови и тромбоцитов, функциональную активность тромбоцитов и выраженность эндогенной интоксикации.

Результаты исследования. Экспериментально установлена адекватность выбранной модели: развитие воспалительного процесса в ткани поджелудочной железы отмечалось уже на первые сутки эксперимента (отек, гиперемия ткани органа, участки кровоизлияний в паренхиму железы). В большинстве наблюдений мы отмечали развитие отечной формы острого панкреатита. В ряде случаев было зарегистрировано развитие панкреонекроза, что сопровождалось летальностью животных.

Исследования показали развитие выраженного интоксикационного синдрома при остром воспалении поджелудочной железы, что было зарегистрировано в виде роста содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови. Индекс токсичности плазмы возрастал на 89,12–192,54% относительно нормы. Достоверно увеличивалась активность α -амилазы – важного критерия деструктивного процесса в поджелудочной железе – на 152,03–275,11% ($p < 0,05$). Отметим, что содержание токсических продуктов в



крови достигало своего апогея на третьи сутки развития отеочной формы острого панкреатита, что сопоставимо с динамикой воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Нами выявлено, что развитие воспалительного процесса в поджелудочной железе с формированием выраженного интоксикационного синдрома было тесно сопряжено с системными нарушениями липидного метаболизма, что было зафиксировано в виде дестабилизаций липидных компонентов биомембран тканевых структур поджелудочной железы и тромбоцитов, а также дислипидных явлений в плазме крови, где происходили как количественные, так и качественные изменения липидного состава.

Изучение липидного спектра тканевых структур поджелудочной железы показало: содержание суммарных фосфолипидов снижалось на 26,20–44,79% ($p < 0,05$), фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина в их составе – на 47,94–64,60 и 18,05–30,55% ($p < 0,05$) соответственно. Показатели моноацилглицеролов, диацилглицеролов и эфиров холестерина возрастали на 53,93–200,52, 102,96–1175,56 и 22,37–37,89% ($p < 0,05$) соответственно. Отмечалось увеличение содержания свободных жирных кислот и лизофосфолипидов на 43,67–140,66 и 474,17–1065,00% ($p < 0,05$) соответственно. Следует отметить тот факт, что максимальное развитие патологических липидных изменений в тканях поджелудочной железы достигалось к третьим суткам течения острого панкреатита, что было сопоставимо с выраженностью воспалительного процесса в органе и выраженностью синдрома эндогенной интоксикации.

Выявлена сопряженность нарушений липидного состава биомембран панкреатоцитов с интенсификацией процессов ПОЛ (содержание диеновых конъюгатов в ткани органа возрастало на 42,03–184,10% ($p < 0,05$), малонового диальдегида – на 76,45–321,82% ($p < 0,05$)) и активизацией фосфолипазной активности в 6–9 раз. Активность супероксиддисмутазы снижалась на 15,23–50,21% ($p < 0,05$). Полученные результаты выявляют значимость процессов липоперекисления при остром панкреатите как одного из основных патогенетических механизмов изменения липидного метаболизма поджелудочной железы, приводящих к значительным перестройкам липидного компонента биомембран. Динамика показателей липидного состава плазмы крови при остром панкреатите была такова. Установлено значительное увеличение уровней свободных жирных кислот на 82,53–174,09% ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – на 61,52–110,71% ($p < 0,05$) при достоверном снижении суммарных фосфолипидов на 10,41–32,50% ($p < 0,05$), эфиров холестерина – на 37,09–52,34% ($p < 0,05$), фосфатидилинозита и фосфатидилэтаноламина – на 42,76–68,62 и 21,52–50,24% ($p < 0,05$) соответственно.

Существенным изменениям подвергался и липидный состав тромбоцитов, причем изменения достигали наибольшей выраженности на третьи сутки течения заболевания. Их выраженность была сопоставима с нарушениями функциональной активности форменных элементов крови, что было зарегистрировано в виде возрастания агрегационной способности тромбоцитов (степень и скорость агрегации увеличивались на

33,49–68,06 и 143,18–329,55% соответственно, время агрегации снижалось на 30,07–36,71%).

Экспериментально показано, что при остром панкреатите изменения липидного метаболизма на организменном уровне (в плазме крови и тромбоцитах) также сопровождались значительной интенсификацией процессов липоперекисления и повышением активности фосфолипазы A_2 .

Корреляционный анализ показал, что выраженность воспалительных явлений в ткани поджелудочной железы, сопряженная с дислипидными явлениями в ткани органа, находится в достоверной связи с интенсивностью процессов перекисного окисления липидов, активностью фосфолипазы A_2 и изменением некоторых липидных фракций плазмы крови и тромбоцитов (таблица).

Таблица. Корреляционная связь между показателями липидного состава тканей поджелудочной железы и состава липидов, ПОЛ, активности фосфолипазы A_2 плазмы крови и тромбоцитов при остром панкреатите

Показатель	СФЛ	ХЛ	СЖК	ЭХЛ	ЛФЛ	ФХ
Некоторые липидные фракции плазмы крови						
СФЛ	0,22	0,89	0,91	0,51	0,98	0,51
ФИ	0,73	0,53	0,69	0,48	0,91	0,85
ЛФЛ	0,79	0,65	0,82	0,46	0,97	0,75
СЖК	0,68	0,64	0,70	0,58	0,95	0,86
Перекисное окисление липидов плазмы крови						
МДА	0,68	0,64	0,70	0,58	0,95	0,86
ФЛ A_2	0,69	0,90	0,94	0,42	0,93	0,72
Некоторые липидные фракции тромбоцитов						
ЛФЛ	0,95	0,75	0,96	0,93	0,81	0,92
СЖК	0,90	0,68	0,99	0,89	0,90	0,74
Перекисное окисление липидов тромбоцитов						
МДА	0,91	0,81	0,90	0,92	0,96	0,84
ФЛ A_2	0,68	0,86	0,89	0,74	0,99	0,49

Примечание: жирным шрифтом выделена достоверная корреляционная связь; **СФЛ** – суммарные фосфолипиды, **ХЛ** – холестерол, **ЛФЛ** – лизофосфолипиды, **СЖК** – свободные жирные кислоты, **ФХ** – фосфатилихолин, **МДА** – малоновый диальдегид, **ФЛ** – фосфолипаза.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать о возможности применения показателей свободных жирных кислот, лизофосфолипидов, малонового диальдегида и активности фосфолипазы A_2 плазмы крови и тромбоцитов как диагностических маркеров интенсивности воспалительного процесса в поджелудочной железе.



ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов В.М. Моделирование острого панкреатита/ Буянов В.М., Ступин И.В., Егиев В.Н. и др. // Клиническая хирургия. - 1989. - № 11. - С. 24–26.
2. Вашетко Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы/ Вашетко Р.В., Толстой А.Д., Курьгин А.А., Стойко Ю.М., Красногоров В.Б. - СПб.: Питер, 2000. - 309 с.
3. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите/ Власов А.П., Трофимов В.А., Тарасова Т.В./ Саранск: «Красн. Октябрь», 2004. - 232 с.
4. Матвеев С.Б. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме/ Матвеев С.Б., Спиридонова Т.Г.// Клиническая лабораторная диагностика. - 2003. - № 10. - С. 3–5.