

(МДА) в эритроцитах экспериментальных животных. О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности каталазы в эритроцитах. Определение концентрации гидроперекисей проводили спектрофотометрически по методу Гаврилова В.Б. Определение концентрации малонового диальдегида в эритроцитах проводили спектрофотометрически по методу Камышников В.С. Определение активности каталазы в эритроцитах проводили спектрофотометрически по методу *E. Beutler*. Результаты обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента на ПЭВМ *Pentium-4* по программе *Prizma 4.0*.

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментальных исследований показали, что у крыс в условиях хронической ртутной интоксикации происходило достоверное повышение САД относительно интактной группы животных, что было обусловлено увеличением УПСС, несмотря на одновременное снижение СИ. Совокупность уменьшения УИ и тенденция к снижению ЧСС, относительно фоновых значений приводили к достоверному значимому изменению СИ в группе животных изолированно получавших хлорид ртути (табл.1). Интоксикация хлоридом ртути приводила к снижению активности каталазы в эритроцитах и сочеталась с увеличением концентрации МДА в эритроцитах, с одновременным повышением уровня гидроперекисей в плазме крови, относительно значений интактной группы животных, что свидетельствует об активации процессов липопероксидации (табл.2).

Таблица 1

Влияние мелаксена на показатели системной гемодинамики у экспериментальных животных на фоне хронической интоксикации хлоридом ртути

Условия опыта	Стат. пок-ль	САД	УПСС	СИ	УИ	ЧСС
Фон	M±m	111,4±2,6	1,71±0,079	53,25±2,4	0,137±0,005	387±8
Hg ₂ Cl в/ж (30 дней) (группа №2)	M±m	129,4±3,3	2,95±0,253	31,39±2	0,088±0,007	367±11
	p	*)	*)	*)	*)	-
Hg ₂ Cl в/ж (30 дней) + Мелаксен в/ж (30 дней)	M±m	118,5±3,7	2,43±0,071	38,9±1,9	0,123±0,017	359±9
	p	*) #)	*) #)	*) #)	-	-

Примечание: (*) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с группой №2.

Таблица 2

Влияние мелаксена на активность каталазы, концентрация малонового диальдегида и гидроперекисей у экспериментальных животных на фоне хронической интоксикации хлоридом ртути

Условия опыта	Стат. пок-ль	МДА (мкмоль/л)	Гидроперекиси (мкмоль/л)	Катализа (МЕ/гНв)
Фон	M±m	70,97±2,96	2,16±0,15	382,2±7,31
Hg ₂ Cl в/ж (30 дней) (группа №2)	M±m	95,5±1,83	4,26±0,18	304,9±5,14
	p	*)	*)	*)
Hg ₂ Cl в/ж (30 дней) + Мелаксен в/ж (30 дней)	M±m	83,62±2,72	2,93±0,16	368,3±6,37
	p	**) ##)	**) #)	#)

Примечание: (*) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с фоном; (**) – достоверное ($p \leq 0,01$) изменение по сравнению с фоном; (#) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение по сравнению с группой №2; (##) – достоверное ($p \leq 0,05$) изменение по сравнению с группой №2.

Применение мелаксена в качестве профилактического средства в условиях ртутной интоксикации способствовало снижению выраженности кардиотоксического действия тяжелого металла, что выражалось в восстановлении сократительной способности миокарда, проявляющееся в виде повышения СИ относительно значений группы животных №2. Одновременно с этим отмечалось достоверное уменьшение УПСС и как следствие снижением САД, относительно значений животных группы №2 (табл.1). Являясь мощным естественным антиоксидантом, мелаксен в условиях ртутной интоксикации способствовал уменьшению активности процессов перекисного окисления липидов, что выражалось в снижении концентрации МДА в эритроцитах и уменьшении концентрации гидроперекисей в плазме крови, данные проявления сочетались с восстановлением активности каталазы в эритроцитах животных, относительно группы животных

изолированно получавших хлорид ртути.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что применение мелаксена в условиях хронической ртутной интоксикации является эффективным способом коррекции кардиотоксического действия тяжелого металла.

Литература

1. Брин, В.Б. Физиология системного кровообращения / В.Б. Брин, Б.Я. Зонис. – Изд-во Ростовского университета, 1984.
2. Лилица, Г.А. Клиническая медицина / Г.А. Лилица, Р.М. Заславская, Е.В. Калинина. – 2005. – №3. – С. 54–57.
3. Марупов, А.М. Вестник экстренной медицины / А.М. Марупов, А.А. Стопницкий. – 2010. – № 4. – С. 77–80.
4. Eman M. Toxicol / M. Eman, J. Alissa, A. Gordon Ferns. – 2011: 870125.
5. Houston, MC. J Clin Hypertens (Greenwich) / M.C. Houston. – 2011 Aug;13(8):621-7. Epub 2011 Jul 11.
6. Tunalı-Akbay, T. Phytother Res / T. Tunalı-Akbay, G. Sener, H. Salvarlı, O. Sehırlı, A. Yarat. – 2007 Jan;21(1):26-31.
7. Braz J Med Biol Res / D.V. Vassallo [et al.]. – 2011 Sep;44(9):939-46. Epub 2011 Aug 12.

PREVENTION OF MERCURIDE CARDIOTOXIC ACTION IN THE EXPERIMENT

A.K. MITTSIEV, V.B. BRIN, K.G. MITTSIEV

Northern Ossetia State Academy, Vladikavkaz

Chronic mercury intoxication leads to the formation of marked functional changes in the cardiovascular system. Cardiotoxic actions of mercury have a pronounced hypertensive orientation. As a powerful prooxidant, mercury activates lipid peroxidation, which goes with decrease in catalase activeness. Applying melaxen reduces cardiotoxic action of mercury, which is proved by studying the functional state of the cardiovascular system. With its antioxidant properties, melaxen in chronic mercury intoxication reduces the severity of lipid peroxidation.

Key words: chronic mercury intoxication, melaxen, cardiovascular system, lipid peroxidation.

УДК 616.37-002-008.9-085

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Д.В. КАРАПЫШ*, А.В. ФЕДОСЕЕВ**, П.Г. БРОНШТЕЙН*

Проанализированы результаты лечения эндотоксикоза у 138 больных острым панкреатитом, с различной степенью выраженности ПОН (суб и декомпенсированная). Обозначены границы эффективности традиционной интенсивной терапии эндотоксикоза и показания к началу низкочастотной пролонгированной вено-венозной гемодиализации. Отмечена высокая эффективность комплексной, ступенчатой терапии эндотоксикоза у больных острым панкреатитом с использованием метода низкочастотной пролонгированной вено-венозной гемодиализации (снижение показателей эндотоксикоза у 87% больных), безопасность метода (отсутствие отрицательного влияния на показатели центральной гемодинамики, отсутствие эффекта «выброса токсинов», значимого отрицательного влияния на белковый и глобулярный состав крови).

Ключевые слова: эндотоксикоз, панкреатит.

Актуальность исследования. Острый панкреатит на сегодняшний день представляет собой одну из наиболее трудных задач хирургии. Возникновения и развития тяжелых форм острого панкреатита, до сих пор является предметом выражения полярных точек зрения. Среди множества факторов решающую роль зачастую играет эндогенная интоксикация и расстройства гемодинамики, что определяет тяжесть течения и прогноз заболевания. Токсическое воздействие на организм оказывают активизированные панкреатические и лизосомальные ферменты, калликреин-кининовая система, биогенные амины, пептиды средней и низкой молекулярной массы, активация перекисного окисления липидов. Отсюда одной из приоритетных задач в решении проблемы лечения больных острым панкреатитом представляется в элиминации токсических легандов и коррекции основных показателей гомеостаза.

* Тульский государственный университет, 300600, г. Тула, пр-т Ленина, д. 92, e-mail: dkarapysh@yandex.ru, explorer2003@inbox.ru

** Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 390026 г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом, за счет оптимизации методики дезинтоксикационной терапии. Сравнить различные методы дезинтоксикации *традиционной интенсивной терапии* (ТИТ) и метод *низкопоточной пролонгированной вено-венозной гемodia-фильтрации* (НПВВГДФ).

Материалы и методы исследования. Нами было исследовано 138 пациентов с острым панкреатитом в условиях субкомпенсированной (СПОН) и декомпенсированной полиорганной недостаточности (ДПОН). Средний возраст составил 51,6±3,5 лет. Тяжесть состояния по шкале В.Б. Краснорогова (1994) составила 4,5±0,91 баллов, это соответствует тяжелому панкреатиту. Все пациенты получали ТИТ в условиях отделения реанимации первые сутки поступления. Изолированная оценка эффективности метода ТИТ проводилась у 84 пациентов – первая группа. Вторую группу составляли больные, к которым применялся метод НПВВГДФ – это 54 пациента. Показанием для начала НПВВГДФ являлись: отсутствие эффекта от проводимой традиционной инфузионной терапии, в течение суток, снижение ОЦК и ОЦП на 3-8%, увеличение воды в интерстициальном пространстве на 2-4%, нарастание креатинина более 300 мкмоль/л, мочевины более 30 ммоль/л, билирубина более 55 мкмоль/л. Эффективность лечения оценивалась по изменениям биохимического, белкового, электролитного, глобулярного состава крови, центральной гемодинамики. Интервалы оценки ТИТ: 24, 72, 96 часов от начала терапии. Интервалы оценки НПВВГДФ: через 2, 6 часов от начала терапии, а также каждые 12 часов после терапии. Другие методы экстракорпоральной детоксикации нами не применялись в виду тяжести состояния больных, нестабильности гемодинамики, что является обязательным атрибутом для проведения основных методов экстракорпоральной детоксикации (гемосорбция, плазмаферез).

Техническое обеспечение процедуры НПВВГДФ: комплект «Prisma Set M100» (AN69), гепарин – 10 ЕД/кг массы тела в час, скорость кровотока 100-150 мл/мин, объем замещения: 40-45 мл/кг массы тела в час, длительность 10-40 часов, доступ – одна из центральных вен, катетеризация двухпросветным центральным венозным катетером (11,5-12,5F).

Таблица 1

Динамика изменений биохимических и токсических показателей при проведении ТИТ

	Исходные значения M±m	24 часа от начала ТИТ M±m	48 часов от начала ТИТ M±m	72 часа от начала ТИТ M±m	96 часов от начала ТИТ M±m
Билирубин, мкмоль/л	37,1±28,9	32,3±22,6	31,4±18,7	27,4±17,6	25,3±16,8
Прямая фракция, мкмоль/л	25,4±9,3	24,1±5,6	21,3±6,4	20,4±6,7	18,8±5,8
Непрямая фракция, мкмоль/л	11,7±9,7	11,2±4,9	10,8±5,7	10,5±5,6	9,5±4,8
Общий белок, г/л	62,1±1,4	61,3±1,5	61,7±1,7	61,6±1,5	62,1±1,6
АСТ, ЕД/л	64,2±17,4	59,1±15,4	57,3±13,6	52,2±11,2	47,4±10,7
АЛТ, ЕД/л	51,4±18,1	50,9±11,7	49,7±10,7	46,4±10,2	42,2±10,5
Креатинин, мкмоль/л	153,2±37,9	153±31,4	150,7±	149,4±	145±14,7
Мочевина, ммоль/л	10,1±3,6	10,9±2,9	9,9±2,7	9,5±2,8	9,3±2,8
Амилаза, ЕД/л	10,69±2,7	9,9±1,9	9,7±1,7	8,9±2,1	7,9±1,9
Глюкоза, ммоль/л	8,7±1,7	6,9±1,6	6,3±1,2	5,3±1,6	5,7±1,1
Калий ммоль/л	4,75±0,26	4,68±0,21	4,66±0,19	4,59±0,17	4,5±0,15
Натрий ммоль/л	140,5±2,1	140,3±1,9	138,6±1,7	138,9±2,6	139,6±2,3
ЛИИ (усл. ед)	5,9±1,5	5,8±1,1	5,7±0,9	4,9±0,7	4,5±0,6

Результаты и их обсуждение. Оценивая результаты проведенных нами исследований, был установлен тот факт, что у больных в группе, где проводилась только ТИТ отмечалось достоверное снижение биохимических показателей почечно-печеночной недостаточности от исходных значений в 45% случаев, во всех остальных случаях эти изменения прослеживаются в тенденции $p>0,05$ (табл. 1).

Наиболее отчетливо эти изменения отмечаются со 2 суток лечения ТИТ с последующим незначительным нарастанием положительного результата к 4 суткам (глюкоза крови исходная 8,7 ммоль/л, на 2 сутки 6,3 ммоль/л, на 3 сутки 5,3 ммоль/л, на 4 сутки 5,7 ммоль/л, при $t=1,15-1,48$). Показатели общего белка крови при ТИТ не изменились, что закономерно и связано с меха-

низмом детоксикации метода. Проведенный анализ гемодинамических показателей отметил достоверное повышение центрального венозного давления, причем эти изменения в сравнении с исходными показателями регистрируются на достоверном уровне с первых суток лечения, повысилось артериальное давление и уменьшилось общее периферическое сопротивление (табл. 2).

Однако, несмотря на положительные результаты, полученные в ходе лечения ТИТ, к сожалению даже на 4 сутки нам не удалось нормализовать указанные гемодинамические показатели, так как уровень токсемии и метаболического дисбаланса не удается нормализовать за столь короткий период времени.

Таблица 2

Изменения гемодинамических показателей во время проведения ТИТ

	Исходные значения M±m	24 часа от начала ТИТ M±m	48 часов от начала ТИТ M±m	72 часа от начала ТИТ M±m	96 часов от начала ТИТ M±m
ЦВД, мм.водн.ст.	20,4±3,2	32,6±4,6*	48,4±6,3*	58,7±9,7*	64,5±6,5*
ОПСС, дин* с/см-5*м ²	3117±26	3220±32,8*	3215±27,7*	3231±55	3111±24,7*
ЧСС, мин-1	93,7±3,8	91±2,5	92±2,8	90±2,9	91±2,9
АДер., мм рт. ст.	106,3±3	114,7±2,3*	127,6±2,4*	124,1±2,1*	123,1±2,7*

Приложение: * – $p<0,05$

Таблица 3

Динамика изменений биохимических и токсических показателей при проведении НПВВГДФ

	Исходные значения M±m	6 часа от начала НПВВГДФ M±m	12 часов от начала НПВВГДФ M±m	24 часов от начала НПВВГДФ M±m	Через 1 час после завершения НПВВГДФ M±m
Билирубин, мкмоль/л	67,9±12,7	62,5±10,3	45,3±9,3	31,6±5,2*	29,4±2,6*
Прямая фракция, мкмоль/л	33,9±8,3	29,3±4,5	24,8±4,3	17,5±3,4	15,6±2,9*
Непрямая фракция, мкмоль/л	24,2±4,4	23,4±3,3	21,24±4,1	14,25±4,1	13,7±4,2
Общий белок, г/л	57,4±1,2	57,6±1,1	55,2±1,9	53,4±1,4*	53,2±1,1*
АСТ, ЕД/л	72,2±17,4	71,1±15,3	54,21±12,1	48,3±12,2	47,4±13,4
АЛТ, ЕД/л	71,4±18,1	69,2±13,2	58,4±14,3	51,2±11,3	50,3±10,6
Креатинин, мкмоль/л	324,1±48,3	291,3±43,2	242,43±5,3	224,3±4,8*	181,7±3,8*
Мочевина, ммоль/л	33,8±5,5	27,9±4,3	25,43±3,3	18,7±2,3*	15,2±3,4*
Амилаза, ЕД/л	72,4±11,06	71,7±8,7	67,7±7,9	54,7±8,1	49,5±9,8
Глюкоза, ммоль/л	11,7±1,7	10,9±1,4	7,3±1,2*	6,5±1,3*	6,3±1,1*
Калий ммоль/л	4,75±0,26	4,7±0,4	4,5±0,4	4,4±0,3	4,35±0,4
Натрий ммоль/л	140,5±2,1	140,3±3,2	139,4±3,5	138,4±2,8	139,5±2,3
ЛИИ (усл. ед)	6,3±2,1	6,1±0,9	5,4±0,7	4,1±0,8	3,9±1,1

Приложение: * – $p<0,05$

Показатели второй группы исследования, в которой проводили традиционную интенсивную инфузионную терапию в сочетании с НПВВГДФ несколько отличались. В частности проведение НПВВГДФ, сочетающее конвекционные и диффузионные механизмы детоксикации, позволило значительно снизить уровень билирубина, креатинина и мочевины, амилазы, глюкозы, концентрация которых перед началом процедур, значительно превышала значение нормальных показателей. По окончании НПВВГДФ концентрация этих веществ в 60% случаев снижалась до субнормальных и нормальных величин. Изменение биохимических показателей достоверно начинали регистрироваться уже через 24 часа диализной терапии и оставались стабильными у большинства больных после процедуры 87% (табл. 3). При этом, если концентрация билирубина в 57% случаев после 36 часов НПВВГДФ достигала нормальных и субнормальных значений. Уровень аминотрансфераз (АСТ, АЛТ) оставался повышенным на 15-23% по сравнению с нормой, что может свидетельствовать о недостаточно компенсации функции печени после однократной процедуры и являться показанием для серии процедур.

Увеличение токсемии после НПВВГДФ в условиях хирургического эндотоксикоза отмечено не было. Одним из положительных свойств метода является отсутствия значительного влияния на уровень общего белка крови. Количество общего белка крови через час после завершения процедуры снизилось, в среднем на 7,3%.

Метод НПВВГДФ при проведении хорошо переносился больными, ознобов, аллергических реакций, нарушений центральной гемодинамики отмечено не было. НПВВГДФ спрово-

ждался практически линейным улучшением показателей центральной гемодинамики (табл. 4).

Обращает на себя внимание рост ЦВД, АДср., ОПСС, относительная стабилизация ЧСС. В процессе диализной терапии уже через 2 часа фиксировались первые положительные гемодинамические сдвиги, рост ЦВД, ОПСС ($p < 0,05$), которые нарастали к окончанию процедуры и сохранялись после нее (табл. 4).

Таблица 4

Изменения гемодинамических показателей во время и после проведения НПВВГДФ

	Исходные значения	2 часа от начала НПВВГДФ	12 часов от начала НПВВГДФ	24 часов от начала НПВВГДФ	Через 1 час после завершения НПВВГДФ
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
ЦВД, мм.водн. ст.	20,4±3,2	48,4±6,3*	58,7±9,3*	64,5±6,5*	68,2±7,1*
ОПСС, дин*с/см-5*м ²	3117±26	3215±27,7*	3231±4,3*	3111±24,7	2915±23,2*
ЧСС, мин-1	93,7±3,8	92±2,8	90±4,1	91±2,9	92±2,4
АДср., мм рт. ст.	106,3±3	127±2,4*	124,1±1,9*	123,1±2,7*	119±2,4*

Приложение: * – $p < 0,05$

Влияние НПВВГДФ на глобулярный состав крови (эритроциты, гемоглобин, тромбоциты) незначительны и недостоверны. Отмечается значительное уменьшение лейкоцитов крови с улучшением лейкограммы (табл. 5).

Для оценки эффективности предложенных методов лечения, нами был введен «коэффициент эффективности» ($k = M1/M2$), где M1 и M2 это средние показатели биохимических и гемодинамических критериев оценки эндотоксикоза (табл. 1,3 и табл. 2,4). Оценка проводилась через 24 часа лечения тем или иным методом. Все это позволило сравнить эффективность выбранного способа лечения с учетом исходных значений интоксикации.

Таблица 5

Динамика клеточных показателей крови при проведении НПВВГДФ

	Исходные значения	6 часа от начала НПВВГДФ	12 часов от начала НПВВГДФ	24 часов от начала НПВВГДФ	36 часов от начала НПВВГДФ
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Гемоглобин, г/л	115,4±11,8	111,6±8,1	105,2±6,2	103,4±11,3	100,3±9,2
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,25±0,6	4,2±0,7	4,07±0,8	4,01±0,2	3,82±0,1
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	15,26±7,40	12,03±3,10	11,08±3,3	10,5±2,6	9,1±1,7
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	270,3±41,1	271±81,7	269,4±41,2	240,5±74,2	228,1±34,1

Приложение: * – $p < 0,05$

Таблица 6

Сравнение эффективности снижения биохимических показателей интоксикации

	ТИТ k=M1/M2	m±	НПВВГДФ k=M1/M2	m±	t
Билирубин	11	3,5	12	3,5	0,05
Прямая фракция	11	3,4	19	4,3	1,62
Непрямая фракция	10	3,3	17	4,1	1,24
Общий белок	10	3,3	12	3,5	0,31
АСТ	11	3,4	13	3,7	0,48
АЛТ	10	3,3	10	3,3	0,01
Креатинин	10	3,3	14	3,8	0,88
Мочевина	11	3,4	18	4,2	1,35
Амилаза	11	3,4	13	3,7	0,49
Глюкоза	13	3,6	18	4,2	0,97
Калий	10	3,3	11	3,4	0,14
Натрий	10	3,3	10	3,3	0,03
ЛИН	10	3,3	15	3,9	1,01

Так при сравнении достоверных различий в эффективности снижения исходно высоких значений биохимических показателей, методы не выявили (табл. 6). При этом отмечены более выраженные тенденции некоторых биохимических показателей интоксикации в группе НПВВГДФ (ТИТ прямая фракция билирубина $k=11±3,4$; НПВВГДФ $k=19±4,3$ при $t=1,62$ и непрямая фракция билирубина $k=10±3,3$; НПВВГДФ $k=17±4,1$ при $t=1,24$; ТИТ мочевины $k=11±3,4$; НПВВГДФ $k=18±4,2$ при $t=1,35$) тен-

денция к достоверности. В гемодинамических показателях только результаты ЦВД отметили достоверный сдвиг в сторону увеличения коэффициента эффективности (ТИТ ЦВД $k=16±4,0$, а в группе с НПВВГДФ $k=32±5,1$ при $p < 0,05$) (табл. 7).

Выводы. Таким образом, учитывая, что нестабильная гемодинамика является одним из проявлений эндотоксикоза, применение традиционной интенсивной терапии вполне оправданно. Что подтверждается снижением биохимических показателей печеночно-почечной недостаточности в 45% случаях, достоверным повышением центрального венозного давления и уменьшением общего периферического сопротивления.

Применение метода ТИТ как самостоятельного пособия, не оправданно, что подтверждается отсутствием достоверных различий между исходными показателями, а также более низким «критерием эффективности» чем при использовании в сочетании с методикой НПВВГДФ.

Таблица 7

Сравнение эффективности влияния на гемодинамические показатели

	ТИТ k=M1/M2	m±	НПВВГДФ k=M1/M2	m±	t
ЦВД	16*	4,0	32*	5,1	2,42
ОПСС	10	3,3	10	3,3	0,08
ЧСС	10	3,3	10	3,3	0,00
АД	11	3,4	12	3,5	0,16

Приложение: * – $p < 0,05$

Таким образом, показанием для начала НПВВГДФ является субкомпенсированная и декомпенсированная полиорганная недостаточность, а также неэффективность ТИТ в течение суток лечения в палате интенсивной терапии.

Эффективный уровень снижения токсических легандов крови у больных с эндотоксикозом, а также отсутствие отрицательного влияния метода на показатели центральной гемодинамики, можно рассматривать, как показания к применению метода у больных с нестабильной гемодинамикой и риском развития полиорганной недостаточности.

Отсутствие эффекта «выброса токсинов» после проведения процедуры, незначительное влияние на концентрацию белка плазмы крови, а также отсутствие отрицательного влияния на глобулярный состав крови подтверждает безопасность метода НПВВГДФ.

Литература

1. Савельев, В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М., 2008. – 116 с.
2. Алиева, Л.М. Программированный плазмаферез и непря- мое электрохимическое окисление крови и плазмы в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита // Дисс...канд. мед. наук / Л.М. Алиева. – М., 2004. – С.44.
3. Девнозашвили, Ш.Ш. Пролонгированная низкопоточная гемодиализация ("ПРИСМА") в комплексном лечении хирургического эндотоксикоза / Ш.Ш. Девнозашвили, Н.М. Федоровский // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2004. – Том 1. – №3. – С.16.
4. Парапанкреатит: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой [и др.]. – СПб., 2003. – 159 с.
5. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе / В.С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии. – 1999. – №5. – С. 26–29.
6. Федосеев, А.В. Экстракорпоральные методы детоксикации в лечении хирургического эндотоксикоза: дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Федосеев. – Рязань, 1998. – 254 с.
7. Рыбачков, В.В. Природа и механизмы действия эндогенной интоксикации / В.В. Рыбачков, Э.В. Малафеева // Клиника и лечение эндоинтоксикации при острых хирургических заболеваниях. – Ярославль, 1986. – С. 5–43.

THE METHODS OF CURING ENDOTOXICOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

D.V. KARAPYSH, A.V. FEDOSEEV, P.G. BRONSHTEN

Tula State University, Medical Institute, Chair of Surgical Diseases #1
Ryazan State Medical University after Academician I.P. Pavlov,
Chair of General Surgery

The article considers the results of curing endotoxycosis at 138 patients with acute pancreatitis of different degrees of intensity of sub-

and decompensation. The scope of traditional intensive endotoxemia therapy effectiveness and indications to the start of low flood prolonged vein and venous hemodiafiltration are marked. High effectiveness of complex, phasic therapy of endotoxemia at patients with acute pancreatitis with using the method of vein and venous hemodiafiltration (decrease of endotoxemia at 87% of patients), safety of this method (absence of negative influence upon central hemodynamics indices, absence of "toxin surge" effect, significant negative influence of protein and globular blood content) are marked.

Key words: endotoxemia, pancreatitis.

УДК 616.12-008.331.1

ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

К.А. ПЕХОВА, В.П. МИХИН, Е.В. ГАВРИЛЮК, А.И. КОНОПЛЯ*

Установлены изменения содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, компонентов системы комплемента и продуктов перекисного окисления липидов у пациентов с гипертонической болезнью I, II, III степенями. Определены взаимосвязи изменений иммунных и метаболических показателей у пациентов с гипертонической болезнью различной степени тяжести. Выявлены показатели для оценки тяжести состояния у пациентов с гипертонической болезнью.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, цитокиновый статус, система комплемента, тяжесть состояния.

Проблема лечения и профилактики осложненной артериальной гипертонии является на сегодняшний день одной из ведущих в современной медицине в связи с ранней инвалидизацией, повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертности. Важная роль в развитии сосудистых осложнений принадлежит дисфункции эндотелия. При артериальной гипертонии было доказано наличие эндотелиальной дисфункции для системы периферической, коронарной микро- и макроциркуляции. Развивающаяся эндотелиальная дисфункция в условиях гипертонической болезни обусловлена в первую очередь активацией свободнорадикальных процессов, приводящих к уменьшению синтеза эндогенного NO, являющегося самым мощным эндогенным вазодилатором [1,4,9].

При гипертонической болезни возникает «окислительный стресс», сопровождающийся дисфункцией сосудистого эндотелия, расстройством микроциркуляции, адренергическими и вегетативными нарушениями, которые приводят, наряду с активацией нейрогуморальной системы, к дисбалансу цитокинового статуса, развитию иммунного воспаления, нарушению фибринолиза, что усугубляет степень сердечной недостаточности. Итогом этих процессов является патологическое ремоделирование левого желудочка с дальнейшим прогрессированием его систоло-диастолической дисфункции [1,9]. При этом особая роль отводится активизации провоспалительных цитокинов, подавляющих продукцию оксида азота.

Отсутствие очевидных воспалительных процессов при артериальной гипертонии делает проблему иммунологических нарушений во многом спорной. Однако, было показано увеличение концентрации IgG, IgA при гипертонической болезни, особенно с кризовым течением. Увеличение концентрации IgG ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых осложнений. Повышению концентрации IgA у больных гипертонической болезнью придают существенное значение в образовании иммунных комплексов, имеющих особый тропизм к сосудистой стенке. В изучении вопроса о значении иммунологических нарушений при артериальной гипертонии показано увеличение уровня аутоантител к антигенам из ткани аорты и сердца. Выявленные повышения титров аутоантител к интима сосудов, а также нарастание иммуноглобулинов при кризах указывает на развитие ремоделирования сосудов при артериальной гипертонии. В полной мере вопрос состояния иммунной системы при эссенциальной артериальной гипертонии остается практически не изученным [4,9].

Цель исследования – установление изменений показателей иммунометаболического статуса у больных гипертонической болезнью (ГБ) различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. В работе представлены данные обследования и лечения на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Курска

68 пациентов с верифицированным, согласно рекомендациям ВОЗ/МОГ (1999), диагнозом гипертоническая болезнь I, II, III стадии, основанном на данных комплекса клинико-инструментальных методов обследования. Ведущим критерием включения в исследование больных ГБ было наличие у них стойкой ночной гипертензии и «non-dipper» типа суточной кривой по результатам двойного суточного мониторирования артериального давления для исключения влияния случайных факторов на профиль артериального давления. Все больные находились на безнитратной диете.

Группу контроля составили 21 здоровый донор (11 женщин и 10 мужчин), средний возраст которых составил 37,1±2,2 лет. Критерии включения пациентов в исследование: мужчины и женщины в возрасте 30-60 лет; артериальная гипертония I, II или III стадии с анамнезом заболевания 5 лет и более.

Таблица 1

Цитокины и компоненты системы комплемента у пациентов с гипертонической болезнью (M±m)

Показатели	Единицы измерения	Здоровые	Степень гипертонической болезни		
			1	2	3
ФНОα	пг/мл	3,27±0,2	5,41±0,12 ¹	5,62±0,37 ¹	10,14±0,23 ^{1,2,3}
ИЛ-1α	пг/мл	4,71±0,34	8,18±0,25 ¹	9,46±0,2 ^{1,2}	14,26±0,42 ^{1,2,3}
ИЛ-6	пг/мл	5,81±0,08	7,33±0,14 ¹	8,02±0,69 ¹	13,77±0,21 ^{1,2,3}
ИЛ-8	пг/мл	4,71±0,34	8,18±0,25 ¹	8,54±0,23 ¹	11,62±0,34 ^{1,2,3}
ИЛ-10	пг/мл	0,86±0,15	2,67±0,33 ¹	10,1±0,567 ^{1,2}	15,02±0,38 ^{1,2,3}
ИЛ-1Ra	пг/мл	519,7±49,98	616,0±37,42 ¹	871,38±62,34 ^{1,2}	1047,5±49,92 ^{1,2,3}
Неоптерин	пг/мл	1,47±0,3	2,57±0,25 ¹	3,84±0,29 ^{1,2}	5,44±0,33 ^{1,2,3}
ИЛ-2	пг/мл	0,86±0,15	2,67±0,33 ¹	2,78±0,21 ¹	3,92±0,30 ^{1,2,3}
C ₃	мг/дл	114,4±4,58	97,2±2,8 ¹	98,38±2,64 ¹	100,81±2,4 ¹
C _{3α}	нг/мл	66,0±7,93	71,3±5,42	74,2±6,12	80,3±4,71 ¹
C ₄	мг/дл	39,3±3,53	44,7±1,63	49,75±2,88 ¹	50,88±1,18 ^{1,2}
C _{4α}	нг/мл	39,6±3,1	41,4±2,8	43,5±3,3	52,71±4,83 ^{1,2,3}
C _{5α}	нг/мл	71,2±6,19	47,8±2,4 ¹	94,06±2,02 ^{1,2}	95,88±8,45 ^{1,2}
Фактор Н	нг/мл	223,8±16,9	248,9±10,3	267,9±9,31 ¹	308,5±14,81 ^{1,2,3}
C ₁ -ингибитор	нг/мл	29,9±2,7	31,7±1,74	27,4±2,81	37,6±2,1 ^{1,2,3}

Примечание: * – отмечены достоверные отличия средних арифметических (p<0,05); цифры рядом со звездочкой обозначают выборки, с показателями которых различия достоверны.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [8]. Содержание ФНО, ИЛ-1α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, ИЛ-2, C₃, C_{3α}, C₄, C₅, C_{5α}, фактора Н, C₁-ингибитора, α₁-антитрипсина, α₂-макроглобулина, С-реактивного белка и церрулоплазмينا проводилась с помощью тест-систем (ООО «Протеинный контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Оценивали интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [10]. Кроме этого, определяли активность каталазы [5], супероксиддисмутазы (СОД) [2], уровень стабильных метаболитов оксида азота [3] и общую антиокислительную активность (ОАА) сыворотки крови [6].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [7].

Результаты и их обсуждение. При обращении за медицинской помощью у больных ГБ I ст. в плазме крови выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1α, ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-8), противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-1Ra), ИЛ-2 и неоптерина (табл. 1). Кроме этого у данной категории пациентов в плазме крови выявлено снижение уровня C₃ и C_{3α}-компонентов системы комплемента (табл. 1).

У больных ГБ II ст. в плазме крови еще больше повышен уровень ИЛ-1α, ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, а в отличие от пациентов с ГБ I ст. повышен уровень C_{3α}, C₄-компонентов системы комплемента и фактора Н (табл. 1). Максимальный уровень цитокинов выявлен был у пациентов с ГБ III ст., у которых уровень ИЛ-10, ИЛ-1Ra, неоптерина, фактора Н был значительно выше, чем у пациентов предыдущих групп (табл. 1).

У больных ГБ I ст. в плазме крови выявлен повышенный уровень продуктов ПОЛ (МДА и АГП), стабильных метаболитов NO, α₁-антитрипсина и сниженная активность каталазы, СОД, ОАА сыворотки крови и уровень церрулоплазмينا и α₂-макроглобулина (табл. 2).

* Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3.