

P.1040-1046.

19. *Manzella D., Barbieri M., Rizzo M.R., et al.* Role of free fatty acids on cardiac autonomic nervous system in noninsulin-dependent diabetic patients: effects of metabolic control // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. №6. – P.2769-2774.

20. *Oliver M.F.* Sudden cardiac death: the lost fatty acids hypothesis // *QJM.* – 2006. – Vol. 99. №10. – P.701-709.

21. *Paolisso G., Manzella D., Rizzo M.R., et al.* Elevated free

fatty acid concentrations stimulate the cardiac autonomic nervous system in healthy subjects // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 54. – P.2460-2470.

22. *Tansey M.J., Opie L.H.* Relation between plasma free fatty acids and arrhythmias within the first twelve of acute myocardial infarction // *Lancet.* – 1983. – Vol. 2. №8347. – P.419-422.

23. *Tietz N.W.* *Textbook of Clinical Chemistry.* – 3rd ed. – Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1987. – P.809-861.

**Информация об авторах:** 672090, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, 39А. Тел. (3022) 391785, факс: (3022) 323058, e-mail: natalasocolova@mail.ru; Соколова Наталья Анатольевна – ассистент, к.м.н.; Витковский Юрий Антонович – зав. кафедрой, профессор, д.м.н.; Говорин Анатолий Васильевич – ректор, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ.

© МОРОЗОВ С.В., ДОЛГИХ В.Т., РЕЙС А.Б., ТРОПИНА И.В. – 2010

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ЭНДОТОКСИКОЗА В РАЗВИТИИ НАГНОЕНИЯ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Морозов<sup>1</sup>, В.Т. Долгих<sup>2</sup>, А.Б. Рейс<sup>1</sup>, И.В. Тропина<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Клинический медико-хирургический центр, гл. врач – В.Г. Бережной; <sup>2</sup>Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

**Резюме.** Обследовано 75 больных панкреонекрозом. Установлено, что наиболее надежными маркерами тяжести эндотоксемии в асептическую и септическую фазу панкреонекроза и особенно при нагноении псевдокист поджелудочной железы являются содержание олигопептидов и веществ низкой и средней молекулярной массы на эритроцитах, в плазме крови и моче, а также величина лейкоцитарного индекса интоксикации.

**Ключевые слова:** панкреонекроз, псевдокисты поджелудочной железы, маркеры эндотоксикоза.

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MARKERS OF ENDOTOXICOSIS IN DEVELOPMENT OF SUPPURATION OF NOT FORMED PSEUDOCYSTS OF PANCREAS

S.V. Morozov<sup>1</sup>, V.T. Dolgikh<sup>2</sup>, A.B. Reis<sup>1</sup>, I.V. Tropina<sup>1</sup>

(Clinical Medical Surgical Center, Omsk State Medical Academy)

**Summary.** There have been examined 75 patients with acute necrotic pancreatitis. It has been determined that most reliable markers of severity of endotoxemia in septic and aseptic phase of pancreanecrosis, and especially in suppuration of pseudocysts of pancreas, are content of oligopeptides and substances of low and average molecular mass on red blood cells, in blood plasma and urine, as well as value of leukocytic index of intoxication.

**Key words:** acute necrotic pancreatitis, pseudocysts of pancreas, markers of endotoxiosis.

При деструктивных формах панкреатита частота образования кист достигает 50% [5,6,7]. Неудовлетворительные результаты лечения и высокий уровень летальности при постнекротических осложнениях острого панкреатита во многом определяются сложным и недостаточно изученным патогенезом [8,9]. Неоднозначной является оценка роли маркеров эндотоксикоза в прогрессировании панкреонекроза, переходе из асептической фазы в септическую, формировании постнекротических псевдокист поджелудочной железы и их нагноений [11]. Целью исследования явилось изучение роли маркеров эндотоксикоза у больных в асептическую и септическую фазы панкреонекроза в развитии гнойных осложнений псевдокист поджелудочной железы.

### Материалы и методы

Среди больных панкреонекрозом 30 больных (средний возраст 54,2±14,3 лет) было обследовано в асептическую и септическую фазу заболевания [7], 30 больных (средний возраст 43,6±13,2 лет) с несформированными псевдокистами поджелудочной железы и 15 больных (51,8±15,4 лет) – с нагноившимися псевдокистами поджелудочной железы. Контролем служили 20 здоровых лиц того же возраста.

У больных с панкреонекрозом и постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы для биохимических исследований забирали венозную кровь в 1-, 3-, 5-, 7-, 10- и 14-е сутки заболевания, у больных в септическую фазу панкреонекроза – при наличии жид-

костных образований в области сальниковой сумки и поджелудочной железы. В плазме крови и на эритроцитах исследовали содержание олигопептидов [10] и веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) [4]. В моче определяли содержание олигопептидов [10]. Рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [3]. Полученные результаты обработаны статистически [2]. Поскольку изучаемые показатели имели нормальное или близкое к нормальному распределению, то использовали параметрические методы статистического анализа, определяя средние значения (M), квадратичное отклонение (σ) и t-критерий Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

В асептическую фазу панкреонекроза исходное содержание олигопептидов и ВНСММ на эритроцитах и в плазме более чем в 3-5 раз превышало контрольные значения (табл. 1). Через 5 суток отмечалось снижение их концентрации, что может свидетельствовать об активации естественных механизмов детоксикации. На 7-е и 10-е сутки заболевания содержание олигопептидов и ВНСММ достигало максимального уровня вследствие вымывания токсинов из тканей в кровеносное русло при реперфузии. Наибольшая концентрация олигопептидов на эритроцитах свидетельствует о возрастании количества метаболитов, сорбированных на их гликокаликсе.

В моче уровень олигопептидов исходно почти в 6 раз превышал контроль с последующим снижением на 3-и сутки, что можно объяснить токсическим поражением

Динамика показателей интоксикации у больных в асептическую и септическую фазы панкреонекроза (M±σ)

Группы обследуемых и сроки наблюдения	Исследуемые показатели			
	ВНСММ, усл.ед./мл	Олигопептиды эритроцитов, мг/мл	Олигопептиды плазмы, мг/мл	Олигопептиды мочи, мг/л
Контроль (n=20)	0,24±0,02	0,55±0,14	1,05±0,03	0,61±0,11
Асептическая фаза панкреонекроза (n=30)				
Исходные данные	0,57±0,16*	3,32±0,30*	3,78±0,11*	3,65±0,24*
3 сут.	0,56±0,13*	3,25±0,20*	3,43±0,37*	2,67±0,19*^
5 сут.	0,47±0,04*	3,23±0,22*	3,08±0,14*	3,85±0,33*^
7 сут.	0,71±0,22*	3,27±0,30*	4,43±0,60*	8,11±0,93*^
10 сут.	0,36±0,02*	3,91±0,58*	3,88±0,51*	8,85±1,24*^
14 сут.	0,36±0,04*	2,73±0,19*	3,34±0,24*^	9,73±0,98*^
Септическая фаза (n=30)	0,78±0,10*^	3,47±0,20*	5,12±0,46*^	12,33±1,02*^

Примечание: \* - p<0,05 – по отношению к контролю, ^ - p<0,05 – по отношению к исходным значениям.

почек [5]. С пятых суток отмечалось значительное возрастание олигопептидов в моче, уровень которых через неделю в 10 раз и более превышал контрольные значения (табл. 1), что свидетельствовало о превышении скорости элиминации токсинов над их продукцией. Сохранение экскреторной функции почек обеспечивало в интервале с 7-х по 10-е сутки значительное снижение содержания в крови маркеров эндотоксикоза. В септическую фазу в плазме крови отмечалось увеличение содержания ВНСММ на 116,7% по отношению к асептической фазе заболевания. Особенности механизма образования ВНСММ и избыточного их накопления до сих пор недостаточно выяснены [4]. Фазный характер развития эндогенной интоксикации нашел свое отражение в нарастании уровня ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах. Отмечался прогрессирующий рост концентрации олигопептидов на эритроцитах и в плазме крови на 27,1% и 53,9% по отношению к асептической фазе панкреонекроза (табл. 1).

Прогрессирующий рост содержания олигопептидов в моче на 26,7% по сравнению с асептической фазой болезни наряду с высоким уровнем их на эритроцитах и в плазме крови свидетельствовал о дальнейшем накоплении токсических продуктов, поступающих из очага

Показатели эндогенной интоксикации у больных с постнекротическими кистами поджелудочной железы (M±σ)

Показатель	Контроль (n=20)	Несформированная псевдокиста (n=30)	Нагноение псевдокисты (n=15)
Олигопептиды эритроцитов, мг/л	0,55±0,14	2,92±1,54***	2,53±0,53***
Олигопептиды плазмы, мг/л	1,05±0,03	3,96±2,18*	4,06±0,56***
Олигопептиды мочи, мг/л	0,62±0,11	4,17±1,98***	12,72±1,15***^^^
ВНСММ плазмы, усл. ед.	0,24±0,02	0,56±0,09***	0,60±0,05***
ЛИИ, ед.	0,95±0,07	2,06±0,42***	4,62±0,38***^^^

Примечание: \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001 – по отношению к контролю, ^^ - к группе «Несформированная псевдокиста».

агрессии, значительном изменении свойств мембран эритроцитов, что является признаком прогрессирования эндогенной интоксикации. Повышение маркеров протеолиза является следствием разрушения биологических мембран и выхода лизосомальных ферментов

Таблица 1

в кровь с последующей денатурацией белков. Токсичность мочи характеризует интенсивность поступления токсических продуктов из очага деструкции в кровь и интенсивность их выведения из организма, что позволяет прогнозировать исход в случае недостаточности функции почек [1].

Важным показателем эндогенной интоксикации является концентрация олигопептидов в биологических жидкостях у больных с псевдокистами поджелудочной железы. Уровень олигопептидов на эритроцитах при несформированных псевдокистах в 5,3 раза превышал контрольные параметры. Особенно высоких значений он достигал при нагноении псевдокисты (табл. 2).

В плазме крови больных обеих групп содержание олигопептидов оказалось значительно выше контроля, особенно в группе больных с нагноившимися псевдокистами.

Содержание ВНСММ при несформированных псевдокистах на 233% превышало контроль, а при развитии

Таблица 3  
Уровень олигопептидов и ВНСММ в содержимом постнекротических кист поджелудочной железы (M±σ)

Показатель	Контроль (n=20)	Несформированная киста, (n=15)
Олигопептиды, мг/л	0,55±0,14	2,07±0,61***
ВНСММ, ед.	0,24±0,02	0,35±0,02***

Примечание: \*\*\* - p<0,001 – значимость различий между группами.

нагноения кисты – на 250% (табл. 2). Лейкоцитарный индекс интоксикации при несформированных псевдокистах и их нагноении превышал исходные показатели на 217% и 486%, соответственно. По показателям лейкоцитарного индекса интоксикации можно судить о наступлении осложнений или прогрессировании процесса, а также прогнозировать течение послеоперационного периода.

Содержание таких маркеров эндогенной интоксикации в содержимом несформированных псевдокист, как ВНСММ и олигопептиды, превышало контрольный уровень на 46% и 376% соответственно (табл. 3). Высокие значения этих показателей в содержимом несформированной кисты коррелировали с их уровнем в плазме и на эритроцитах.

Таким образом, высокие значения маркеров эндотоксикоза в плазме, на эритроцитах и в содержимом несформированной кисты свидетельствуют о незавершенности деструктивного процесса в поджелудочной железе и являются прогностически неблагоприятным фоном для развития гнойных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Еськов А.П., Каюмов Р.И., Соколов А.Е. Мониторинг течения послеоперационных осложнений // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9. №1. – С.82-83.
2. Зайцев В.М. и др. Прикладная медицинская статистика – СПб., 2003. – 432 с.
3. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение // Врачебное дело. – 1941. – №1. – С.31-40.
4. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6. №4. – С.3-14.
5. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлусов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М.: Бином-пресс, 2004. – 304 с.
6. Парфенов И.П., Карпачев А.А., Францев С.П. и др. Эндоскопические вмешательства при псевдокистах подже-

- лудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15. №1. – С.27-33.
7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бруневич С.З. Инфицированный панкреонекроз // Инфекции в хирургии. – 2003. – №2. – С.34-39.
8. Carroll J.K., Herrick B., Gipson T., Lee S.P. Acute pancreatitis diagnosis? Prognosis and treatment // Am Fam Physician. – 2007. – Vol. 75. – P.1513-1520.
9. Heinrich S., Schafer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms // Ann Surg. – 2006. – Vol. 243. №2. – P.154-168.
10. Lowry O.N., et al. Protein measurement with the Folin reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. №1. – P.265-275.
11. Sakorafas G.H., Tsiotou A.G. Etiology and Pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts // J Clin Gastroenterol. – 2000. – Vol. 30. – P.343-356.

**Информация об авторах:** 644007, Омск-07, ул. Булатова, 105. БУЗОО «Клинический медико-хирургический центр Минздрава Омской области», раб. тел.: 8 (3812) 25-62-29; e-mail: prof\_dolgh@mail.ru, albertreys@rambler.ru; Морозов Сергей Валентинович – д.м.н., зав. отделением хирургии №2; Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой; Рейс Альберт Борисович – врач-хирург; Тропина Ирина Викторовна – врач-хирург, к.м.н.

© АЛЕКСЕЕВА О.А. – 2010

### РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РАЗВИТИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА ПРИ ДИФFUЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

О.А. Алексеева

(Ордена Трудового Красного Знамени Городская Клиническая больница №1 г. Челябинска, гл. врач – д.м.н. Н.А. Алексеев; Челябинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф., член-корр. РАМН И.И. Долгушин, кафедра протезистики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. И.И. Шапошник, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Привалов)

**Резюме.** Целью данной работы явилось изучение структурно-функционального состояния сердца методом эхокардиографии (ЭхоКГ) у больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) после длительной терапии тиамазолом. Уточняли роль артериальной гипертензии в развитии тиреотоксических изменений миокарда, а также степень их обратного развития. Обследовали 62 больных с ДТЗ после завершения тиреостатической терапии. Результаты сопоставили с данными (ЭхоКГ) этих больных в первый год после выявления ДТЗ. Выявили тенденции к гипертрофии миокарда и у больных с АГ, и без неё. Восстановления размеров полостей и уменьшения толщины стенок миокарда в процессе лечения не выявили. У больных с АГ наблюдали более значительный рост ИММЛЖ, увеличение полостей левого желудочка и левого предсердия.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, тиреостатическая терапия, артериальная гипертензия, тиреотоксическая кардиопатия.

### ROLE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CARDIAC ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS

О.А. Alekseeva

(Chelyabinsk City Hospital №1, Chelyabinsk State Medical Academy)

**Summary.** The aim of this study was the state of heart in patients with thyrotoxicosis after long-term therapy with thiamazol. We evaluated the role of arterial hypertension in cardiac abnormalities and degree of their reverse after thyreostatic treatment. Methods. 62 patients with thyrotoxicosis have been investigated. We compared the results of echocardiography in the beginning of disease (the first year after revealing) and the same data after long-term treatment. Results. There was revealed a tendency to LV hypertrophy in patients with arterial hypertension and without it. Restoration of size of cavities and decrease of thickness of myocardial were not revealed in the process of treatment. Patients with thyrotoxicosis and arterial hypertension had more significant increase of LV mass index, LV and LA sizes.

**Key words:** thyrotoxicosis, thyreostatic treatment, arterial hypertension.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее частых проявлений тиреотоксикоза. Её развитие связывают с повышением сердечного выброса из-за прямого воздействия избытка тиреоидных гормонов (ТГ) на миокард, рефлекторной реакцией на повышенные метаболические требования, активацией ренин-ангиотензиновой системы и увеличением объема циркулирующей крови [1]. Считается, что ликвидация тиреотоксикоза способствует устранению этого симптома заболевания. Однако, исследования отдаленных результатов лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ) выявили превышение риска смерти от АГ у этих больных в 1,2 раза [4], от тяжелых аритмий – в 1,5 раз, от инфарктов и инсультов, соответственно – в 1,1 и 1,4

раза [2,4,5,6].

Цель работы: изучение роли АГ в возникновении тиреотоксических изменений в сердце и их обратного развития на фоне длительной медикаментозной терапии по данным эхокардиографического исследования (ЭхоКГ).

#### Материалы и методы

Обследовано 62 больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) после длительной тиреостатической терапии, все дали информированное согласие на участие в работе. Диагноз ДТЗ верифицировали по соответствию клинических данных изменению уровня ТГ (ТТГ, Т4св,