

нии малых объемов гемоперитонеума у детей и высокую частоту ложно отрицательных результатов [5]. С другой стороны, УЗИ в этой группе пациентов показало высокую специфичность – 97% (95% ДИ 91,8–100%), что означает низкую вероятность его положительных результатов при отсутствии указанного объема гемоперитонеума.

В группе пациентов с гемоперитонеумом в объеме 100–500 мл (средний гемоперитонеум) тестовые характеристики УЗИ оказались самыми высокими. Из анализируемой когорты детей с травмой селезенки наибольшее число поступило со средним гемоперитонеумом (63,6%). Высокие значения ОПП свидетельствуют о том, что при положительных заключениях УЗИ вероятность указанного объема гемоперитонеума возрастает в 7,7 раза, в то время как при отрицательных результатах она возрастает только в 0,1 раза.

Высокие значения тестовых характеристик ультразвукографии получены при определении гемоперитонеума в объеме 500–1000 мл. Специфичность диагностического теста составила 97,1% (95% ДИ 92–100%) или вероятность ложноположительного заключения составляет только 3%. ОПП оказалось высоким – 23,8. Следовательно, при положительных результатах УЗИ вероятность наличия данного объема гемоперитонеума

возрастает в 23,8 раза.

Таким образом, на основании выполненных исследований, в зависимости от объема крови в брюшной полости можно выделить «малый» гемоперитонеум (до 100 мл), «средний» гемоперитонеум (от 100 до 500 мл), «большой» гемоперитонеум (от 500 до 1000 мл). Тестовые характеристики УЗИ в оценке «малого» гемоперитонеума обладают низкой чувствительностью и высокой вероятностью ложноотрицательных заключений. В оценке «среднего» и «большого» гемоперитонеума ультразвукография является высокоинформативным методом диагностики.

В ГКЛ объем гемоперитонеума составил  $330 \pm 180,9$  мл для возрастной группы в  $12,1 \pm 2,75$  лет. Средние значения гемоперитонеума не превышали кровопотерю более 15% ОЦК, что не приводило к значимым нарушениям центральной и периферической гемодинамики и позволило отказаться от гемотрансфузии и хирургического лечения.

Оценка воспроизводимости результатов диагностической эффективности ультразвукографии в ГКЛ показала, что диагностический метод является точным и полезным. Критерием полезности явилось улучшение исходов лечения детей с травмой селезенки в группе консервативного лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бастрыгин А.В., Жила Н.Г. Диагностика и лечебная тактика при травматических повреждениях селезенки у детей / Под ред. Н.Г. Жила. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2009. – 190 с.
2. Беляева О.А., Розинов В.М. Возможности эхографии в детской хирургии // Дворяковский И.В. Эхография внутренних органов у детей. – М.: ПРОФИТ, 1994. – С.224.
3. Власов В.В. Как читать медицинские статьи: часть 2. Исследования, посвященные методам диагностики // Международный журнал медицинской практики. – 1997. – №1. – С.11–16.
4. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии. – СПб.: Фолиант, 2004. – 240 с.
5. Emery K.H., Mc Aneney C.M., Racadios S.M. Absent peritoneal fluid on screening trauma ultrasonography in children: a prospective comparison with computed tomography // Journal of pediatric surgery. – 2001. – Vol. 36. №4. – P.565–569.
6. Holmes J.F., Brant W.E., Bonol W.F. Emergency department ultrasonography in the evaluation of hypertensive and normotensive children with blunt abdominal trauma // Journal of pediatric surgery. – 2001. – Vol. 36. №7. – P.968–973.
7. Holmes J.F., Gladman A., Chang C.H. Performance of abdominal ultrasonography in pediatric blunt trauma patients: a meta-analysis // Journal of pediatric surgery. – 2007. – Vol. 42. №7.

– P.1588–1594.

8. Katz S., Lazar L., Rathaus V. Can ultrasonography replace computed tomography in the initial assessment of children with blunt abdominal trauma? // Journal of pediatric surgery. – 1996. – Vol. 31. №5. – P.649–651.
9. Kimura A., Otsuka T. Emergency center ultrasonography in the evaluation of hemoperitoneum // Journal of trauma. – 1991. – Vol. 31. №1. – P.20–23.
10. Rathaus V., Zissin R., Werner M. Minimal pelvic fluid in blunt abdominal trauma in children: the significance of this sonographic finding // Journal of pediatric surgery. – 2001. – Vol. 36. №9. – P.1387–1389.
11. Retzlatt T., Hirsch W., Till H. Is sonography reliable for the diagnosis of pediatric blunt abdominal trauma? // Journal of pediatric surgery. – 2010. – Vol. 45. №7. – P.912–915.
12. Scaite E.R., Fenton S.J., Hansen K.W. Use of focused abdominal sonography for trauma at pediatric and adult trauma centers: a survey // Journal of pediatric surgery. – 2009. – Vol. 44. №10. – P.1746–1749.
13. Taylor G.A., Sivit C.J. Posttraumatic peritoneal fluid: is it a reliable indicator of intraabdominal injury in children // Journal of pediatric surgery. – 1995. – Vol. 30. №12. – P.1644–1648.
14. Tepas J.J. Triage, trauma scores, and transport // Buntain W.L. Management of pediatric trauma, 1995. – W.B. Saunders Company. – P.57–69.

**Информация об авторах:** Пикало Илья Андреевич – ассистент, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: pikalodoc@mail.ru; Подкаменев Владимир Владимирович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Михайлов Николай Иванович – врач отделения эндоскопии и ультразвуковой диагностики, к.м.н.; Иванов Валерий Олегович – заведующий отделением эндоскопии и ультразвуковой диагностики; Юрков Павел Сергеевич – врач-уролог, к.м.н.

© МОРОЗОВА Е.И., ФИЛЁВ А.П., ГОВОРИН А.В., РАДАЕВА Е.В., ЧИСТЯКОВА М.В. – 2012  
УДК 576.32/ 36: 616.36-004

### СОДЕРЖАНИЕ НЕЭСТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПОСТВИРУСНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Евгения Ивановна Морозова, Андрей Петрович Филев, Анатолий Васильевич Говорин,  
Евгения Владимировна Радаева, Марина Владимировна Чистякова  
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин,  
кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

**Резюме.** Исследовано содержание неэстерифицированных жирных кислот и адениловых нуклеотидов в крови у 62 больных с поствирусным циррозом печени. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, соответствующего возраста. Выявлено, что у больных с циррозом печени повышено содержание свободных жирных кислот в сыворотке крови и снижена концентрация глицерола. При изучении уровня макроэргических фосфатов в

эритроцитах крови, отмечено уменьшение содержания в эритроцитах крови АТФ, в то время как показатели АДФ и АМФ практически не отличались от контроля.

**Ключевые слова:** цирроз печени, неэстерифицированные жирные кислоты, адениловые нуклеотиды.

## NONESTERIFIED FATTY ACIDS CONTENT IN BLOOD OF THE PATIENTS WITH POST VIRAL CIRRHOSIS

*E.I. Morozova, A.P. Filev, A.V. Govorin, E.V. Radaeva, M.V. Chistyakova*  
(Chita State Medical Academy)

**Summary.** Nonesterified fatty acids and adenylic nucleotides contents were studied in 62 patients with post viral cirrhosis. The test group consisted of practically healthy people of the same age. The patients with cirrhosis are reported to have an increased number of nonesterified fatty acids in the blood serum and decreased concentration of glycerol. Observing the energy phosphate level in erythrocytes the decreased ATP contents were revealed, ADP and AMP figures were the same as those in the test group.

**Key words:** hepatic cirrhosis, nonesterified fatty acids, adenylic nucleotides.

Наиболее грозными осложнениями у больных с циррозом печени являются желудочно-кишечные кровотечения, портальная гипертензия и гипопротеинемические пневмонии, а также спонтанный бактериальный перитонит и гепаторенальный синдром [3,5,9]. В последние годы пристальное внимание уделяется и проблеме формирования цирротической кардиомиопатии у этой категории больных. Развитие портальной гипертензии способствует формированию кардиогемодинамических расстройств [1,8,14]. Известно, что морфофункциональным нарушениям сердца часто предшествуют метаболические изменения в миокарде [4]. По литературным данным, функциональная недостаточность печени ведет к глубоким метаболическим нарушениям, в том числе, в жирно-кислотной системе крови и макроэргическом статусе [6]. Между тем, состояние субстратного и энергетического метаболизма у больных с циррозом печени в литературе освещено недостаточно.

Цель исследования: изучение содержания неэстерифицированных (свободных) жирных кислот (НЭЖК) в сыворотке крови, а также уровня макроэргических фосфатов в эритроцитах больных с поствирусным циррозом печени.

### Материалы и методы

В исследование включили 62 больных (44 мужчины и 18 женщин, средний возраст составил 37,2±6,3 лет) с вирусным циррозом печени. Клинический диагноз был верифицирован с использованием современного комплексного клиничко-лабораторного и инструментального исследования. Все больные были разделены на две группы. Первую группу составили 42 больных без асцита, вторую – 20 с циррозом печени, осложнившимся асцитом. Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, гипертонической болезни, хронических заболеваний в стадии обострения, а также острых воспалительных заболеваний, хронического алкоголизма, возраст старше 52 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, соответствующего возраста. Всем больным в сыворотке крови определялся общий уровень НЭЖК [10], содержание глицерола [17,18]. Эритроциты крови служили объектом исследования АТФ [13], АДФ и АМФ [16]. Всеми больными было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи метода оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при значениях  $p < 0,05$  [7].

### Результаты и обсуждение

Содержание НЭЖК в сыворотке крови у больных циррозом печени, независимо от тяжести заболевания, было повышено по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц 781,02 [694,89;879,48] и 456,27 [409,35;488,78] мкмоль/л соответственно ( $p < 0,01$ ). Уровень глицерола же по сравнению с контролем был ниже: 2,07 [1,64;2,5] и 3,44 [2,9;3,7] мг/дл соответственно ( $p < 0,01$ ).

При оценке жирно-кислотного статуса по группам также выявлены значительные изменения. Как видно из данных, представленных в таблице 1, в первой группе концентрация НЭЖК превышала таковую контрольной группы на 40,3% ( $p < 0,01$ ). Содержание глицерола в сыворотке крови у этой же категории больных было ниже, чем в группе здоровых лиц на 47,6% ( $p < 0,01$ ). Увеличение уровня НЭЖК в сыворотке крови больных циррозом печени без асцита, наряду со снижением глицерола, приводило к повышению показателя НЭЖК/глицерол в данной группе, который был больше в 2,5 раза по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ).

Во второй группе содержание НЭЖК статистически значимо увеличивалось по сравнению с контролем на 42% ( $p < 0,01$ ). Также у этой категории больных зарегистрирован наиболее низкий уровень глицерола в крови, который был ниже на 42,4% в сравнении со здоровыми лицами ( $p < 0,01$ ). Учитывая данные показатели, коэффициент НЭЖК/глицерол имел наибольшее значение во второй группе и превышал аналогичный показатель здоровых лиц в 3 раза ( $p < 0,01$ ). Следует отметить, что достоверной разницы между группами исследуемых больных по данным показателям выявлено не было.

Содержание АТФ в эритроцитах больных с поствирусным циррозом печени была статистически значимо ниже показателя здоровых: 1,41 [0,81;1,54] и 1,88 [1,72;1,96] ммоль/л, соответственно ( $p < 0,01$ ). Наименьший уровень АТФ в эритроцитах зарегистрирован у больных с циррозом печени, осложненным асцитом (табл. 1), и составил 74% от показателя контроля ( $p < 0,01$ ). Концентрация же АДФ и АМФ в обеих группах практически не менялась и статистически значимо не отличалась от контроля.

Для более полной оценки обмена адениловых нуклеотидов мы использовали коэффициент энергетического заряда эритроцитов (ЭЗЭ):  $ЭЗЭ = [2 \times (АТФ) + (АДФ)] / (АТФ + АДФ + АМФ) \times 2$ , характеризующий соотношение энергосинтезирующей и энергоутилизирующей систем клеток [15] (табл. 1). Выявлено, что коэффициент ЭЗЭ снижался у больных первой группы на 8%, а второй – почти на 13% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Снижение величины ЭЗЭ может служить информативным прогностическим признаком тяжести патологического процесса в организме [12].

Также максимально полно отражает изменения в содержании макроэргических фосфатов у обследованных больных «фосфатный потенциал», характеризующий соотношение  $АДФ \times АМФ / АТФ$  [11]. У больных циррозом

Содержание НЭЖК, глицерола и адениловых нуклеотидов в крови больных циррозом печени М (25;75 перцентиль)

| Показатель                        | Группы обследуемых     |                           |                          |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------|
|                                   | контрольная (n=30)     | больные без асцита (n=42) | больные с асцитом (n=20) |
| СЖК, мкмоль/л                     | 456,27[409,35; 488,78] | 764,18[694,89; 879,48]*   | 786,38[710,01; 900,92]*  |
| Глицерол, мг/дл                   | 3,44[2,89;3,69]        | 2,33[1,36;2,7]*           | 1,98[1,74;2,38]*         |
| Коэффициент СЖК/глицерол, усл. ед | 131,6[119,14; 149,28]  | 326,52 [279,53; 459,4]*   | 395,53 [301,63; 580,6]*  |
| АТФ, ммоль/л                      | 1,88[1,72;1,96]        | 1,41[0,84;1,54]*          | 1,39[0,81;1,54]*         |
| АДФ, ммоль/л                      | 1,16[1,04;1,24]        | 1,29[0,52;1,56]           | 1,15[0,48;1,52]          |
| АМФ, ммоль/л                      | 0,94[0,76;0,97]        | 0,73[0,68;1,1]            | 0,81[0,61;1,91]          |
| АДФхАМФ/АТФ                       | 0,56[0,48;0,64]        | 0,69[0,58;2,5]*           | 0,73[0,5;2,21]*          |
| ЭЗЭ                               | 0,62[0,6;0,64]         | 0,57[0,46;0,62]**         | 0,54[0,32;0,62]**        |

Примечание: \* -  $p < 0,01$ , \*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

зом печени без асцита он возрастал на 18%, а в группе с осложненной формой заболевания – на 23% по сравнению с аналогичным показателем здоровых лиц ( $p < 0,01$ ). Статистически значимой разницы в содержании адениловых нуклеотидов между группами выявлено не было. Повышение фосфатного потенциала у данной категории больных может указывать на интенсивность синтеза макроэргов в эритроцитах, являясь компенсаторным механизмом усиленного синтеза АТФ [12].

Таким образом, обращает на себя внимание стати-

стически значимое повышение содержания свободных жирных кислот у всех больных с поствирусным циррозом печени и, соответственно, увеличение показателя коэффициента СЖК/глицерол. При этом статистически значимой разницы между группами не выявлено. На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что для больных с циррозом печени, характерен синдром нарушения утилизации жирных кислот миокардом, который характеризуется увеличением содержания жирных кислот в крови при относительном уменьшении содержания глицерола [8]. Избыток жирных кислот в организме всегда отражается на метаболизме клеток сердца и может приводить к нарушению генерации энергии и, воз-

можно, к формированию дистрофии миокарда [2].

Также выявлен дисбаланс в системе АТФ-АДФ-АМФ у больных с циррозом печени, причиной которого, возможно, является истощение энергетического потенциала и повышенный расход энергии в условиях гемодинамических нарушений и, как следствие, гипоксии тканей. Данные патологические процессы, в конечном итоге, могут усугублять развивающуюся на фоне портальной гипертензии кардиомиопатию.

## ЛИТЕРАТУРА

- Берестень Н.Ф., Романов С.Н., Барвинченко Л.И., Цыгунов А.О. Новый подход в оценке типа центральной гемодинамики при патологии печени // Эхография. – 2002. – Т. 3. №1. – С.19-27.
- Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.
- Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевт. архив. – 2007. – №2. – С.73-77.
- Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. – Новосибирск: Наука, 2010. – 230 с.
- Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2008. – №2. – С.12-17.
- Кушин И.Э. Метаболизм основных макроэргических эритроцитов больных хроническими гепатитами и циррозами печени по данным <sup>31</sup>P-ЯМР – спектроскопии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1992. – 21 с.
- Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Шербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2008. – Т. 76. №1. – С.5-8.
- Неверов И.В., Говорин А.В., Иванов В.Н. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда. – Чита, 1990. – 114 с.
- Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Цирротическая кардиомиопатия // Клиническая медицина. – 2007. – №9. – С.80-

83.

- Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1993. – 544 с.
- Прохоров М.Ю., Тиунов М.П., Шакалис Д.А. Простой колориметрический микрометод определения свободных жирных кислот // Лабораторное дело. – 1977. – №9. – С.535-536.
- Рубин В.И., Захарова Н.Б., Целик Н.И., Лукьянов В.Ф. Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования. – Саратов, 1983. –
- Савлуков А.И., Камилев Р.Ф., Самсонов В.М., Шакиров Д.Ф. Энергетическое состояние эритроцитов при воздействии химических загрязнителей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – №2. – С.26-29.
- Явербаум П.М., Издебская Л.И. Методика определения АТФ в эритроцитах // Лабораторное дело. – 1986. – №1. – С.32-34.
- Ягода А.В., Шнюкова Т.В. Сердечно-сосудистые аспекты действия гепатотропных вирусов в условиях хронического инфицирования // Медицинский вестник Северного Кавказа – 2007. – №2. – С.27-33.
- Atkinson D.E. // Biochem. J. – 1968. – Vol. 11. – P.4030-4034.
- Bergmeyer H.U. Methods of enzymatic analysis. – Weinheim. Verlag. Chemie, 1965. – 1963 p.
- Rifai N., Warnick G.R. Methods for Clinical Laboratory Measurements of Lipid and Lipoprotein Risk Factors Washington DC, AACC Press, 1991. – P.324-357.
- Tietz N. Fundamentals of Clinical Chemistry. – 3rd ed. – Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1987. – P.809-861.

**Информация об авторах:** Морозова Евгения Ивановна – аспирант, 672090, г. Чита, ул. Горького, 69-а, тел. (3022) 354324, e-mail: morozovaevgenija@yandex.ru; Филев Андрей Петрович – д.м.н., профессор кафедры;

Говорин Анатолий Васильевич – ректор, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой;

Радаева Евгения Владимировна – к.м.н., ассистент;

Чистякова Марина Владимировна – к.м.н., ассистент.