

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 617

DOI 10.21685/2072-3032-2017-1-1

*А. П. Власов, Т. И. Власова, Т. А. Муратова,
Ш. С. Аль-Кубайси, В. А. Болотских, О. В. Курдяшкина*

СИСТЕМНЫЕ МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В АСЕПТИЧЕСКУЮ ФАЗУ

Аннотация.

Актуальность и цели. Цель работы – в эксперименте и клинике изучить динамические изменения показателей эндогенной интоксикации, системы свертывания крови, липидного метаболизма в плазме крови при остром панкреатите, на основе чего определить их сопряженность с тяжестью заболевания.

Материалы и методы. Экспериментальная часть исследования включала опыты на 34 взрослых беспородных собаках. Модель отечной и деструктивной формы панкреатита. Клиническая часть работы включает 62 пациента с острым панкреатитом легкой (отечной) формы ($n = 32$) и тяжелой (панкреонекроз) формы ($n = 30$), которым проводилась стандартизированная комплексная терапия согласно национальным клиническим рекомендациям. В контрольные сроки в плазме крови исследовали маркеры эндогенной интоксикации, показатели системы плазменного гемостаза, содержание продуктов липоперекисления, активности фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы. Для статистической обработки данных использовали методы медицинской статистики.

Результаты. Экспериментально установлено, что при остром панкреатите регистрируется повышение маркеров эндогенной интоксикации, коагуляционного потенциала плазмы крови и процессов липопероксидации. Выявлена корреляционная зависимость показателей эндогенной интоксикации и нарушений системы гемостаза и липидных дестабилизаций. Выраженность данных патологических изменений определяется тяжестью патологии. Клинические данные показывают аналогичную динамику исследуемых показателей у пациентов с острым панкреатитом разной степени тяжести и подтверждают возможность использования показателей гемостаза, липопероксидации, эндогенной интоксикации как маркеров тяжести острого панкреатита.

Выводы. Системными маркерами тяжести острого панкреатита в асептическую фазу являются показатели гемостаза, липопероксидации, эндогенной интоксикации, которые, с одной стороны, сопряжены между собой и в количественном значении обусловлены выраженностью патологии, с другой – определяют основные компоненты патогенеза этого тяжелого заболевания. Показано, что одним из центральных патогенетических звеньев выступают липидные дестабилизации, которые во многом определяют состояние системы гемостаза и выраженность эндогенной интоксикации. Одним из центральных «объектов» воздействия указанных дестабилизаций, безусловно, является микроциркуляторное русло. Проявления структурно-функциональных нарушений

в нем приводят к еще большим нарушениям микроциркуляции, что замыкает порочный круг, создавая благоприятные условия для осложнений, в том числе гнойного характера.

Ключевые слова: панкреатит, гемостаз, липопероксидация, эндогенная интоксикация.

*A. P. Vlasov, T. I. Vlasova, T. A. Muratova,
Sh. S. Al'-Kubaysi, V. A. Bolotskikh, O. V. Kirdyashkina*

SYSTEM MARKERS OF ACUTE PANCREATITIS SEVERITY AT THE ASEPTIC PHASE

Abstract.

Background. The purpose of the work is to experimentally and clinically study dynamic changes of markers of endogenous intoxication, blood coagulation, lipid metabolism in blood plasma at acute pancreatitis, as well as to define their connection with the disease severity.

Materials and methods. The experimental part of the study included tests on 34 adult dogs. It resulted in creation of a model of acute pancreatitis of different severity. The clinical part of the work included 62 patients with mild acute pancreatitis (edema) ($n = 32$) and severe (pancreatic necrosis) forms ($n = 30$), who underwent standardized complex therapy according to the national clinical recommendations. During the check period the researchers examined the blood plasma, particularly, the markers of endogenous intoxication, the plasma hemostasis system indicators, the content of lipid peroxidation products, the activity phospholipase A2 and superoxide dismutase. For statistical data processing the authors used methods of medical statistics.

Results. It has been established experimentally that acute pancreatitis features increased markers of endogenous intoxication, coagulation capacity of blood plasma and lipid peroxidation. There is a correlation of indices of endogenous intoxication and disorders of the hemostatic system and lipid destabilization. The intensity of these pathological changes is determined by the severity of the pathology. The clinical data shows a similar trend in the studied parameters of patients with acute pancreatitis of different severity and confirms the ability to use hemostasis, lipid peroxidation, endogenous intoxication as the markers of severity of acute pancreatitis.

Conclusions. The systems markers of severity of acute pancreatitis at the aseptic phase are hemostasis, lipid peroxidation, endogenous intoxication. On the one hand, these markers influence each other and are defined with severity of the disease, on the other – they determine bases components of the pathogenesis of acute pancreatitis. It is shown that one of the central pathogenetic links of the disease appears to be lipid destabilizations, which are involved in determination of the state of the hemostatic system and severity of endogenous intoxication. One of the central "targets" of the impact of these destabilization is microcirculation vessels. The manifestations of structural and functional disorders, observed in it, lead to even greater disorders of the microcirculation, which closes a vicious cycle, creating favorable conditions for complications.

Key words: pancreatitis, hemostasis, lipid peroxidation, endogenous intoxication.

Введение

Острый панкреатит (ОП) является актуальной проблемой современной хирургии не только в России, но и в мире. Это обусловлено не только ростом

заболеваемости, которая в мире составляет 13–45/100 000 в год [1], но и высокой летальностью, которая остается неизменной [2], достигая при тяжелом остром панкреатите в течение первой недели 50–80 % [3]. Второй пик летальности связан с развитием синдрома полиорганной дисфункции и гнойно-септическими осложнениями [4, 5].

В последние десятилетия медицинская наука сделала определенные успехи в изучении патогенеза различных заболеваний и патологических состояний [6, 7]. Установлено, что при ОП генерируется сложный каскад разного рода патогенетических реакций, которые влияют на его течение и прогрессирование, в частности, нарушения в системе гемостаза [8], иммунитета [9] и липидного обмена [10], эндотоксемия и др. [11, 12].

Высокие достижения в области молекулярной биологии и генетики расширили список возможных этиологических факторов ОП, что позволило уменьшить число предполагаемых идиопатических случаев до 10–15 % [7].

Генетические факторы при ОП одновременно связаны с наследственной патологией поджелудочной железы, с мутациями факторов свертывающей системы крови [13]. Последние полиморфизмы повышают вероятность нарушений микроциркуляции органа и других органов-мишеней, вызывая развитие различных осложнений [14].

Цель исследования – в эксперименте и клинике изучить динамические изменения показателей эндогенной интоксикации, системы свертывания крови, липидного метаболизма в плазме крови при остром панкреатите, на основе чего определить их сопряженность с тяжестью заболевания.

В основу работы положены результаты экспериментальных и клинических исследований.

Экспериментальная часть исследования включала опыты на 34 взрослых беспородных собаках. Модель отечной и деструктивной формы панкреатита выполняли по способу В. М. Буянова с соавт. (1989). На протяжении выбранного периода наблюдения животные получали 5 % раствор глюкозы и 0,89 % раствор хлорида натрия (50 мл / 1 кг массы животного) 1 раз в сутки внутривенно капельно. Все исследования были согласованы с локальной этической комиссией и проводились под внутривенным наркозом (тиопентал натрия 0,04 мг/кг). Исследования проводились в соответствии с этическими требованиями по работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987) и Федеральный закон о защите животных от жестокого обращения от 01.01.1997), «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (2004).

В контрольные сроки в плазме крови исследовали маркеры эндогенной интоксикации, показатели системы плазменного гемостаза, содержание продуктов липоперекисления, активности фосфолипазы А₂ и супероксиддисмутазы.

Клиническая часть работы включает 62 пациента с острым панкреатитом легкой (отечной) формы ($n = 32$) и тяжелой (панкреонекроз) формы ($n = 30$), которым проводилась стандартизированная комплексная терапия согласно национальным клиническим рекомендациям.

Рандомизированный подбор больных проводили с учетом возрастного и гендерного состава, причин возникновения, клинической картины, результатов лабораторно-инструментальных методов исследования на основании

информированного согласия пациентов в соответствии с правилами GCP – Good Clinical Practice (Женева, 1993). В контрольные сроки наблюдения пациентам проводили рутинные лабораторные исследования, а также определяли выраженность эндогенной интоксикации по содержанию гидрофобных и гидрофильных токсинов в плазме крови, состояние системы гемостаза, фосфолипазную активность, интенсивность свободно-радикальных реакций ПОЛ. Проводились микроскопические исследования при окраске препаратов гематоксилин-эозином.

Методы исследования

В эксперименте и клинике для определения токсинов в плазме крови использовали специализированный анализатор АКЛ-01 «Зонд», изучали содержание молекул средней массы спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны $\lambda = 254$ и $\lambda = 280$ нм. Содержание ТБК-активных продуктов (МДА) оценивали по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность фосфолипазы A_2 изучали потенциометрическим методом. Активность супероксиддисмутазы оценивали по методике с использованием нитросинего тетразолия. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Определение содержания токсических продуктов в плазме крови при остром экспериментальном панкреатите показало существенное и достоверное их увеличение. Степень выраженности выявленных изменений зависела от тяжести патологического процесса в поджелудочной железе (табл. 1).

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации
в плазме крови при остром панкреатите, $M \pm m$

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения, сут		
			1	3	5
ОКА, г/л	I	34,02 ± 0,94	32,39 ± 1,20	29,92 ± 1,29	32,23 ± 1,17
	II		31,35 ± 0,97	32,14 ± 0,41	29,96 ± 0,48
ЭКА, г/л	I	28,68 ± 0,84	20,74 ± 0,92*	14,77 ± 0,76*	17,91 ± 0,71*
	II		19,00 ± 0,76*	9,56 ± 0,65*	10,16 ± 0,65*
РСА, усл. ед.	I	0,74 ± 0,03	0,64 ± 0,02*	0,49 ± 0,01*	0,53 ± 0,02*
	II		0,46 ± 0,01*	0,38 ± 0,01*	0,35 ± 0,02*
ИТ, усл. ед.	I	0,36 ± 0,01	0,82 ± 0,03*	1,12 ± 0,04*	0,57 ± 0,03*
	II		0,88 ± 0,04*	1,56 ± 0,04*	1,72 ± 0,04*
МСМ ($\lambda = 254$ нм), усл. ед.	I	0,29 ± 0,01	0,55 ± 0,02*	0,65 ± 0,03*	0,47 ± 0,02*
	II		0,53 ± 0,03*	0,84 ± 0,03*	0,86 ± 0,04*
МСМ ($\lambda = 280$ нм), усл. ед.	I	0,39 ± 0,01	0,69 ± 0,02*	0,65 ± 0,05*	0,71 ± 0,03*
	II		0,67 ± 0,03*	0,97 ± 0,05*	1,40 ± 0,06*

Примечание. I – отечная форма, II – деструктивная форма острого панкреатита; * – достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к первой группе при $p < 0,05$.

В частности, при отечной форме экспериментального острого панкреатита индекс токсичности плазмы крови по альбумину превышал норму на 58,3–211,1 % ($p < 0,05$), при модели панкреонекроза данный показатель был выше нормы на 144,44–377,78 % ($p < 0,05$). Аналогичной была тенденция изменений содержания водорастворимых токсинов в плазме крови: уровень средномолекулярных пептидов при отечной форме острого панкреатита возрастал на 62,07–124,12 % ($p < 0,05$) в динамике эксперимента; при панкреонекрозе данный показатель был выше нормы на 82,76–196,55 % ($p < 0,05$).

Исследование гемостазиограммы экспериментальных животных показало увеличение коагуляционного потенциала плазмы на фоне снижения активности антикоагулянтной системы и некоторого увеличения активности фибринолиза (табл. 2).

Таблица 2

Показатели системы гемостаза в плазме крови при остром панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения, сут		
			1	3	5
Время свертывания, с	I	356,99 ± 5,25	295,44 ± 8,31*	266,03 ± 5,44*	362,69 ± 8,32
	II		300,08 ± 14,74*	223,89 ± 7,48*	255,04 ± 8,44*
Время рекальцификации, с	I	136,77 ± 5,34	120,01 ± 6,23*	100,65 ± 7,68*	138,58 ± 2,87
	II		92,07 ± 5,55*	96,49 ± 4,70*	76,50 ± 4,68*
Толерантность плазмы к гепарину, с	I	295,94 ± 3,96	262,40 ± 6,40*	293,47 ± 6,47	301,49 ± 12,60
	II		237,12 ± 13,39*	227,35 ± 5,41*	214,26 ± 12,89*
Каолиновое время, с	I	59,09 ± 0,81	56,88 ± 0,86	46,14 ± 2,95*	47,24 ± 1,03*
	II		54,60 ± 1,31*	45,88 ± 2,47*	42,04 ± 0,86*
Протромбиновое время, с	I	30,87 ± 0,85	23,63 ± 1,03*	19,65 ± 0,40*	23,49 ± 0,84*
	II		23,12 ± 0,90*	13,77 ± 0,73*	19,16 ± 0,54*
Тромбиновое время, с	I	17,12 ± 0,99	12,95 ± 0,39*	11,65 ± 0,44*	14,85 ± 0,81*
	II		11,85 ± 0,60*	11,59 ± 0,70*	11,40 ± 0,61*
Фибриноген, г/л	I	2,85 ± 0,07	3,57 ± 0,20*	3,98 ± 0,11*	3,61 ± 0,05*
	II		3,63 ± 0,24*	4,88 ± 0,08*	5,08 ± 0,05*
Антитромбин III, %	I	70,85 ± 0,96	52,40 ± 0,68*	54,42 ± 1,47*	69,36 ± 3,12
	II		64,58 ± 0,55*	40,90 ± 1,30*	38,58 ± 3,09*
Эуглобулин. фибринолиз, мин	I	145,66 ± 2,88	150,22 ± 6,60	155,72 ± 9,33	152,07 ± 4,91
	II		180,62 ± 5,41*	186,25 ± 5,21*	218,51 ± 4,85*
ПДФ, г/л	I	5,87 ± 0,12	8,67 ± 0,36*	10,02 ± 0,59*	9,59 ± 0,18*
	II		9,01 ± 0,26*	11,09 ± 0,58*	12,10 ± 0,17*

Примечание. I – отечная форма, II – деструктивная форма острого панкреатита; * – достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к первой группе при $p < 0,05$.

Отметим, что выраженность патологических изменений в системе гемостаза соответствовала тяжести острого панкреатита. При отечной форме на третьи сутки регистрировали укорочение времени свертывания крови на 25,4 % ($p < 0,05$), протромбиновое время уменьшалось на 36,35 % ($p < 0,05$). Уровень антитромбина III и тромбиновое время снижались на 23,19 и 31,95 % ($p < 0,05$).

соответственно. Уровень продуктов деградации фибриногена возрастал на 70,7 % ($p < 0,05$). При деструктивном панкреатите на соответствующем сроке наблюдения время свертывания крови было ниже нормы на 37,28 % ($p < 0,05$). Протромбиновое время укорачивалось на 55,39 % ($p < 0,05$). Уровень антитромбина III был меньше нормы на 42,27 % ($p < 0,05$). Содержание продуктов деградации фибриногена было выше нормы на 88,93 % ($p < 0,05$).

На конечном этапе наблюдения при отечной форме острого панкреатита отмечалось улучшение всех показателей в системе гемостаза, при панкреонекрозе выявленные расстройства коагуляционно-литического потенциала продолжали нарастать. Изучение состояния основных липидмодифицирующих факторов в плазме крови при остром экспериментальном панкреатите показало увеличение активности свободнорадикальных процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазы A₂ на фоне снижения антиоксидантного энзимного потенциала плазмы крови (по активности супероксиддисмутазы) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы A₂ плазмы крови при остром экспериментальном панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения, сут		
			1	3	5
ТБК-активные продукты (нМоль/г белка)	I	2,08 ± 0,08	2,51 ± 0,12*	2,37 ± 0,15*	2,85 ± 0,25*
	II		2,71 ± 0,10*	4,89 ± 0,16*	5,03 ± 0,19*
Активность фосфолипазы A ₂ (мкмоль/с/г белка)	I	0,05 ± 0,002	0,23 ± 0,023*	0,48 ± 0,021*	0,36 ± 0,032*
	II		0,53 ± 0,027*	0,64 ± 0,025*	0,55 ± 0,035*
СОД, усл.ед.	I	17,07 ± 0,38	8,93 ± 0,39*	9,26 ± 0,47*	12,09 ± 0,40*
	II		8,01 ± 0,31*	7,59 ± 0,41*	5,79 ± 0,40*

Примечание. I – отечная форма, II – деструктивная форма острого панкреатита; * – достоверность по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к первой группе при $p < 0,05$.

При отечной форме острого панкреатита регистрировали менее выраженное нарастание содержания ТБК-активных продуктов и активности фосфолипазы A₂ в плазме крови, чем при панкреонекрозе, что также свидетельствовало о соответствии выраженности выявленных изменений степени тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Существенные модификации гомеостатических показателей сопровождались изменениями и морфологической картины в органе поражения. Одними из значимых были нарушения микроциркуляции в виде микротромбозов, стаза крови, очаговых, местами сливного характера кровоизлияний, отека.

Таким образом, в экспериментальной части исследования было показано, что при остром панкреатите наблюдаются патологические изменения выраженности процессов свободнорадикального окисления липидов, системы гемостаза и накопление токсических продуктов в плазме крови, которые носят системный характер и соответствуют выраженности воспалительного процесса в ткани поджелудочной железы, что делает возможным их использование в качестве маркеров тяжести острого панкреатита (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ динамики эндогенной интоксикации при легкой (I) и тяжелой (II) форме острого отечного панкреатита, $M \pm m$

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения, сутки						
			1	2	3	5	7		
МСМ ₁ ($n=254$ мм) опт. ед.	I	217,58 ± 11,28	368,99 ± 13,10*	438,76 ± 12,30*	312,79 ± 12,43*	331,94 ± 13,63*	322,86 ± 14,03*		
	II		424,13 ± 11,80*	416,00 ± 7,35*	409,89 ± 12,60*	392,18 ± 13,55*	371,53 ± 10,99*		
МСМ ₂ ($n=280$ мм) опт. ед.	I	376,77 ± 12,60	443,44 ± 11,14*	509,88 ± 13,29*	398,07 ± 15,54	381,63 ± 11,39	356,41 ± 12,95		
	II		494,14 ± 11,42*	567,00 ± 9,86*	482,16 ± 11,40*	473,71 ± 17,84*	425,27 ± 14,74*		
ОКА, г/л	I	52,41 ± 0,54	47,47 ± 0,57*	43,61 ± 0,53*	41,49 ± 0,58*	39,48 ± 0,65*	43,35 ± 0,51		
	II		43,37 ± 0,50*	40,82 ± 1,15*	33,61 ± 0,60*	37,94 ± 0,65*	40,65 ± 0,67*		
ЭКА, г/л	I	44,54 ± 0,57	32,60 ± 0,41*	29,83 ± 0,68*	30,93 ± 0,57*	27,84 ± 0,54*	34,27 ± 0,48*		
	II		29,61 ± 0,53*	22,59 ± 0,53*	21,32 ± 0,67*	24,09 ± 0,96*	25,58 ± 0,44*		
РСА, усл. ед.	I	0,93 ± 0,01	0,68 ± 0,011*	0,67 ± 0,005*	0,73 ± 0,013*	0,71 ± 0,014*	0,79 ± 0,010*		
	II		0,66 ± 0,012*	0,55 ± 0,003*	0,63 ± 0,009*	0,65 ± 0,012*	0,62 ± 0,013*		
ИТ, усл. ед.	I	0,10 ± 0,02	0,44 ± 0,03*	0,48 ± 0,04*	0,39 ± 0,03*	0,44 ± 0,02*	0,26 ± 0,02*		
	II		0,49 ± 0,02*	0,79 ± 0,04*	0,57 ± 0,04*	0,54 ± 0,03*	0,58 ± 0,03*		

Примечание. * – достоверность по отношению к нормальным данным при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к пер-
вой группе при $p < 0,05$.

Клинические исследования подтвердили наличие указанных расстройств гомеостаза. В частности, у больных с острым панкреатитом отмечались явления эндогенной интоксикации различной степени выраженности в зависимости от тяжести патологического процесса (табл. 4). Использование традиционных лечебных мероприятий приводило к снижению выраженности интоксикационного синдрома, но у пациентов с панкреонекрозом положительная динамика исследованных показателей была менее выражена, и на конечном этапе наблюдения индекс токсичности плазмы крови оставался выше нормального в 5,8 раза ($p < 0,05$).

Изучение гемостазиограммы у пациентов обеих групп выявило отклонения от нормы ее показателей. Было зарегистрировано повышение коагуляционной активности плазмы крови в виде укорочения времени свертывания крови по Ли-Уайту, времени рекальцификации и протромбинового времени, также выявлялось снижение активности антикоагулянтной системы в виде уменьшения количества антитромбина III и повышения толерантности плазмы к гепарину. Отмечалось увеличение продуктов деградации фибриногена. Было установлено, что при панкреонекрозе выраженность данных изменений со стороны системы гемостаза была существенно и достоверно больше, чем при отечной форме острого панкреатита.

Изучение показателей липидного метаболизма при остром панкреатите вывило системную активизацию процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазы A_2 (табл. 5).

Указанные изменения были более выражены и хуже подвергались коррекции у пациентов с панкреонекрозом.

Корреляционный анализ показал взаимозависимость таких патологических процессов, как липидные дестабилизации, повышение коагуляционного потенциала, накопление токсических продуктов в крови и сопряженность данных системных явлений с тяжестью патологического процесса в поджелудочной железе, что указывает на их значимость в патогенезе острого панкреатита и клиническую ценность как критериев диагностики и оценки прогноза заболевания.

Заключение

Результаты экспериментально-клинического исследования показывают, что острый панкреатит сопровождают выраженные расстройства гомеостаза уже на начальных этапах заболевания, что согласуется с данными различных авторов [3, 4]. Выраженность гомеостатических расстройств сопряжена с тяжестью патологии.

Показано, что одним из центральных патогенетических звеньев выступают липидные дестабилизации, которые во многом определяют состояние системы гемостаза (мембранодеструктивные продукты – источник тканевого тромбопластина – триггера гемокоагуляционных нарушений) и выраженность эндогенной интоксикации (молекулярные продукты липопероксидации весьма токсичны, особенно малоновый диальдегид). Установлена достоверная корреляционная зависимость между указанными патологическими процессами, сопряженность которых определяется вне зависимости от тяжести болезни (при легком панкреатите $r = 0,75-0,91$, при тяжелом $r = 0,83-0,96$).

Таблица 5

Сравнительный анализ динамики перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы А₂ плазмы крови при легкой (I) и тяжелой (II) форме острого отечного панкреатита, М ± m

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения, сутки						
			1	2	3	5	7		
ДК, усл.ед./мг липидов	I	244,93 ± 24,14	553,09 ± 14,47*	654,75 ± 24,26*	501,49 ± 17,84*	539,00 ± 22,05*	302,81 ± 24,05*		
	II		633,88 ± 17,37*	716,80 ± 23,12*	822,25 ± 35,51*	721,46 ± 32,93*	467,73 ± 20,15*		
ТК, усл.ед./мг липидов	I	219,23 ± 9,58	468,01 ± 11,94*	432,60 ± 20,75*	358,89 ± 16,32*	310,61 ± 11,51*	246,50 ± 18,17*		
	II		450,02 ± 13,01*	480,12 ± 24,06*	499,34 ± 21,29*	465,84 ± 12,62*	383,24 ± 13,91*		
ТБК-активные продукты, нмоль/г белка	I	2,67 ± 0,02	6,16 ± 0,20*	5,92 ± 0,18*	4,17 ± 0,14*	3,80 ± 0,09*	1,98 ± 0,08*		
	II		6,56 ± 0,36*	6,78 ± 0,29*	5,83 ± 0,19*	4,68 ± 0,17*	3,81 ± 0,06*		
Фосфолипаза А ₂ , мкмоль/с/г белка	I	0,08 ± 0,002	0,83 ± 0,013*	0,79 ± 0,026*	0,53 ± 0,029*	0,48 ± 0,015*	0,27 ± 0,015*		
	II		0,87 ± 0,031*	0,94 ± 0,032*	0,67 ± 0,023*	0,67 ± 0,021*	0,50 ± 0,020*		

Примечание. * – достоверность по отношению к нормальным данным при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность по отношению к первой группе при $p < 0,05$.

Одним из центральных «объектом» воздействия указанных дестабилизаций, безусловно, является микроциркуляторное русло. Проявления структурно-функциональных нарушений в нем в виде микротромбозов, стаза крови, кровоизлияний, отека приводят к еще большим нарушениям микроциркуляции, что замыкает порочный круг, создавая благоприятные условия для других осложнений, в том числе гнойного характера, которые возникают позднее.

Таким образом, системными маркерами тяжести острого панкреатита в асептическую фазу являются показатели гемостаза, липопероксидации, эндогенной интоксикации, которые, с одной стороны, сопряжены между собой и в количественном значении обусловлены выраженностью патологии, с другой – определяют основные компоненты патогенеза в начале развития этого тяжелого заболевания, что, безусловно, имеет важное и прикладное значение.

Библиографический список

1. **Кубышкин, В. А.** Современный подход к лечению гнойно-некротических осложнений деструктивного панкреатита / В. А. Кубышкин, О. В. Мороз, Ю. В. Кулезнева, Ю. А. Степанова // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 81–82.
2. **Abela, J. E.** Acute pancreatitis – a review / J. E. Abela, C. R. Carter // *Surgery*. – 2010. – Vol. 28, № 5. – P. 205–211.
3. Лечение острого тяжелого панкреатита / Б. М. Рахимов, И. В. Галкин, А. М. Симатов, В. В. Колесников, И. А. Шерстнев, С. А. Снопов, В. А. Матвиенко // Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015. – С. 120–121.
4. **Никольский, В. И.** Панкреатит : моногр. / В. И. Никольский, Е. Г. Юткина, Е. В. Янгуразова, В. В. Розен. – Пенза : Инф.-изд. центр ПГУ, 2011. – 296 с.
5. **Никольский, В. И.** Чрескожные чреспеченочные вмешательства при билиарной гипертензии. / В. И. Никольский, А. В. Герасимов, А. В. Климашевич, В. В. Розен // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. – 2013. – № 10. – С. 72–76.
6. **Власов, А. П.** Системный липидный дистресс-синдром при травматической болезни / А. П. Власов, В. А. Трофимов, А. Н. Митрошин, Г. А. Шевалаев // *Травматология и ортопедия России*. – 2013. – № 3 (69). – С. 45–50.
7. **Dembinski, A.** Pretreatment with acenocoumarol enhances the severity of caerulein-induced acute pancreatitis in rats / A. Dembinski, P. Sendur, Z. Warzecha et al. // *J Physiol Pharmacol*. – 2011. – Vol. 62 (Suppl. 1). – P. 104.
8. **Aranda-Narváez, J. M.** Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures / J. M. Aranda-Narváez, A. J. González-Sánchez, M. C. Montiel-Casado et al. // *World J. Clin. Cases*. – 2014. – Dec. 16, Vol. 2 (12). – P. 840–845.
9. **Власов, А. П.** Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А. П. Власов, В. А. Трофимов, Т. В. Тарасова. – Саранск : Красн. Октябрь, 2004.
10. **Петухов, В. А.** Липидный дистресс-синдром Савельева: результаты многоцентрового плацебоконтролируемого исследования / В. А. Петухов, А. И. Крюков, Н. А. Петухова, П. Р. Камчатнов // *Трудный пациент*. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 3–10.
11. **Bradley, E. L.** Management of Severe Acute Pancreatitis: A Surgical Odyssey / E. L. Bradley, N. D. Dexter // *Ann. Surgery* – 2010. – Vol. 251. – P. 6–17.
12. **Dulce, M.** Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis / M. Dulce, C. Taxonera, M. Giner // *World J. Gastrointestinal Pathophysiol*. – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 60–70.
13. **Farajzadeh, M.** Polymorphisms in thrombophilic genes are associated with deep venous thromboembolism in an Iranian population / M. Farajzadeh, N. Bargahi, A. Poursadegh Zonouzi et al. // *Meta Gene*. – 2014. – Vol. 2. – P. 505–513.

14. **Hornsby, L. B.** Thrombophilia Screening / L. B. Hornsby, E. M. Armstrong, J. M. Bellone et al. // *J Pharm Pract.* – 2014. – Vol. 27 (3). – P. 253–259.

References

1. Kubyshkin V. A., Moroz O. V., Kulezneva Yu. V., Stepanova Yu. A. *Materialy plenuma pravleniya assotsiatsii gepatopankreatobiliarnykh khirurgov stran SNG* [Proceedings of the plenary session of the board of the association of hepatopancreatobiliary surgeons from former commonwealth countries]. Samara, 2015, pp. 81–82.
2. Abela J. E., Carter C. R. *Surgery*. 2010, vol. 28, no. 5, pp. 205–211.
3. Rakhimov B. M., Galkin I. V., Simatov A. M., Kolesnikov V. V., Sherstnev I. A., Snopov S. A., Matvienko V. A. *Materialy plenuma pravleniya assotsiatsii gepatopankreatobiliarnykh khirurgov stran SNG* [Proceedings of the plenary session of the board of the association of hepatopancreatobiliary surgeons from former commonwealth countries]. Samara, 2015, pp. 120–121.
4. Nikol'skiy V. I., Yutkina E. G., Yangurazova E. V., Rozen V. V. *Pankreatit: monogr.* [Pancreatitis: monograph]. Penza: Inf.-izd. tsentr PGU, 2011, 296 p.
5. Nikol'skiy V. I., Gerasimov A. V., Klimashevich A. V., Rozen V. V. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova* [Surgery. The journal named after N.I. Pirogov]. 2013, no. 10, pp. 72–76.
6. Vlasov A. P., Trofimov V. A., Mitroshin A. N., Shevalaev G. A. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2013, no. 3 (69), pp. 45–50.
7. Dembinski A., Sendur P., Warzecha Z. et al. *J Physiol Pharmacol.* 2011, vol. 62 (Suppl. 1), pp. 104.
8. Aranda-Narváez J. M., González-Sánchez A. J., Montiel-Casado M. C. et al. *World. J. Clin. Cases.* 2014, Dec. 16, vol. 2 (12), pp. 840–845.
9. Vlasov A. P., Trofimov V. A., Tarasova T. V. *Sistemnyy lipidnyy distress-sindrom pri pankreatite* [System lipidic distress syndrome at pancreatitis]. Saransk: Krasn. Oktyabr', 2004.
10. Petukhov V. A., Kryukov A. I., Petukhova N. A., Kamchatnov P. R. *Trudnyy patsient* [The hard patient]. 2004, vol. 2, no. 4, pp. 3–10.
11. Bradley E. L., Dexter N. D. *Ann. Surgery.* 2010, vol. 251, pp. 6–17.
12. Dulce M., Taxonera C., Giner M. *World J. Gastrointestinal Pathophysiol.* 2012, vol. 3, no. 3, pp. 60–70.
13. Farajzadeh M., Bargahi N., A. Poursadegh Zonouzi et al. *Meta Gene.* 2014, vol. 2, pp. 505–513.
14. Hornsby L. B., Armstrong E. M., Bellone J. M. et al. *J. Pharm Pract.* 2014, vol. 27 (3), pp. 253–259.

Власов Алексей Петрович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
детской хирургии и урологии,
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Vlasov Aleksey Petrovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of faculty surgery
with courses of topographic anatomy
and operative surgery, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Власова Татьяна Ивановна

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра нормальной и патологической
физиологии с курсом гигиены,
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: v.t.i@bk.ru

Vlasova Tat'yana Ivanovna

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of normal
and morbid physiology with a course
of hygiene, Ogarev Mordovia State
University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Муратова Татьяна Александровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра факультетской хирургии
с курсами топографической анатомии
и оперативной хирургии, детской хирур-
гии и урологии, Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: tam-0811@mail.ru

Muratova Tat'yana Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of faculty
surgery with courses of topographic
anatomy and operative surgery,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Аль-Кубайси Шейх Ахмед Саад

аспирант, Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

Al'-Kubaysi Sheykh Akhmed Saad

Postgraduate student, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Болотских Виктор Александрович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра оперативной хирургии
с топографической анатомией,
Воронежский государственный
медицинский университет
имени Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10)

E-mail: bolotskich@mail.ru

Bolotskikh Viktor Aleksandrovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of operative
surgery with topographic anatomy,
Voronezh State Medical named after
N. N. Burdenko (10 Studencheskaya
street, Voronezh, Russia)

Кирдяшкينا Ольга Викторовна

старший преподаватель, кафедра
биохимии, Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: tam-0811@mail.ru

Kirdyashkina Ol'ga Viktorovna

Senior lecturer, sub-department
of biochemistry, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

УДК 617

Системные маркеры тяжести острого панкреатита в асептическую фазу / А. П. Власов, Т. И. Власова, Т. А. Муратова, Ш. С. Аль-Кубайси, В. А. Болотских, О. В. Кирдяшкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 1 (41). – С. 5–17. DOI 10.21685/2072-3032-2017-1-1