

системы и эффективность иммунокорригирующего лечения у больных с хронической персистирующей хламидийной инфекцией / А.М. Соловьева // Терапевт. арх. - 1996. - №11. - С. 48-51.

Soloveva A.M. Status of immune system and efficiency of immunocorrective treatment in patients with chronic persistent Chlamydia infection / A.M. Soloveva // Therapist. arch. - 1996. - №11. - p. 48-51.

9. Тюкавкин В.В. Урогенитальный хламидиоз: иммунобиология, диагностика, лечение. В.В. Тюкавкин // Бюллетень лабораторной службы. - 1998; - № 7. - С. 10-22.

Tjukavkin V.V. Urogenital clamidiosis: immunobiology, diagnostics, treatment. V.V.

Tjukavkin // Bulletin of laboratory service. - 1998; - 7. - P. 10-22.

10. Incidence of Chlamydia trachomatis infections in pregnancy, labor and the newborn / A. Rappai, P. Krasznai, G. Molnar, E. Zavody // Orv. Hetil. - 1995. - Vol. 136. — № 36. - P. 1995-1948.

11. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation / V. Haskova, J. Kaslik, J. Riha, J. Rovensky // J. Immunol.-1978.-Vol.154.- P. 399-406.

12. Ogava H. Recovery of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia trachomatis in a patient with recurrent tonsillitis, bronchitis and otitis media with effusion / H. Ogava, K. Hashiguchi,

Y. Kazuyama // Kansenshogaku Zasshi. - 1991. - Vol.65, №2. - P. 234-238.

13. Roblin P.M. Microbiologic Efficacy of Azithromycin and Susceptibilities to Azithromycin of Isolates of Chlamydia pneumoniae and Children with Community Acquired Pneumonia / P.M. Roblin, M.R. Hammerschlag // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. - 1998. - Vol. 42, № 1. - P. 194-196.

14. Shaw E. Prevalence of and risk factors for Chlamydia in a rural pregnant population / E.Shaw, D.Roberts, P.D.Connor // Fam. Pract. - 1995. - Vol. 41. - N 3. - P. 257-260.

15. Stephens R.S. Chlamydia. Intracellular biology, pathogenesis and immunity / R.S. Stephens. - Washington: ASM Press, 1999. - 384 p.

М.М. Винокуров, В.В. Савельев, Н.Ф. Анисимова,  
К.А. Худайназарова, М.К. Попова, Н.В. Савко

## ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

УДК 616.37-002.4-002-089

Проведен анализ результатов консервативного и хирургического лечения 89 больных с инфицированными формами панкреонекроза, с учетом комплексной оценки интенсивности нарушения процессов перекисидации и состояния антиоксидантной системы.

Исследования указывают на повышение значения роли независимых предикторов воспаления в комплексной оценке прогноза заболевания и вероятности осложнения после проведенного оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите.

**Ключевые слова:** инфицированный панкреонекроз, перекисное окисление липидов, антиоксидантные системы.

The submitted work is based on the analysis of results of surgical treatment of 89 patients with pancreatic necrosis infected forms, in view of a complex estimation of intensity of infringement of peroxidation processes, and conditions of antioxidation systems.

The carried out researches specify increase of value of a role of independent predictors of inflammations in a complex estimation of the forecast of disease and probability of complication after the carried out operative intervention at acute destructive pancreatitis.

**Keywords:** infected pancreatic necrosis, lipids peroxidation, antioxidant systems.

Разработка вопросов тактики хирургического лечения острого панкреатита является актуальной задачей и имеет важное практическое значение в связи с увеличением заболеваемости населения и сохраняющимися высокими показателями летальности (25-80%) при различных формах деструктивного панкреатита [2,4,7]. Для улучшения результатов хирургического лечения этого тяжелого заболевания в клиническую практику внедряются новые эффективные диагностические и лечебные технологии [1,5,9].

По мнению ряда авторов, по состоянию прооксидантной и антиоксидан-

тной систем и нарушению равновесия между этими процессами можно судить о возможности развития осложнений течения заболевания, и неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде. В свою очередь, правильная оценка и коррекция этих нарушений позволяет своевременно принять правильное тактическое решение во избежание развития осложнений [3,5,7].

Биохимическими методами оценки интенсивности свободнорадикальных процессов, изменяющих свою активность в ответ на эндогенную интоксикацию (ЭИ), служат методы определения состояния антиоксидантной системы организма (АОС). Этот комплекс методов включает в себя определение активности супероксиддисмутазы (СОД), суммарного количества низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО), а также определение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) по накоплению малонового диальдегида (МДА) [3,7,9].

**Материалы исследования.** Работа основана на анализе результатов

хирургического лечения 89 больных с инфицированными формами панкреонекроза, находившихся на лечении в хирургическом отделении РБ №2-Республиканского центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) за период с 2004 по 2009 гг.

Диагноз панкреонекроз и его осложнения верифицирован на основании комплексного обследования, включавшего данные клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики: ультразвукового сканирования (УЗИ) брюшной полости (БП), забрюшинной клетчатки (ЗК), видеолaparоскопии, чрескожные диагностические пункции жидкостных образований поджелудочной железы (ПЖ), БП и ЗК под контролем ультразвука с последующим микробиологическим и цитологическим исследованием пунтата, интраоперационных и патологоанатомических исследований операционного материала.

При обследовании всех неоперированных по экстренным показаниям больных использовали рентгеноконтрастную компьютерную томографию

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова: **ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, mmv\_mi@rambler.ru, **САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич** – к.м.н., доцент, vvsaveliev@mail.ru, **АНИСИМОВА Надежда Федоровна** – член СНО «Хирургия», **ХУДАЙНАЗАРОВА Ксения Адихамжановна** – член СНО «Хирургия», **ПОПОВА Мария Константиновна** – член СНО «Хирургия», **САВКО Надежда Владимировна** – член СНО «Хирургия».

(РКТ) для уточнения состояния паренхимы поджелудочной железы, желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. Используя этот метод диагностики, получали информацию о локальном или диффузном увеличении размеров ПЖ, расширении Вирсунгова протока, утолщении периренальной фасции, отеке парапанкреатической клетчатки, наличии полостных образований в проекции ПЖ, увеличении размеров желчного пузыря, наличии или отсутствии деструктивных изменений в его стенке, а также наличии конкрементов в полости желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков.

Лабораторные методы исследования включали: общеклинические анализы крови и мочи; биохимические анализы крови (определение общего белка, мочевины, креатинина, остаточного азота, сахара, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), амилазы); определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов крови.

Наряду с общеклиническими методами исследования оценивали состояние антиоксидантной системы по уровню ПОЛ (по накоплению одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов - МДА), активности СОД, суммарного количества НМАО. Все показатели состояния ПОЛ и АОС, оценивались на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е и 15-е сутки с момента операции.

Для инфекционной фазы патологического процесса наиболее характерно сопутствующее развитие: 1) септической некротической флегмоны различных отделов забрюшинного пространства; 2) панкреатогенного абсцесса (забрюшинного или внутрибрюшного), что в большей степени соответствует эволюции отграниченных (мелко- или крупноочаговых) форм поражения ПЖ и ЗК; 3) гнойного перитонита (при «разгерметизации» забрюшинного пространства).

По нашим данным [7], эволюция инфицированных форм панкреонекроза (ИФП) характеризуется отличительными временными, клиническими и прогностическими особенностями. Установлено, что в первые 4 суток заболевания распространенный некротический процесс в забрюшинном пространстве носит абактериальный характер. Уже на первой неделе заболевания у трети пациентов с распространенным панкреонекрозом происходит инфицирование вовлеченных в некротический процесс областей, что соответствует в данный период времени формированию инфицированного

панкреонекроза (ИП). Ко второй неделе заболевания при распространенном панкреонекрозе развивается ИП в сочетании с панкреатогенным абсцессом (ПА). К концу третьей и началу четвертой недели заболевания при очаговых формах панкреонекроза формируются «поздние» осложнения панкреонекроза с образованием ПА. Выявленные закономерности позволили рассматривать панкреонекроз как одно из частных проявлений абдоминального сепсиса, в частности панкреатогенного сепсиса, имеющего строгую закономерность в трансформации различных форм панкреонекроза. Выделяют три основных клинико-морфологических варианта развития панкреатогенной инфекции в виде ИП, ПА и ИП в сочетании с ПА. В данном случае варианты некротического процесса всецело определяются распространенностью поражения ПЖ и различных отделов ЗК.

Учитывая варианты развития патологического процесса, все больные ИФП были разделены на 3 группы в зависимости от клинико-морфологических форм панкреатогенной инфекции и тяжести состояния по интегральным системам-шкалам Ranson и APACHE II.

Первая группа (А) – пациенты с формированием панкреатогенного абсцесса – 16 чел. (17,9%). Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson  $\geq 2$  и APACHE II  $\geq 10$  баллов.

Вторая группа (В) – пациенты с инфицированным панкреонекрозом – 20 (22,5%). Значения показателей по шкалам Ranson 4-6 и APACHE II 11-20 баллов.

Третья группа (С) – пациенты с инфицированным панкреонекрозом в сочетании с панкреатогенным абсцессом – 53 (59,6%). Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson 4-6 и APACHE II 11-20 баллов (табл. 1).

**Результаты и обсуждения.** По результатам наших исследований образование ПА отмечено у 16 (17,9%) больных – группа (А), при этом 5 (31,2%) больным выполнено традиционное наружное дренирование полости абсцесса, 11 (68,8%) пациентов

были оперированы по усовершенствованной методике, заключающейся во вскрытии полости абсцесса и наложению дренажно-промывной системы (ДПС) используя минилапаротомию с элементами «открытой» лапароскопии с помощью комплекта инструментов «Мини-ассистент».

Такая форма панкреатогенной инфекции, как ИП – группа (В), выявлена у 20 (22,5%) больных. Произшедшее развитие инфицирования при распространенных формах панкреонекроза потребовало выполнения этапных эндоскопических санаций или перехода на широкую лапаротомию с последующим использованием режимов оперативного вмешательства «по требованию» или «по программе», что зависело от конкретной клинической ситуации.

Сочетание ИП с ПА выявлено нами в 53 (59,6%) случаях – группа (С). Как правило, возникновение такой формы панкреатогенной инфекции отмечалось по истечению второй недели заболевания, и соответствовало эволюции распространенного стерильного панкреонекроза, что также потребовало использования в хирургическом лечении различных оперативных режимов в зависимости от проявлений патологического процесса.

Динамика активности процессов ПОЛ и состояния АОС у больных инфицированными формами панкреонекроза в разных периодах исследования представлена на рис. 1-3.

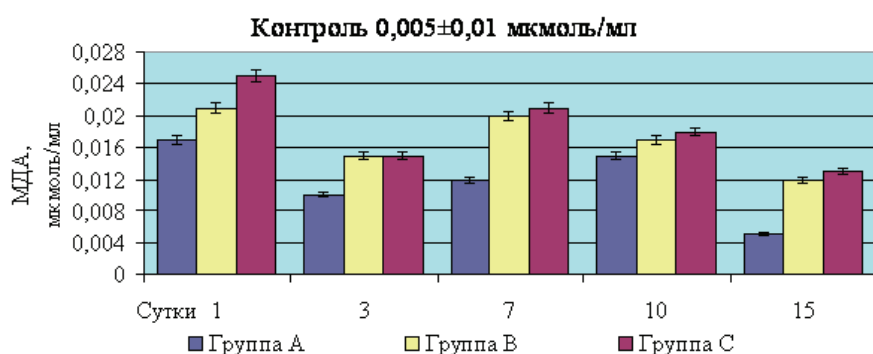
Как видно из данных диаграмм, выраженная активация процессов ПОЛ характерна в основном для больных с ИП и ИП+ПА. Так, отмечается повышение содержания МДА в эритроцитах крови у оперированных больных групп В и С на протяжении всего контрольного периода наблюдений, с наибольшим пиком в 1-е и 7-е сутки. На этих этапах исследования значения МДА превышают в 4 раза контрольные значения и показатели МДА пациентов группы А. В последующем только на 15-е сутки отмечается постепенное снижение содержания МДА в представленных группах исследования.

Уровень протекания процессов ПОЛ

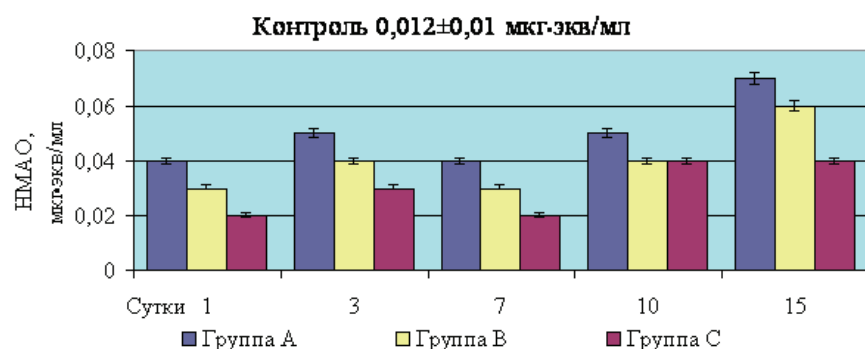
**Таблица 1**

**Характеристика клинико-морфологической формы панкреатогенной инфекции и тяжести состояния по интегральным системам-шкалам**

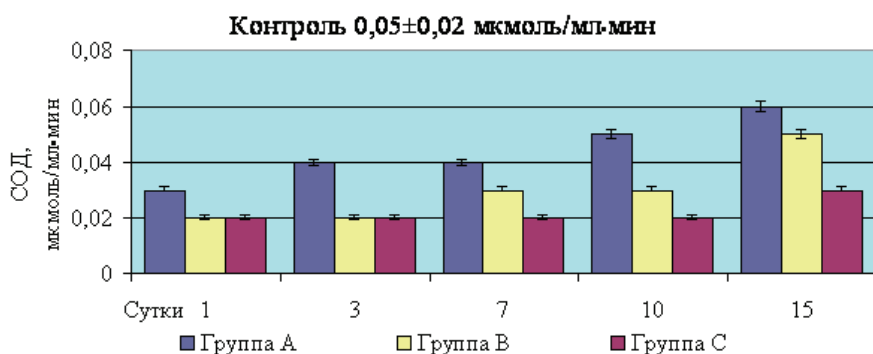
Группа	Клиническая характеристика		Всего больных абс. (%)
	Клинико-морфологическая форма	Тяжесть состояния APACHE II и Ranson (баллы)	
А	ПА	Ranson $\geq 2$ и APACHE II $\geq 10$	16 (17,9%)
В	ИП	Ranson 4-6 и APACHE II 11-20	20 (22,5%)



**Рис.1.** Динамика содержания МДА в крови оперированных больных (n=89)



**Рис.2.** Динамика содержания НМАО в крови оперированных больных (n=89)



**Рис.3.** Динамика содержания СОД в крови оперированных больных (n=89)

**Таблица 2**

**Клиническая характеристика новорожденных, %**

Заболевания новорожденных	29-32 недели n=20	33-34 недели n=18	35-36 недель n=50	Доношенные n=25
Конъюгационная желтуха	85,0	72,0	68,0	60,0
Церебральная ишемия I-II ст.	90,0	85,0	83,3	36,0
ЗВУР	20,0	11,1	20,0	8,0
ВУИ	10,0	11,1	6,0	0
Асфиксия	30,0	23,0	18,0	0
РДС	90,0	55,5	18,0	0

зависит от состояния антиоксидантной защиты организма, которая оценивалась по содержанию НМАО и активности СОД в эритроцитах крови. Результаты, полученные при измерении активности НМАО и СОД, представлены на рис. 2-3.

Результаты исследования показы-

вают значительное снижение относительно контроля уровня НМАО у оперированных больных в первые десять суток от момента заболевания с последующим их некоторым увеличением к 15-м суткам послеоперационного периода, что характерно для всех пациентов с ПА, ИП и ИП+ПА (рис.2).

Выявленный в ходе исследования существенный дефицит суммарного содержания НМАО в крови пациентов, в основном групп В и С, потребовал включения в комплекс интенсивной терапии препаратов, обладающих специфическим антиоксидантным действием [3,4,8].

Послеоперационная динамика активности СОД в крови пациентов групп А, В и С сравнима с динамикой активности НМАО. Так, у пациентов этих групп отмечается отчетливое снижение активности СОД почти в три раза по сравнению с контролем на протяжении первых семи суток послеоперационного периода (рис.3).

Кроме показателей состояния прооксидантной и антиоксидантной систем (МДА, НМАО, СОД) о состоянии процессов ПОЛ, АОС и характере их взаимоотношений можно судить по соотношению нормированных показателей концентраций НМАО, МДА и коэффициенту антиоксидантной защиты (РАОЗ) –  $[(\text{НМАО} + \text{СОД}) / \text{МДА}]$  (табл.2).

Из табл. 2. видно, что у оперированных больных значения  $(\text{НМАО} / \text{МДА})_N$  и  $[(\text{НМАО} + \text{СОД}) / \text{МДА}]_N$  отличаются от контрольных цифр и свидетельствуют об активации процессов ПОЛ в первые 10 суток от момента операции, в основном за счет снижения активности НМАО и СОД. При этом снижение антиоксидантного резерва обусловлено в основном дефицитом СОД. По мере объективного улучшения состояния больного на 15-е сутки от момента операции наблюдается постепенное снижение активности ПОЛ и повышение показателей АОС. В то же время, изменения носят волнообразный характер с повышением активности ПОЛ в 1-е, и 7-е, 10-е сутки.

Анализ представленных результатов показывает, что для больных с более распространенным процессом поражения (ИП, ИП+ПА) характерно более выраженное нарушение процессов липопероксидации. Эти нарушения сводятся, в основном, к нарастанию скорости протекания процессов ПОЛ, о чем свидетельствует повышение в крови больных уровня МДА. Выявленная активация процессов ПОЛ у исследованных больных сопровождалась различными изменениями состояния АОС. При анализе состояния АОС у пациентов с инфицированным панкреонекрозом можно заметить, что активация процессов пероксидации почти всегда сопровождалась снижением уровня антиоксидантов (СОД и НМАО) в крови. Повышение активности ПОЛ и снижение активности АОС наблюда-



лись более чем у 97% оперированных больных в первые 10 суток от момента операции.

Активация АОС, в данном случае ее можно назвать компенсаторной, возникающая в ответ на инициацию свободнорадикальных процессов является нормальной и направлена на саморегулирование системы. Подобные взаимоотношения процессов ПОЛ и состояния АОС свидетельствуют о способности антиоксидантного резерва поддерживать равновесие в системе ПОЛ-АОС [1,3,6]. Однако неизбежно продолжающаяся активация ПОЛ приводит зачастую к истощению ферментных и не ферментных антиоксидантов, что приводит к неуправляемому процессу липопероксидации. Согласно большинству исследований в этой области, категория больных с дефицитом антиоксидантов на фоне активации процессов ПОЛ может быть отнесена к группе риска в плане дальнейшего нарушения состояния ПОЛ и АОС и возникновения различных осложнений в период консервативного лечения и послеоперационном периоде у оперированных больных [4,8].

Таким образом, указанные изменения показателей ПОЛ и АОС, на наш взгляд, являются проявлением нормального развития адаптации организма к сложившимся условиям патологического процесса, что подтверждают многие исследователи [3,5,7]. При этом динамика процессов ПОЛ и АОС непосредственно оказывается зависимой от течения послеоперационного периода. Так, при благоприятном течении пос-

леоперационного периода критический период активации процессов ПОЛ приходится в основном на 3-7-е сутки, а к 15-м послеоперационным суткам отмечается снижение активности ПОЛ. В случае прогрессирования заболевания период повышенной активности процессов ПОЛ отмечается на протяжении всего периода наблюдения. Данное явление говорит об истощении антиоксидантного резерва в послеоперационном периоде и прогностически неблагоприятно.

### Литература

1. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е.Б. Гельфанд, Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский // Анест. и реаниматол. - 2000. - №3. - С. 29-33.
2. Gelfand E.B. Abdominal sepsis: an integrated estimation of a status of patients and multiorgan dysfunction / E.B. Gelfand, B.R. Gelfand, V.A. Gologorsky // Anest. and reanim. - 2000. №3. - p. 29-33.
3. Григорьев Г.И. Интенсивная терапия абдоминального сепсиса / Г.И. Григорьев, И.Н. Николаева // Актуальные проблемы экстренной медицинской помощи: тез. докл. - Якутск, 2001. - Т. 2. - С.156-158.
4. Grigorev G.I. Intensive therapy of abdominal sepsis / G.I. Grigorev, I.N. Nikolaeva // Actual problems of emergency medical aid: Abstr. - Yakutsk, 2001. V. 2. P.156-158.
5. Эндотоксикоз при тяжелой сочетанной травме / Ерохин И.А. [и др.] // Вестн. хирургии. - 2001. - Т. 160, №5. - С.120-124.
6. Endotoxemia at heavy combined trauma / Erohin I.A. [et al.] // Bullet. Surgery. - 2001. V. 160, №5. - P.120-124.
7. Комплексная интенсивная терапия хирургической абдоминальной инфекции в специализированном Центре экстренной меди-

цинской помощи Республики Саха (Якутия): автореф. .... д-ра мед. наук / А.Ф. Потапов. - М., 2004. - 50 с.

Complex intensive therapy of surgical abdominal infection in the specialized Center of emergency medical aid of Republic Sakha (Yakutia): autoref. .... dr. med. sciences / A.F. Potapov: - M., 2004. - 50 p.

5. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите / Е.Д. Сыромятникова // Клин. лаб. диагностика. - Якутск, 2000. - №10. - С.15-16.

A laboratory estimation of endogenous intoxication level at the acute pancreatitis / E.D. Syromyatnikova // Clin. lab. diagnostics. - Yakutsk, 2000. №10. - P.15-16.

6. Миронова Г.Е. Состояние антиоксидантной защиты при развитии хронического obstructивного бронхита и применение антиоксидантов в комплексной терапии больных в условиях Крайнего Севера: автореф. дисс. .... д-ра биол. наук / Г.Е. Миронова. - М., 2000. - 50 с.

Mironova G.E. Status of antioxidant protection at development of a chronic obstructive bronchitis and application of antioxidants in complex therapy of patients in conditions of the Far North: autoref. .... dr. biol. sciences / G.E. Mironova. - M., 2000. - 50 p.

7. Савельев В.С. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский // Анест. и реаниматол. - 1999. - №6. - С.28-33.

Savelyev V.S. System inflammatory reaction and sepsis at pancreatic necrosis / V.S. Savelyev, B.R. Gelfand, V.A. Gologorsky // Anest. and reanim. - 1999. - №6. - P. 28-33.

8. Constantine N.G. Method of determination superoxydismutase in blood / N.G. Constantine // Plant. Physiol. - 1977. - Vol.59. - P.565-569.

9. Demling R.N. Endotoxaemia cause increased lung tissue lipid peroxidation in unanaesthetised sleep / R.N. Demling, C. Laloude, L.-J. Jin J. Appl. Phys. - 1986. - Vol.60. - P.2094-2100.

Л.А. Попова, В.Н. Золкин, А.В. Тобохов

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СТЕНОЗОВ СОННЫХ АРТЕРИЙ

УДК 616.133.3-0.89.8

Хирургическое лечение стенозирующих поражений сонных артерий зарекомендовало себя как надежный способ профилактики и лечения хронической цереброваскулярной недостаточности. Целью нашего исследования было определение возможностей дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной ангиографии сонных артерий в диагностике стенозирующих поражений сонных артерий.

В исследование включены 1825 пациентов с клиникой сосудисто-мозговой недостаточности, которые прошли дуплексное сканирование. Сравнительный анализ результатов дуплексного сканирования и ангиографии проведен у 139 пациентов. Мы считаем, что рентгеноконтрастная ангиография является определяющим исследованием для установления правильного диагноза стеноза сонных артерий.

**Ключевые слова:** стенозы сонных артерий, ультразвуковая доплерография с дуплексным сканированием и ангиография сонных артерий.

Surgical treatment of stenosing lesions of carotids has proved as a reliable way of prevention and treatment of chronic cerebrovascular failure. The purpose of our research was definition of opportunities of duplex scanning and X-ray contrast carotid angiography in diagnostics of stenosing lesions of carotids.

1825 patients who have passed duplex scanning with clinic of cerebrovascular failure are included in research. The comparative analysis of results of duplex scanning and angiography is spent in 139 patients. We consider that X-ray contrast angiography is defining research for the correct diagnosis of a stenosis of carotids.

**Keywords:** carotids stenosis, ultrasonic dopplerography with duplex scanning and carotid angiography.

**ПОПОВА Людмила Афанасьевна** – врач хирург высшей квалиф. категории РБН-1-НЦМ МЗ РС(Я), тел.39-56-60; **ЗОЛКИН Владимир Николаевич** – проф., д.м.н., руковод. отделения сосудистой хирургии ГКБ №57, зав. ОМО по ангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы; **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова.