

На контрольной ангиографии: кровотока в области вмешательства TIMI-III, признаков диссекции и значимого резидуального стеноза нет (рис. 4). Инструменты удалены, гемостаз лучевых артерий выполнен асептическими давящими повязками.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на третьи сутки после ЧКВ.

Выполнение ЧКВ не потребовало использования значительного количества расходного материала и дополнительных специальных устройств.

Представленный клинический случай демонстрирует техническую эффективность дополнительных приемов при проведении ЧКВ у пациента с анатомически сложным поражением коронарного русла.

Литература

1. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Руководство по рентгенэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. – М.: НЦССХ имени А.Н. Бакулева, 2013. – Т. 3. – С. 36-42.

2. Barriaes-Villa Roberto, César Morís de la Tassa Congenital Coronary Artery Anomalies With Origin in the Contralateral Sinus of Valsalva: Which Approach Should We Take // Rev Esp Cardiol. – 2006. – Vol. 59. – P. 360-370.

3. Chetcuti S.J., Moscucci M. Double-wire technique

for access into a protruding aorto-ostial stent for treatment of in-stent restenosis // Catheter Cardiovasc Interv. – 2004. – Vol. 62. – P. 214-217.

4. Lee Young-Soo., Lee Jin-Bae., Kim Kee-Sik. Anomalous Origin of the Left Circumflex Coronary Artery from the Right Sinus of Valsalva Identified by Imaging with Multidetector Computed Tomography // Korean Circulation Journal. – 2006. – Vol. 36. – P. 823-825.

Literature

1. Bokeria L.A., Alekhan B.G. A Manual on Endovascular Surgery of Heart and Blood Vessels. – M.: A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences, 2013. – Vol. 3. – P. 36-42.

2. Barriaes-Villa Roberto., César Morís de la Tassa. Congenital Coronary Artery Anomalies With Origin in the Contralateral Sinus of Valsalva // Which Approach Should We Take. Rev Esp Cardiol. – 2006. – Vol. 59. – P. 360-370.

3. Chetcuti S.J., Moscucci M. Double-wire technique for access into a protruding aorto-ostial stent for treatment of in-stent restenosis // Catheter Cardiovasc Interv. – 2004. – Vol. 62. – P. 214-217.

4. Lee Young-Soo., Lee Jin-Bae., Kim Kee-Sik. Anomalous Origin of the Left Circumflex Coronary Artery from the Right Sinus of Valsalva Identified by Imaging with Multidetector Computed Tomography // Korean Circulation Journal. – 2006. – Vol. 36. – P. 823-825.

Координаты для связи с авторами: Блох Илья Андреевич – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения), ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, e-mail: doktorbloh@mail.ru; Поляков Константин Викторович – канд. мед. наук, зав. ОРХМДиЛ (отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения) ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, e-mail: kot213@mail.ru; Бондарь Владимир Юрьевич – д-р мед. наук, главный врач ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, профессор кафедры общей и клинической хирургии Дальневосточного государственного медицинского университета, e-mail: KHVFFCCVS@mail.ru.



УДК 616.37-002.4-002-089

В.В. Савельев¹, М.М. Винокуров¹, О.Н. Колосова², Б.М. Кершенгольц², Е.С. Хлебный²

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ В СВЕТЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹Медицинский институт ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, ул. Белинского, 58, тел. 8-(4112)-35-20-90, факс 8-(4112)-32-13-14, e-mail: rector-svfu@ysu.ru;

²ФГБУН «Институт биологических проблем криолитозоны» Сибирского отделения Российской академии наук, 677980, пр. Ленина, 41, тел. 8-(4112)-33-56-90, факс 8-(4112)-33-58-12, e-mail: bio@ibpc.ysn.ru, г. Якутск

Резюме

Представленная работа основана на анализе результатов комплексного обследования 497 больных с панкреонекрозом, находившихся на лечении в хирургических отделениях Республиканской больницы № 2 – Центр экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2010 по 2017 гг. В ходе проведения исследования установлено, что наиболее значимым показателем в дифференциальной диагностике некротического панкреатита

от интерстициального является достоверное (чувствительность – 94 %, специфичность – 95 %) снижение в крови γ -линоленовой кислоты ниже 0,1 мкг/мл. Использование в качестве диагностикума количественного содержания в крови γ -линоленовой кислоты позволяет с достаточной высокой точностью верифицировать развитие некротического процесса уже в первые 24 часа от начала формирования очагов некроза, что в свою очередь способствует более аргументированному подходу к выбору хирургической лечебной тактики и во многом определяет исход заболевания.

Ключевые слова: панкреонекроз, жирные кислоты, γ -линоленовая кислота.

V.V. Saveliev¹, M.M. Vinokurov¹, O.N. Kolosova², B.M. Kershengolts², E.S. Khlebny²

SOME PECULIARITIES OF CHANGES IN BLOOD LIPID COMPOSITION IN PATIENTS WITH PANCREATIC NECROSIS IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF THE DISEASE

¹Medical Institute of North-Eastern federal university named after M.K. Ammosov;

²Institute of biological problems of cryolithozone of the Siberian branch of the Russian academy of sciences, Yakutsk

Summary

The presented work is based on the analysis of the results of a complex survey of 497 patients with pancreatic necrosis who were treated at the surgical departments of the Republican hospital № 2 – Center of emergency medical aid of the Republic of Sakha (Yakutia) in the period from 2010 to 2017. In the course of the study it was found out that the most important indicator in the differential diagnosis of narcotizing from interstitial pancreatitis is a reliable (sensitivity 94 %, specificity 95 %) decrease in blood γ -linolenic acid below 0,1 μ g/ml. The use of the quantitative content of γ -linolenic acid as a diagnostic criterion allows us to verify the development of a necrotic process with high accuracy in the first 24 hours from the beginning of the formation of necrosis foci, that, in its turn, contributes to a more reasonable approach to the choice of surgical treatment tactics and largely determines the outcome of the disease.

Key words: Pancreatic necrosis, fatty acids, γ -linolenic acid.

В Республике Саха (Якутия), так же как и во многих других регионах Российской Федерации, острый панкреатит занимает одно из ведущих мест среди ургентной хирургической патологии. В последние годы сохраняется рост частоты развития деструктивных форм с формированием разнообразных осложнений, особенно в группе больных «переживших» фазу панкреатогенного шока и полиорганной дисфункции [1]. Сложившаяся ситуация вызывает тревогу и создает необходимость поиска новых высокоинформативных методов диагностики, а также совершенствования существующих на сегодняшний день принципов и методов консервативного и хирургического лечения. Не стоит также забывать, что тяжелые климатические условия Крайнего Севера создают неблагоприятные условия для нормального функционирования большого числа физиологических процессов в организме, что, несомненно, влечет за собой изменения в характере течения этого заболевания [2, 3].

В последнее десятилетие одним из основных направлений исследований в области патогенеза

острого панкреатита является изучение особенностей обменных процессов в клетках поджелудочной железы. Необходимо подчеркнуть, что одним из пусковых механизмов развития аутолитического процесса в тканях железы является дестабилизация клеточной мембраны панкреатоцитов с последующей деструкцией липидного бислоя мембраны клеток. По этой причине, нарушению липидного метаболизма в патогенезе острого панкреатита уделяется все больше внимания. В то же время, тщательный анализ изменений липидного обмена при остром панкреатите, особенно при развитии деструктивного процесса в ткани железы может выявить определенного рода закономерности в плане прогноза неблагоприятных осложнений течения заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых особенностей изменений липидного состава крови у больных панкреонекрозом в свете ранней диагностики заболевания.

Материалы и методы

Представленная работа основана на анализе результатов комплексного лечения 497 больных с панкреонекрозом в возрасте от 15 до 85 лет, мужчин – 352 (70,8 %), женщин – 145 (29,2 %), находившихся на лечении в хирургических отделениях Республиканской больницы № 2 – Центр экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2010 по 2017 гг. Диагноз панкреонекроз и его осложнения верифицирован на основании комплексного обследования, включавшего данные физикальных, инструментальных и лабораторных методов исследования. Согласно поставленным задачам, принятой и используемой нами в повседневной практике усовершенствованной классификации панкреонекроза академика

РАН и РАМН В.С. Савельева [4], все больные, входящие в группу исследования, были распределены на группы и подгруппы. Первую группу – группа «А», составили больные со стерильными клинко-патоморфологическими формами панкреонекроза – 428 (86,1 %) больных. Вторую группу – группа «В», составили больные с инфицированными клинко-патоморфологическими формами панкреонекроза – 69 (13,9 %). Группа «А» разделена на две подгруппы: подгруппа «а» – больные с ферментативным асцит-перитонитом – 308 (61,9 %) больных, подгруппа «б» – больные с формированием парапанкреатического инфильтрата, морфологическую основу которого составляла «асептическая» флегмона различных отделов забрюшинной

клетчатки – 189 (38,1 %) больных. В свою очередь группа «В» разделена на три подгруппы в зависимости от варианта трансформации различных стерильных клиничко-патоморфологических форм панкреонекроза в инфицированные: подгруппа «d» – больные с формированием панкреатогенного абсцесса – 17 (24,6 %) больных, подгруппа «e» – больные с формированием инфицированного панкреонекроза – 21 (30,5 %) больных. Подгруппа «f» – больные с формированием инфицированного панкреонекроза в сочетании с панкреатогенным абсцессом – 31 (44,9 %) больных.

Гидролиз и метилирование представленных в исследовании насыщенных (НЖК), ненасыщенных (ННЖК); мононенасыщенных и полиненасыщенных (МНЖК, ПНЖК) жирных кислот (ЖК) производили методом газо-жидкостной хроматографии [8]. Для получения метиловых эфиров жирных кислот использовали метод кислотного гидролиза, 100 мкл сыворотки крови помещали в герметичные контейнеры, добавляли 1 мл 2,5 % метанольного раствора H_2SO_4 и помещали на один час в термошейкер при 80 °C и 1000 об/мин. После охлаждения до комнатной температуры (20 °C) к полученному раствору добавляли 1 мл 0,9 % раствора NaCl. Далее метиловые эфиры жирных кислот экстрагировали 0,5 мл гексана. Полученную смесь помещали в шейкер на 1 мин., затем центрифугировали 1 мин. при 6,5 g. Метиловые эфиры жирных кислот отбирали декантацией из супернатанта. Для анализа отбирали 200 мкл.

Гексановый экстракт эфиров жирных кислот помещали в автосамплер хроматографа «МАЭСТРО» 7820/5975, построенном на базе газового хроматографа Agilent 7820 и масс-спектрометрического детектора 5975 того же производителя. Для разделения использовали капиллярную колонку HP-INNOWax (30 м, 0,25 мм, 0,25 мкм), скорость газа-носителя (гелий) – 2 мл/мин. Для ввода пробы объемом 10 мкл исполь-

зовали лайнер без деления потока, температура инжектора – 2700 °C. Температурная программа разделения: 400 °C (5 мин.), 2500 °C (40 мин.). Температура линии соединяющей хроматограф и масс-спектрометр – 2700 °C, температура источника ионов – 2300 °C, температура детектора – 1500 °C. Регистрацию осуществляли по полному ионному току (режим SCAN).

Идентификацию метиловых эфиров жирных кислот проводили с использованием набора стандартов метиловых эфиров жирных кислот фирмы Supelco. 37-Component FAME Mix (кат. номер 18919-1MP) и с применением базы данных NIST. Концентрацию метиловых эфиров жирных кислот определяли по площадям хроматографических пиков соответствующих соединений по методу внутренней нормализации [6]. Общую площадь пиков метиловых эфиров жирных кислот принимали за 100 % и вычисляли процентную концентрацию отдельных жирных кислот по отношению к общему содержанию жирных кислот.

Статистическая обработка материала произведена с использованием статистической программы «StatPlus 2007» для операционной системы Microsoft Office 2007, а также программного пакета IBM.SPSS.Statistics.v22. При оценке всей совокупности вычислялись средние значения (μ) и стандартное отклонение (σ), коэффициент достоверности отличий (p) двух групп определялся по t -критерию Стьюдента, при оценке большего количества групп наблюдения вводилась поправка Бонферрони. Определение прогностической ценности использования в качестве маркера развития некротического процесса в ткани поджелудочной железы уровень содержания в крови γ -линоленовой кислоты проведено с помощью физико-математической методики – построение ROC-кривых (receiver operating characteristic), так же часто используемой в медицинской аналитике.

Результаты и обсуждение

При анализе профиля жирных кислот установлено, что в первые семь суток у неоперированных больных подгрупп «a» и «b» уровень СМНЖК значительно превышал контрольные цифры и составлял в плазме крови пациентов подгруппы «a» – 76,22 $\pm$ 1,2 %, в основном за счет: пальмитиновой [C 16:0] (55,16 $\pm$ 0,8 %), стеариновой [C 18:0] (18,65 $\pm$ 0,3 %), миристиновой [C 14:0] (1,65 $\pm$ 0,1 %), маргариновой [C 17:0] (0,37 $\pm$ 0,5 %) и лауриновой [C 12:0] (0,18 $\pm$ 0,1 %); подгруппы «b» – 76,43 $\pm$ 1,4 %, за счет: пальмитиновой [C 16:0] (48,17 $\pm$ 1,5 %), стеариновой [C 18:0] (21,08 $\pm$ 1,1 %), миристиновой [C 14:0] (1,98 $\pm$ 0,4 %), маргариновой [C 17:0] (0,57 $\pm$ 0,2 %) и лауриновой [C 12:0] (0,21 $\pm$ 0,1 %), соответственно. Одновременно с повышением СМНЖК снижалось количество СМНЖК – подгруппа «a» (2,04 $\pm$ 0,03 %), за счет: миристолеиновой [C 14:1] (0,057 $\pm$ 0,01 %), олеиновой [C 18:01 Δ 9] (1,5 $\pm$ 1,5 %); подгруппа «b» (0,10 $\pm$ 0,07), за счет: миристолеиновой [C 14:1] (0,021 $\pm$ 0,05 %), олеиновой [C 18:01 Δ 9] (0,9 $\pm$ 1,1 %). Наряду с изменениями профиля НЖК и МНЖК изменялся и показатель соотношения $\Sigma\omega 3$ -ПНЖК/ $\Sigma\omega 6$ -ПНЖК, который составлял в подгруппе «a» – 0,009 $\pm$ 0,04 ед., подгруппе «b» – 0,005 $\pm$ 0,01 ед. По-

казатель соотношения (для подгруппы «a») уменьшался за счет снижения уровня $\Sigma\omega 3$ -ПНЖК (0,20 $\pm$ 0,3 %): линоленовой [C 18:3 Δ 9,12,15] (0,18 $\pm$ 0,05 %), цис-5,8,11,14,17-эйкозопентаеновой [C 23:3 Δ 8,11,14] (0,006 $\pm$ 0,1 %) и цис-11,14,17-эйкозатриеновой [C 22:3 Δ 11,14,17] (0,02 $\pm$ 0,1 %). Одновременно отмечалось повышение $\Sigma\omega 6$ -ПНЖК в основном за счет арахидоновой кислоты [C 20:4 Δ 5,8,11,14] (7,07 $\pm$ 0,2 %).

В последующие дни значения жирных кислот в крови имели некоторый разброс средних значений, во многом зависящий от эффективности проводимых комплексных лечебных мероприятий. При благоприятном течении заболевания, наряду со снижением СМНЖК, повышался уровень СМНЖК и СПНЖК. Напротив, тенденция к снижению содержания СМНЖК и СПНЖК свидетельствовала о неблагоприятном течении заболевания и требовала своевременной коррекции лечения.

Динамика содержания жирных кислот у больных с различными клиничко-патоморфологическими формами внутрибрюшных осложнений стерильного панкреонекроза представлен в таблице 1.

**Содержание жирных кислот в плазме крови у больных стерильным панкреонекрозом
(% от суммы жирных кислот М±σ)**

Химический класс	Метилловый эфир ЖК	Подгруппа [a]	Подгруппа [b]	Контроль
ω 3-ПНЖК	Линоленовая, [C18:3Δ9,12,15]	0,18±0,05**	0,11±0,03**	0,27±0,02**
ω 3-ПНЖК	цис-5,8,11,14,17-Эйкозапентаеновая, [C20:5Δ5,8,11,14,17]	0,006±0,1*	0,001±0,7*	0,032±0,5*
ω 3-ПНЖК	цис-11-14-17-Эйкозатриеновая, [C22:3Δ11,14,17]	0,02±0,1**	0,01±0,2**	0,03±0,1**
ω 6 ПНЖК	γ-Линоленовая, [C18:3Δ6,9,12]	0,002±0,03*	0,0016±0,01*	0,13±0,01*
ω 6 ПНЖК	Линолевая, [C18:2Δ9,12]	13,39±0,02**	11,75±0,06**	16,11±0,05**
ω 6 ПНЖК	Арахидоновая, [C20:4Δ5,8,11,14]	7,07±0,2**	10,07±0,5**	3,82±0,04**
ω 6 ПНЖК	цис-8,11,14-Эйкозатриеновая, [C23:3Δ8,11,14] Дигомо-γ-линоленовая	1,07±0,4**	1,51±0,1**	0,94±0,1**
ω 6 ПНЖК	цис-13-16-Докозациеновая, [C22:2Δ13,16]	0,0042±0,01*	0,0038±0,08*	0,02±0,03*
ω 6 ПНЖК	цис-11-14-Эйкозациеновая [C20:2Δ11,14]	0,008±0,01*	0,017±0,04*	0,006±0,02*
Σω3-ПНЖК		0,20±0,3**	0,12±0,1**	0,33±0,01**
Σω6-ПНЖК		21,54±0,02**	23,35±0,07**	21,02±0,02**
Σω3-ПНЖК/Σω6-ПНЖК, ед.		0,009±0,04*	0,005±0,01*	0,015±0,01*
Σ НЖК		76,22±1,2**	76,43±1,4**	72,10±1,0**
Σ МНЖК		2,04±0,03**	0,10±0,07**	6,55±0,01**

Примечание. * – показатель достоверно отличается от контроля (p<0,05); ** – показатель достоверно отличается от контроля (p<0,01).

У больных с тяжелым течением заболевания, развитием внутрибрюшных осложнений содержание МНЖК и ПНЖК резко снижалось, в то время как уровень НЖК значительно превышал контрольные цифры и составлял в среднем ΣНЖК (85,36±1,1 %). Высокий их уровень был обусловлен преобладанием пальмитиновой [C 16:0] (59,10±1,4 %), стеариновой [C 18:0] (23,03±0,5 %), миристиновой [C 14:0] (2,1±0,1 %), маргариновой [C 17:0] (0,60±0,1 %) и лауриновой [C 12:0] (0,53±0,2 %) жирных кислот, соответственно, что было значительно выше уровня в группе контроля и у больных без формирования тяжелых внутрибрюшных осложнений.

Проведенная оценка уровня жирных кислот у пациентов с различными вариантами трансформации стерильных форм панкреонекроза в инфицированные – группа «В», показала, что характер сдвигов профиля жирных кислот, так же как и в группе «А», напрямую зависел от распространенности и выраженности гнойно-некротического процесса.

В первые трое суток у больных подгруппы «d» и в первые семь суток у больных подгрупп «e» и «f» уровень НЖК в плазме превышал контрольные цифры в несколько раз (особенно выражено в подгруппах «e» и «f») и составлял в плазме крови подгруппы «e» – ΣНЖК (78,17±1,4 %), подгруппы «f» – (74,94±1,4 %). В основном за счет: пальмитиновой [C 16:0], стеариновой [C 18:0], миристиновой [C 14:0], маргариновой [C 17:0] и лауриновой [C 12:0].

Представленные значения концентраций НЖК подгрупп «e» и «f», как правило, превышали уровень концентраций НЖК больных подгруппы «d». Высокое их содержание в период исследования было обусловлено, в основном, за счет жирных кислот: пальмитиновой [C 16:0] (50,05±0,1 %), стеариновой [C 18:0] (21,27±0,5 %), миристиновой [C 14:0] (2,91±0,2 %), маргариновой [C 17:0] (1,43±0,5 %) и лауриновой [C 12:0] (0,88±0,1 %).

В послеоперационном периоде значения НЖК, в основном, зависели от эффективности проводимых комплексных лечебных мероприятий. При благоприятном течении послеоперационного периода, наряду со снижением НЖК в плазме крови, отмечалось относительное повышение уровня МНЖК и ПНЖК. Напротив, тенденция к снижению содержания МНЖК и ПНЖК, как и в группе «А», свидетельствовала о декомпенсации органов и систем.

Динамика содержания жирных кислот у оперированных больных с различными клинко-патоморфологическими формами внутрибрюшных осложнений инфицированного панкреонекроза представлена в таблице 2.

Анализ концентраций отдельных ПНЖК показал, что уровень ω3-ПНЖК, таких как цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновая [C20:5Δ5,8,11,14,17] и цис-11-14-17-эйкозатриеновая [C22:3Δ11,14,17] критически снижался по ходу наблюдения до «следовых» концентраций (0,0004±0,5 %) и (0,008±0,05 %) соответственно, по сравнению с контролем. В то же время отмечено значительное повышение ω6-ПНЖК – арахидоновой [C20:4Δ5,8,11,14] (15,66±0,5 %) по отношению к другим ω6-ПНЖК и контролю (табл. 2).

Таким образом, суммарный уровень ω6-ПНЖК был повышен при остром деструктивном панкреатите с более распространенными и тяжелыми формами, в том числе в стадию инфекционных осложнений, а уменьшение коэффициента ω3-ПНЖК/ω6-ПНЖК за счет цис-5,8,11,14,17-эйкозапентаеновой [C20:5Δ5,8,11,14,17] и цис-11-14-17-эйкозатриеновой [C22:3Δ11,14,17] кислот отмечалось в течение всего периода наблюдения и было особенно выраженным в подгруппах с инфицированными клинко-патоморфологическими формами панкреонекроза. Изменения в ПНЖК характеризовались снижением уровня Σω3-ПНЖК по сравнению с контролем. Соотношение Σω3-ПНЖК/ω6-ПНЖК достоверно снижалось у больных

со стерильными формами панкреонекроза более чем в 2 раза ($p<0,05$), с инфекционными осложнениями более чем в 10 раз ($p<0,05$). Приведенные результаты свидетельствуют, что у пациентов с осложненным течением заболевания отмечены более выраженные нарушения жирнокислотного состава сыворотки крови за счет группы жирных кислот ω -3 и ω -6, сохранявшиеся в течение всего периода наблюдения. При этом отмечено увеличение коэффициента НЖК/МНЖК, максимально выраженные в начале наблюдений. Эти изменения связаны, по-видимому, с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются МНЖК, которые и окисляются первыми [9]. У больных с осложненным

течением острого деструктивного панкреатита, по нашим наблюдениям, имеют место быть более выраженные изменения жирнокислотного состава крови.

Считаем необходимым, завершая анализ профиля жирных кислот, остановиться на отдельных наблюдениях, которые в значительной степени повлияли на итог работы. При анализе концентраций отдельных ПНЖК (учитывая тот факт, что исследования проводились как с определением относительных концентраций – %, так и определением абсолютных концентраций – мкг/мл), мы столкнулись с необычным поведением одной из ω 6-ПНЖК, которой явилась γ -линоленовая кислота [C 18:3 Δ 6,9,12].

Таблица 2

Содержание жирных кислот в плазме крови у больных инфицированным панкреонекрозом (% от суммы жирных кислот, М $\pm$ σ)

Химический класс	Метилловый эфир ЖК	Подгруппа [e]	Подгруппа [f]	Подгруппа [d]	Контроль
ω 3-ПНЖК	Линоленовая, [C18:3 Δ 9,12,15]	0,04 $\pm$ 0,1**	0,01 $\pm$ 0,01**	0,21 $\pm$ 0,03**	0,27 $\pm$ 0,02**
ω 3-ПНЖК	цис-5,8,11,14,17-Эйкозапентаеновая, [C20:5 Δ 5,8,11,14,17]	0,0009 $\pm$ 0,5*	0,0004 $\pm$ 0,5*	0,001 $\pm$ 0,1*	0,032 $\pm$ 0,5*
ω 3-ПНЖК	цис-11-14-17-Эйкозатриеновая, [C22:3 Δ 11,14,17]	0,009 $\pm$ 0,01**	0,008 $\pm$ 0,05**	0,01 $\pm$ 0,5**	0,03 $\pm$ 0,1**
ω 6 ПНЖК	γ -Линоленовая, [C18:3 Δ 6,9,12]	0,00089 $\pm$ 0,15*	0,00037 $\pm$ 0,07*	0,001 $\pm$ 0,07*	0,13 $\pm$ 0,01*
ω 6-ПНЖК	Линолевая, [C18:2 Δ 9,12]	7,05 $\pm$ 0,01**	5,75 $\pm$ 0,04**	10,33 $\pm$ 0,01**	16,11 $\pm$ 0,05**
ω 6-ПНЖК	Арахидоновая, [C20:4 Δ 5,8,11,14]	12,44 $\pm$ 0,3**	15,66 $\pm$ 0,5**	12,22 $\pm$ 0,7**	3,82 $\pm$ 0,04**
ω 6-ПНЖК	цис-8,11,14 -Эйкозатриеновая, [C23:3 Δ 8,11,14] Дигомо- γ -линоленовая	2,21 $\pm$ 0,1**	3,59 $\pm$ 0,6**	1,55 $\pm$ 0,1**	0,94 $\pm$ 0,1**
ω 6-ПНЖК	цис-13-16-Докозациеновая, [C22:2 Δ 13,16]	0,0015 $\pm$ 0,07*	0,0011 $\pm$ 0,01*	0,0019 $\pm$ 0,05*	0,02 $\pm$ 0,03*
ω 6-ПНЖК	цис-11-14-Эйкозациеновая [C20:2 Δ 11,14]	0,015 $\pm$ 0,03*	0,019 $\pm$ 0,01*	0,009 $\pm$ 0,03*	0,006 $\pm$ 0,02*
Σ ω 3-ПНЖК		0,04 $\pm$ 0,1**	0,01 $\pm$ 0,9**	0,22 $\pm$ 1,1**	0,33 $\pm$ 0,01**
Σ ω 6-ПНЖК		21,71 $\pm$ 0,05**	25,02 $\pm$ 0,01**	24,11 $\pm$ 0,02**	21,02 $\pm$ 0,02**
Σ ω 3-ПНЖК/ Σ ω 6-ПНЖК, ед.		0,001 $\pm$ 0,01*	0,0004 $\pm$ 0,06*	0,009 $\pm$ 0,03*	0,015 $\pm$ 0,01*
Σ НЖК		78,17 $\pm$ 1,4**	74,94 $\pm$ 1,1**	74,56 $\pm$ 1,8**	72,10 $\pm$ 1,0**
Σ МНЖК		0,08 $\pm$ 0,04**	0,03 $\pm$ 0,01**	1,11 $\pm$ 0,03**	6,55 $\pm$ 0,01**

Примечание. * – показатель достоверно отличается от контроля ($p<0,05$); ** – показатель достоверно отличается от контроля ($p<0,01$).

Наши наблюдения выявили, что при применении методики определения концентраций жирных кислот в мкг/мл, начиная с первых суток от момента поступления больного в стационар, наблюдалось полное отсутствие в крови γ -линоленовой кислоты. При этом пороговое значение (при котором достоверно верифицируется панкреонекроз) составляет 0,1 мкг/мл. Лишь на 10-е сутки при благоприятном течении заболевания и объективном улучшении состояния пациента отмечено появление γ -линоленовой кислоты в абсолютных значениях – 0,2-0,5 мкг/мл. При этом чувствительность представленного показателя составляет 94 %, специфичность 95 %. Этот факт позволял нам практически безошибочно верифицировать развитие некротического процесса уже в первые 24 часа, тогда как достоверные признаки некроза ткани поджелудочной железы (по данным РКТ) фиксировались по истечению 72-96 часов. Достоверное обнаружение зон некроза по данным РКТ (временные рамки) подтверждается рядом исследователей [7] и является на сегодняшний день неоспоримым фактом.

Поведение же других жирных кислот, в том числе из групп НЖК, МНЖК, ПНЖК не отличалось такой строгой закономерностью, что, по нашему мнению, обусловлено уникальностью этой ω 6-ПНЖК, которая во многом, по-видимому, зависит от ее местоположе-

ния (I ступень) в каскаде биосинтеза непредельных жирных кислот, и в частности, линолевой кислоты (рисунок 1), также отводя ей регуляторную роль. Данный механизм косвенно подтверждается рядом исследователей [5, 10].

Кроме того из литературных данных известно [10], что γ -линоленовая кислота самостоятельно образуется в человеческом организме из линолевой кислоты [C 18:2 Δ 9,12] (рисунок), которая относится к незаменимым ω 6-ПНЖК. Этот процесс протекает медленно, поскольку он нуждается в ферменте дельта-6-десатураза, активность которого нередко подавляется в результате избыточного содержания в крови сахара (что часто наблюдается при остром деструктивном панкреатите). Учитывая данный факт, стоит предполагать, что во время развития некротического процесса в ткани поджелудочной железы отмечается резкое снижение уровня инсулина и повышение уровня сахара крови, что в конечном итоге, приводит к блокированию фермента дельта-6-десатуразы, с последующим критическим снижением концентрации в крови γ -линоленовой кислоты.

Также необходимо учесть тот факт, что одной из важнейшей функции ПНЖК (в том числе γ -линоленовой кислоты), является участие в синтезе простагландинов (эйкозаноидов) [10]. Различные

простагландины, являясь тканевыми регуляторами, обладают разноплановым действием, на ткани, зачастую прямо противоположным. В ходе превращения линолевой кислоты в арахидоновую и, в конечном итоге, в простагландины есть две основные ступени, контролируемые ферментами. Первая, ключевая стадия, контролируется ферментом дельта-6-десатуразой (Д-6-Д), а вторая ступень, другим ферментом – дельта-5-десатуразой (Д-5-Д). При повышении в крови сахара происходит инактивация или угнетение фермента дельта-6-десатуразы, в результате нарушается синтез промежуточных метаболитов на ступенях каскада (линолевая – γ -линоленовая – дигомо- γ -линоленовая – арахидоновая кислоты – простагландины), необходимых для получения противовоспалительных простагландинов. В то же время происходит активация фермента дельта-5-десатуразы, что приводит к образованию простагландинов других видов, обладающих провоспалительным эффектом.

Некоторыми исследователями доказано [10], что введение в организм терапевтических доз γ -линоленовой кислоты (порядка 10-50 мг/сут.), способно прервать механизм угнетения дельта-6-десатуразы и направить биосинтез в нужном направлении, что в конечном итоге обеспечит образование

противовоспалительных простагландинов и благоприятно скажется на состоянии метаболизма у пациента. Учитывая данное обстоятельство, использование лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих γ -линоленовую кислоту, является перспективным направлением в лечении разного рода воспалительных процессов, в том числе, по-видимому, и острого панкреатита.

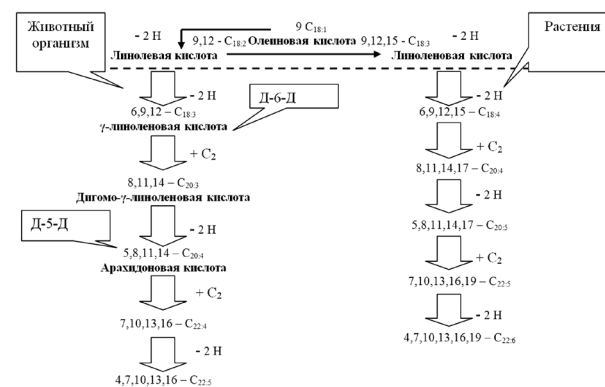


Рис. Схема биосинтеза непредельных жирных кислот в животных и растительных клетках на примере линолевой кислоты [C 18:2Δ9,12]

Выводы

1. Наблюдения показали, что суммарный уровень жирных кислот при остром деструктивном панкреатите был повышен в 5-7 раз ($p < 0,01$) относительно контроля. При этом значения коэффициента соотношения $\Sigma\omega 3$ -ПНЖК/ $\omega 6$ -ПНЖК достоверно снижались у больных со стерильными клиничко-патоморфологическими формами панкреонекроза более чем в 2 раза ($p < 0,05$), а с инфекционными осложнениями более чем в 10 раз ($p < 0,05$).

2. Результаты исследований наглядно свидетельствуют, что у пациентов с осложненным течением заболевания наблюдаются более выраженные нарушения жирнокислотного состава сыворотки крови за счет

группы жирных кислот $\omega 3$ и $\omega 6$, сохраняющиеся в течение всего периода острой фазы заболевания. При этом, отмечается увеличение коэффициента НЖК/ННЖК. Эти изменения связаны, по-видимому, с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются ННЖК, которые и окисляются первыми.

3. Наиболее значимым показателем в дифференциальной диагностике некротического панкреатита от интерстициального является достоверное (чувствительность – 94 %, специфичность – 95 %) снижение уже в ранние сроки (до 24 часов) развития некротического процесса содержания в крови γ -линоленовой кислоты ниже 0,1 мкг/мл.

Литература

1. Винокуров М.М., Аммосов В.Г., Савельев В.В., Гоголев Н.М. Острый деструктивный панкреатит. Оптимизация хирургической лечебной тактики. – Якутск: Издательский дом СВФУ, 2016. – 136 с.
2. Емельянова Э.А., Сафонова С.Л., Васильева Т.Я., Копылова Д.В. Распространенность болезней органов пищеварения среди взрослого населения Якутии за 2005–2009 гг. // Материалы Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии и диетологии». – Якутск, 2011. – С. 138-143.
3. Петрова П.Г., Кершенгольц Б.М., Колосова О.Н., Мельцер И.М. Влияние нарушений экологических равновесий на здоровье населения Севера на примере Республики Саха (Якутия) // Дальневосточный медицинский журнал. – 2001. – № 4. – С. 5-10.
4. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия: нац. рук.: в 3 т. / под ред. В.С. Савельев, А.И. Кириенко. – М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – 832 с.
5. Титов В.Н., Лисицын Д.М. Иные представления об образовании кетонных тел, кинетике β -окисления жирных кислот в патогенезе кетоацидоза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 3. – С. 3-9.
6. Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В. Хроматографические методы анализа: метод. пособие / под ред. О.А. Шпигуна. – М.: Издательство МГУ, 2007. – 109 с.
7. Balthazar E.J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation // J. Radiology. – 2002. – Vol. 223, № 3. – P. 603-613.
8. Ullah R., Murphy B., Dorich B., Richter B., Srinivasan K. Fat extraction from acid- and base-hydrolyzed food samples using accelerated solvent extraction // J. Agric. Food Chem. – 2011. – Vol. 59. – P. 2169-2174.
9. Vege S.S., Gardner T.B., Chari S.T., et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include «moderately severe acute pancreatitis» // Amer. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. – P. 710-715.

10. Zintl F. Fatty acid compositions of lymphocyte membrane phospholipids in children with acute

leukemia // *Alternative Medicine Review*. – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 70.

Literature

1. Vinokurov M.M., Ammosov V.G., Savelyev V.V., Gogolev N.M. Acute destructive pancreatitis. Optimization of surgical treatment tactics – Yakutsk: Publishing House NEFU, 2016. – 136 p.

2. Emelyanova E.A., Safonova S.L., Vasilyeva T.Ya., Kopylova D.V. Prevalence of digestive diseases among adult population of Yakutia during the 2005–2009 period // *Materials of Interregional scientific-practical conference «Actual questions of gastroenterology and nutrition»*. – Yakutsk, 2011. – P. 138-143.

3. Petrova P.G., Kershengolts B.M., Kolosova O.N., Meltser I.M. The influence of the ecological disbalance on the population health in the North drawing on the example of the Republic of Sakha (Yakutia) // *Far Eastern Medical Journal*. – 2001. – № 4. – P. 5-10.

4. Savelyev V.S., Kiriyyenko A.I. Clinical surgery: National Guide: in 3 volumes / Ed. by V.S. Savelyev, A.I. Kiriyyenko. – M.: GEOTAR-Media, 2009. – Vol. 2. – 832 p.

5. Titov V.N., Lisitsyn D.M. Different ideas about the formation of ketone bodies, kinetics of β -oxidation of fatty

acids in the pathogenesis of ketoacidosis // *Clinical Laboratory Diagnostics*. – 2005. – № 3. – P. 3-9.

6. Shapovalova E.N., Pirogov A.V. Chromatographic methods of analysis: study guide / Ed. by O.A. Shpigun. – M.: Publishing House of MSU, 2007. – 109 p.

7. Balthazar E.J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation // *J. Radiology*. – 2002. – Vol. 223, № 3. – P. 603-613.

8. Ullah R., Murphy B., Dorich B., Richter B., Srinivasan K. Fat extraction from acid- and base-hydrolyzed food samples using accelerated solvent extraction // *J. Agric. Food Chem*. – 2011. – Vol. 59. – P. 2169-2174.

9. Vege S.S., Gardner T.B., Chari S.T., et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include «moderately severe acute pancreatitis» // *Amer. J. Gastroenterol*. – 2009. – Vol. 104. – P. 710-715.

10. Zintl F. Fatty acid compositions of lymphocyte membrane phospholipids in children with acute leukemia // *Alternative Medicine Review*. – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 70.

Координаты для связи с авторами: Савельев Вячеслав Васильевич – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии, урологии, онкологии и оториноларингологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», тел.: 8-(4112)-43-20-27, моб. +7-924-170-63-30, e-mail: vvsaveliev@mail.ru; Винокуров Михаил Михайлович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии, урологии, онкологии и оториноларингологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», тел. 8-(4112)-43-20-91, e-mail: mmv_mi@rambler.ru; Колосова Ольга Николаевна – д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологических проблем криолитозоны» Сибирского отделения Российской академии наук, тел. 8-(4112)-33-58-12, e-mail: kolosova.olga8@inbox.ru; Кершенгольц Борис Моисеевич – д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологических проблем криолитозоны» Сибирского отделения Российской академии наук, тел. 8-(4112)-33-57-11, e-mail: kerschen@mail.ru; Хлебный Ефим Сергеевич – канд. биол. наук, зав. лаборатория экологической и медицинской биохимии, биотехнологий и радиобиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биологических проблем криолитозоны» Сибирского отделения Российской академии наук, тел. 8-(4112)-33-58-12, e-mail: chicloon@gmail.com.

