



## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 615.272.4:616.37-002:615.37

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО БИЛИАРНОГО И НЕБИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

### DIFFERENTIAL LABORATORY DIAGNOSTICS ACUTE BILIARNY AND NONBILIARNY PANCREATITIS

**А.Л. Локтионов<sup>1</sup>, А.И. Козлова<sup>2</sup>, Е.В. Воропаев<sup>2</sup>,  
П.К. Микаелян<sup>1</sup>, О.А. Суняйкина<sup>1</sup>, Н.А. Быстрова<sup>1</sup>, А.И. Конопля<sup>1</sup>  
A.L. Loktionov<sup>1</sup>, A.I. Kozlova<sup>2</sup>, E.V. Voropaev<sup>2</sup>,  
P.K. Mikayelyan<sup>1</sup>, O.A. Sunyaikina<sup>1</sup>, N.A. Bistrova<sup>1</sup>, A.I. Konoplja<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет  
305041, Россия, г. Курск, ул. К.Маркса, д.3

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет  
246000, Белоруссия, г. Гомель, ул. Ланге, д.5

<sup>1</sup>Kursk State Medical University  
305041, Russia, Kursk, K. Marx str., 3

<sup>2</sup>Gomel State Medical University  
246000, Belarus, Gomel, Lange str., 5

e-mail: ala-loc@yandex.ru

**Ключевые слова:** иммунные и метаболические нарушения, острый билиарный и небилиарный панкреатит, дифференциальная лабораторная диагностика.

**Keywords:** immune and metabolic disturbances, acute biliary and nobiliary pancreatitis, differential laboratory diagnostics.

**Резюме.** При отечной форме острого панкреатита установлены максимально измененные до стандартного лечения показатели иммунного статуса у больных с небилиарным панкреатитом и с билиарной этиологией, оперированных по поводу желчнокаменной болезни и ее осложнений. При этом с прогностической целью предложено использование определения в сыворотке крови концентрации ФНО, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10, С<sub>3</sub>-компонента комплемента. Критерием деструктивных форм острого панкреатита являются изменения окислительных и антиокислительных показателей, содержание белков и липидов в мембранах эритроцитов. Лабораторными дифференциально-диагностическими признаками билиарной и небилиарной этиологии острого деструктивного панкреатита являются разнонаправленные изменения эритроцитарных сорбционных маркеров эритроцитов, ИЛ-2, ОАА, ИЛ-6, ИЛ-10, С<sub>3</sub>-компонент комплемента, мембранная эритроцитарная представимость холестерина, фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, глутатион-S-трансферазы, эфиров холестерина, моно- и диглицеридов.

**Summary.** At an edematous form of acute pancreatitis the indicators of the immune status which are most changed before standard treatment at patients with nobiliary pancreatitis and with a biliary etiology, the operated concerning a cholelithiasis and its complications are established. Thus with the prognostic purpose use of definition in blood serum of concentration of TNF, IL-2, IL-4, IL-10, complement C<sub>3</sub> component is offered. Criterion of destructive forms of acute pancreatitis are changes of oxidant and antioxidant indicators, the content of proteins and lipids in membranes of erythrocytes. Laboratory differential and diagnostic signs of a biliary and nobiliary etiology of acute destructive pancreatitis are multidirectional changes of erythrocyte sorption markers of erythrocytes, IL-2, GAA, IL-6, IL-10, complement C<sub>3</sub> component, membranous erythrocyte presentability of cholesterol, a fosfatidiletanolamin, a lizofosfatidilkholin, a fosfatidilinozitol, glitseraldegid-3-fosfatdehidrogenazy, glutathiones-S-transferases, ethers of cholesterol, mono - and diglycerides.

### Введение

Острый панкреатит (ОП) продолжает оставаться актуальной проблемой современной клиники как по числу осложнений, так и частоте неблагоприятных исходов заболевания



[Савельев В.С. и др., 2007; Конопля А.И. и др., 2013; Горский В.А. и др., 2014]. Во многом эта ситуация обусловлена отсутствием четких лабораторных критериев, позволяющих не только обосновывать, но и своевременно корректировать лечебную тактику в каждом отдельно взятом случае. Кроме того, высокоточная лабораторная диагностика может быть обеспечена в том случае, если результаты исследований будут рассматриваться не только в рамках интересующей патологии, но и в контексте фоновых заболеваний, являющихся основой для ее развития [Локтионов А.Л. и др., 2010; Конопля А.И. и др., 2013; Чукина О.В., 2013]. Другой стороной проблемы является то, что в большинстве клиник продолжают пользоваться методами, играющими в основном роль скринингового исследования, но не позволяющими оценить всю глубину патобихимических изменений, прогнозировать динамику и исход заболевания. В этой связи весьма перспективен дифференцированный подход построения диагностического и лечебного алгоритмов в зависимости от этиологии ОП, в частности билиарной или небилиарной (ОБП и ОНБП).

### Цель работы

Разработка дифференцированных подходов к лабораторной диагностике острого отечного и деструктивного билиарного и небилиарного панкреатита.

### Материалы и методы

С 2006 по 2014 год в хирургическом отделении ОБУЗ «Курская городская клиническая больница №4» было обследовано 282 пациента в возрасте от 24 до 70 лет с различными формами ОП билиарной и небилиарной этиологии, из которых в исследование были включены 120 больных с отечной формой ОП (из них 62 с ОБП не оперированных и оперированных по поводу желчнокаменной болезни и ее осложнений и 58 с ОНБП) и 65 пациентов с деструктивным ОП (25 – с ОБП и 40 – с ОНБП) с прогнозируемым легким течением (менее 6 баллов по шкале APACHEII), в хирургическом лечении которых были исключительно использованы малоинвазивные методики.

Критериями включения в исследование были: верифицированный диагноз ОП; сумма баллов по шкале APACHEII не более 6; лица, поступающие в стационар не позднее 3 суток с момента появления первых симптомов заболевания; наличие сопутствующей патологии в стадии ремиссии; переносимость всех исследованных в работе лекарственных средств; письменное информированное согласие на участие в проводимых исследованиях.

Критерии исключения: возраст старше 70 лет; общее состояние больных тяжелое и крайне тяжелое; пациенты с сопутствующей соматической патологией в стадии неполной ремиссии и стадии обострения, с онкопатологией и аллергической реакцией на проводимое лечение и отказавшиеся от проводимого исследования.

Рандомизация больных с ОП проводилась по полу, возрасту, способу лечения, сопутствующей патологии, осложнениям, длительности и этиологии заболевания.

Лабораторные методы исследования крови пациентов осуществлялись по общепринятой методике при их поступлении в стационар. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях. Изучение иммунометаболических показателей проводили в сыворотке крови. Уровень ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, G-КСФ, ИФ $\alpha$ , ИФ $\gamma$ , ИЛ-4, ИЛ-10, РАИЛ, С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub>-компонентов комплемента, фактора Н и С<sub>1</sub>-ингибитора, определяли с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор Бест» (г. Новосибирск) и ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по концентрации ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977]. Кроме этого, определяли активность каталазы [Королюк М.А. и др., 1988] и супероксиддисмутазы (СОД) [Костюк В.А. и др., 1990], общую антиокислительную активность (ОАА) [Галактионова Л.П. и др., 1998]. Содержание стабильных метаболитов оксида азота (СМ<sub>NO</sub>) устанавливали с помощью набора для радиоиммунного анализа фирмы Amersham, (США).

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, выделенных из периферической крови, оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [Медведев А.Н., Чаленко В.В., 1991]. Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия, спонтанного и стимулированного зимозаном (НСТ-сп., НСТ-ст.) с расчетом функционального резерва нейтрофилов (ФРН) [Щербаков В.И., 1989].



В полученных из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [1985] эритроцитах определяли уровень АГП, МДА, СМ<sub>NO</sub>, ОАА, активность СОД и каталазы. Кроме этого, оценивали общую сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [Тогайбаев А.А. и др., 1988] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЭГ) [Семко Г.А., 1998]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [1963], электрофорез мембранных белков проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [1970]. Белки окрашивали Кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [1971]. Липиды мембран выделяли методом тонкослойной хроматографии [Крылов В.И. и др., 1984].

Статистическую обработку результатов исследования у пациентов, страдающих ОП и существенность различий производили по U-критерию [Гублер Е.В., Генкин А.А., 1973]. Статистически значимыми считали различия с  $p=0.05$ . Кроме того, определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Степень иммунных расстройств и коэффициент диагностической ценности для иммунологических показателей рассчитывали по специальным формулам [Земсков А.М., Земсков В.М., 1994].

### Результаты и их обсуждение

В настоящее время в большинстве работ, представленных в литературе об иммунометаболических изменениях при ОП, отмечается развитие вторичного иммунодефицита и оксидантных нарушений [Уханова И.Ю. и др., 2010; Рагулина В.А. и др., 2012; Чукина О.В., 2013; Горский В.А. и др., 2014]. При этом не указывается, в какую фазу развития ОП производился забор материала для анализа, были или нет различия в изменениях иммунных и оксидантных показателей в зависимости от этиологии и формы заболевания, что не позволяет проводить дифференцированную коррекцию.

При поступлении в клинику у всех пациентов с отечным ОБП, получавших медикаментозную терапию без операций, обнаружено существенное повышение в плазме крови уровня провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, G-КСФ), противовоспалительного ИЛ-4, кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови в спонтанном и стимулированном НСТ тесте, снижение концентрации С<sub>3</sub>- и С<sub>4</sub>-компонентов комплемента, количества фагоцитирующих гранулоцитов и числа поглощенных ими частиц (снижение ФП, ФЧ), при нормальном уровне ИЛ-10 (табл.1).

Таблица 1  
Table 1

**Показатели иммунного статуса у больных с отечной формой  
острого билиарного панкреатита,  
получавших медикаментозное лечение при поступлении в стационар  
Indicators of immune status in patients with edematous form  
of acute biliary pancreatitis, receiving  
medication at admission to the hospital**

Показатели	Единицы измерения	1	2
		Здоровые	До лечения
ФНО	пкг/мл	61.4±2.7	425.2±44.3 <sup>*1</sup>
ИЛ-1 $\beta$	пкг/мл	113.5±15.6	213.3±22.8 <sup>*1</sup>
ИЛ-6	пкг/мл	83.5±13.3	202.3±51.8 <sup>*1</sup>
ИЛ-8	пкг/мл	163.2±16.1	215.2±3.1 <sup>*1</sup>
G-КСФ	пкг/мл	112.5±11.1	544.3±22.5 <sup>*1</sup>
ИЛ-4	пкг/мл	74.6±10.4	551.1±74.4 <sup>*1</sup>
ИЛ-10	пкг/мл	28.3±5.2	31.2±1.8
С <sub>3</sub>	мг/л	88.1±10.4	56.9±3.7 <sup>*1</sup>
С <sub>4</sub>	мг/л	694.1±113.1	568.2±71.2 <sup>*1</sup>
ФП	%	61.4±1.3	33.3±2.4 <sup>*1</sup>
ФЧ	абс.	8.4±0.7	6.3±0.7 <sup>*1</sup>
НСТ-сп.	%	16.7±1.3	21.2±2.1 <sup>*1</sup>
НСТ-ст.	%	54.3±2.8	63.2±3.5 <sup>*1</sup>

Примечание: здесь и в последующих таблицах: \* –  $p=0.05$ , цифра рядом со звездочкой указывает, по отношению к показателю какой группы различия достоверны.

У больных с ОБП, в лечении которых на фоне медикаментозной терапии применяли малоинвазивные хирургические методы лечения желчнокаменной болезни, до операции обнаружено существенное повышение в плазме крови уровня



провоспалительных (ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, G-КСФ) и противовоспалительного цитокина ИЛ-4, кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови, снижение концентрации C<sub>3</sub>- и C<sub>4</sub>-компонентов системы комплемента, ФП, ФЧ, нормальный уровень ИЛ-10 и НСТ-сп. (табл.2).

Таблица 2  
Table 2

**Показатели иммунного статуса у больных с отеочной формой острого билиарного панкреатита, в лечении которых на фоне медикаментозной терапии использовались малоинвазивные хирургические способы желчнокаменной болезни при поступлении в стационар**  
**Indicators of immune status in patients with edematous form of acute biliary pancreatitis, in which treatment on the background of drug therapy used minimally invasive surgical methods of gallstone disease upon admission to the hospital**

Показатели	Единицы измерения	1	2
		Здоровые	До лечения
ФНО	пкг/мл	583 $\pm$ 7.1	482.7 $\pm$ 88.1 <sup>*1</sup>
ИЛ-1 $\beta$	пкг/мл	86.4 $\pm$ 8.3	238.5 $\pm$ 4.1 <sup>*1</sup>
ИЛ-6	пкг/мл	77.1 $\pm$ 6.2	249.5 $\pm$ 12.7 <sup>*1</sup>
ИЛ-8	пкг/мл	182.4 $\pm$ 19.5	265.0 $\pm$ 7.1 <sup>*1</sup>
G-КСФ	пкг/мл	192.5 $\pm$ 14.9	560.0 $\pm$ 12.5 <sup>*1</sup>
ИЛ-4	пкг/мл	56.0 $\pm$ 4.9	638.1 $\pm$ 16.6 <sup>*1</sup>
ИЛ-10	пкг/мл	25.2 $\pm$ 4.0	28.2 $\pm$ 2.0
C <sub>3</sub>	мг/л	87.7 $\pm$ 10.5	41.3 $\pm$ 7.2 <sup>*1</sup>
C <sub>4</sub>	мг/л	824.2 $\pm$ 61.3	313.4 $\pm$ 36.4 <sup>*1</sup>
ФП	%	60.1 $\pm$ 2.3	30.3 $\pm$ 1.8 <sup>*1</sup>
ФЧ	абс.	11.2 $\pm$ 0.5	9.4 $\pm$ 0.2 <sup>*1</sup>
НСТ-сп.	%	18.7 $\pm$ 3.5	28.3 $\pm$ 2.2 <sup>*1</sup>
НСТ-ст.	%	42.6 $\pm$ 1.8	67.4 $\pm$ 1.3 <sup>*1</sup>

Таким образом, у больных с отеочной формой ОБП с или без операции по поводу желчнокаменной болезни, направленность изменений показателей иммунного статуса до проведенного лечения была аналогичной, но более выраженными были нарушения у пациентов, которые подвергались малоинвазивным хирургическим способам лечения.

На момент поступления у больных с отеочной формой ОНБП обнаружено повышение в плазме крови уровня ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4, показателей метаболической активности нейтрофилов периферической крови (спонтанного и стимулированного зимозаном НСТ-тестов), снижение содержания C<sub>3</sub>- и C<sub>4</sub>-компонентов комплемента, ФП, ФЧ и ИАФ (табл. 3).

При этом у пациентов с отеочной формой ОП вне зависимости от этиологии заболевания не выявлено оксидантных нарушений, остались на уровне нормы показатели активности антиоксидантной защиты и структурно-функциональных свойств эритроцитов.

Таблица 3  
Table 3

**Изменение показателей иммунного статуса у больных с отеочной формой острого небилиарного панкреатита при поступлении в стационар**  
**The change of indicators of immune status in patients with edematous form of acute no biliary pancreatitis at admission to the hospital**

Показатели	Единицы измерения	1	2
		Здоровые	До лечения
ФНО	пкг/мл	65.7 $\pm$ 9.7	439.5 $\pm$ 58.8 <sup>*1</sup>
ИЛ-1 $\beta$	пкг/мл	138.8 $\pm$ 39.0	283.2 $\pm$ 32.1 <sup>*1</sup>
ИЛ-6	пкг/мл	87.9 $\pm$ 23.4	234.2 $\pm$ 43.7 <sup>*1</sup>
ИЛ-4	пкг/мл	96.0 $\pm$ 11.5	533.2 $\pm$ 26.5 <sup>*1</sup>
C <sub>3</sub>	мг/л	94.3 $\pm$ 11.3	38.1 $\pm$ 2.4 <sup>*1</sup>
C <sub>4</sub>	мг/л	728.1 $\pm$ 103.7	292.2 $\pm$ 17.4 <sup>*1</sup>
ФП	%	65.7 $\pm$ 1.2	35.8 $\pm$ 1.7 <sup>*1</sup>
ФЧ	абс.	9.0 $\pm$ 0.9	7.5 $\pm$ 0.2 <sup>*1</sup>
ИАФ	-	6.0 $\pm$ 0.7	2.7 $\pm$ 0.2 <sup>*1</sup>
НСТ-сп.	%	15.5 $\pm$ 2.1	19.1 $\pm$ 0.4 <sup>*1</sup>
НСТ-ст.	%	45.7 $\pm$ 1.8	56.0 $\pm$ 0.5 <sup>*1</sup>
ФРН	%	30.2 $\pm$ 1.6	36.9 $\pm$ 0.7 <sup>*1</sup>



Анализируя полученные данные можно утверждать, что при отечной форме ОП максимально измененные до стандартного лечения показатели иммунного статуса были в группах больных с ОБП, оперированных по поводу желчнокаменной болезни и ее осложнений, и в группе пациентов с отечной формой ОНБП, что позволяет сделать вывод: фактором, усугубляющим показатели иммунного статуса при ОБП, является операционный и анестезиологический стресс, а при ОНБП – хроническая интоксикация алкоголем.

У больных с деструктивным ОБП до начала лечения по сравнению со здоровыми донорами выявлено повышение в плазме крови концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 $\beta$ ), ИЛ-2, ИЛ-4, С<sub>4</sub>-компонента комплемента, кислородзависимой активности нейтрофилов периферической крови и снижение – РАИЛ, фагоцитарной активности гранулоцитов, ингибитора системы комплемента фактора Н. Кроме того, в отличие от отечной формы, у больных с деструктивным ОБП в плазме крови оказалось повышено содержание продуктов ПОЛ (МДА и АГП), активность каталазы, СОД и ОАА (табл. 4).

При деструктивном ОНБП в большей степени оказались повышенными уровень про- (ФНО, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), компонентов комплемента, продуктов перекисного окисления липидов, кислородзависимая активность нейтрофилов, но сниженными содержание ИЛ-2, РАИЛ, С<sub>1</sub>-ингибитора, фактора Н, ОАА, фагоцитарная активность гранулоцитов и активность ферментов антиоксидантной защиты (табл. 4).

У больных с деструктивным ОП выявлены изменения представительности в белковом и липидном спектре мембран эритроцитов, более выраженные и отличающиеся в качественном отношении у пациентов с ОНБП, по сравнению с больными с ОБП.

До начала лечения у больных деструктивным ОБП в мембране эритроцитов выявлено повышение содержания белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина, тропомиозина, СЕГ, ССЭ, свободного холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов, фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола и концентрации внутри клеток МДА, и снижение представительности подфракций спектрина ( $\alpha$  и  $\beta$ ), анкирина, анионтранспортного белка, белка полосы 4.5, сфингомиелина и фосфатидилхолина (табл. 5).

Таблица 4  
Table 4

**Состояние иммунных и оксидантных показателей у больных с деструктивным билиарным и небилиарным панкреатитом при поступлении в стационар**  
**The immune and oxidative parameters in patients with destructive biliary and no biliary pancreatitis upon admission to the hospital**

Показатели	Единицы измерения	1	2	3
		Здоровые	ОБП	ОНБП
ФНО	пкг/мл	61.5 $\pm$ 9.4	135.8 $\pm$ 15.1 <sup>*1</sup>	192.1 $\pm$ 7.1 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-1 $\beta$	пкг/мл	1268.6 $\pm$ 127.1	1734.2 $\pm$ 191.3 <sup>*1</sup>	2430.1 $\pm$ 81.0 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-6	пкг/мл	88.1 $\pm$ 7.8	93.4 $\pm$ 13.5	192.7 $\pm$ 12.0 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-8	пкг/мл	172.8 $\pm$ 12.0	171.3 $\pm$ 19.8	161.2 $\pm$ 15.2
ИЛ-2	пкг/мл	0.08 $\pm$ 0.02	25.8 $\pm$ 2.2 <sup>*1</sup>	0.02 $\pm$ 0.01 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-4	пкг/мл	0.27 $\pm$ 0.03	1.31 $\pm$ 0.07 <sup>*1</sup>	24.8 $\pm$ 3.3 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-10	пкг/мл	39.6 $\pm$ 4.2	41.8 $\pm$ 5.1	144.2 $\pm$ 5.1 <sup>*1,2</sup>
РАИЛ	пкг/мл	444.7 $\pm$ 32.1	347.8 $\pm$ 35.1 <sup>*1</sup>	221.3 $\pm$ 30.8 <sup>*1,2</sup>
С <sub>3</sub>	мг/л	92.8 $\pm$ 8.8	93.1 $\pm$ 9.6	122.1 $\pm$ 8.3 <sup>*1,2</sup>
С <sub>4</sub>	мг/л	231.8 $\pm$ 26.1	404.1 $\pm$ 47.8 <sup>*1</sup>	633.1 $\pm$ 4.2 <sup>*1,2</sup>
Фактор Н	мг/л	112.3 $\pm$ 13.1	89.1 $\pm$ 9.2 <sup>*1</sup>	47.1 $\pm$ 10.1 <sup>*1,2</sup>
С <sub>1</sub> -инг.	мг/л	222.1 $\pm$ 28.2	164.7 $\pm$ 28.3 <sup>*1</sup>	83.3 $\pm$ 19.1 <sup>*1,2</sup>
ФИ	%	60.2 $\pm$ 3.7	51.1 $\pm$ 4.1 <sup>*1</sup>	39.6 $\pm$ 4.2 <sup>*1,2</sup>
ФЧ	абс.	9.1 $\pm$ 0.8	5.5 $\pm$ 0.9 <sup>*1</sup>	3.8 $\pm$ 0.95 <sup>*1,2</sup>
НСТ-сп.	%	15.1 $\pm$ 1.5	19.7 $\pm$ 1.2 <sup>*1</sup>	26.2 $\pm$ 1.9 <sup>*1,2</sup>
НСТ-ст.	%	48.7 $\pm$ 2.8	57.3 $\pm$ 4.1 <sup>*1</sup>	68.7 $\pm$ 1.1 <sup>*1,2</sup>
МДА	мкмоль/л	4.1 $\pm$ 0.11	7.1 $\pm$ 0.51 <sup>*1</sup>	16.0 $\pm$ 0.44 <sup>*1,2</sup>
АГП	мкмоль/л	0.42 $\pm$ 0.04	2.0 $\pm$ 0.5 <sup>*1</sup>	13.89 $\pm$ 0.51 <sup>*1,2</sup>
Каталаза	кат/л.	81.4 $\pm$ 6.1	611.8 $\pm$ 49.7 <sup>*1</sup>	403.7 $\pm$ 48.1 <sup>*1,2</sup>
СОД	усл. ед. /мл	48.2 $\pm$ 40	100.4 $\pm$ 8.9 <sup>*1</sup>	67.1 $\pm$ 12.9 <sup>*1,2</sup>
ОАА	%	40.0 $\pm$ 3.9	51.3 $\pm$ 5.9 <sup>*1</sup>	28.1 $\pm$ 4.9 <sup>*1,2</sup>

Таблица 5  
Table 5

**Содержание белков и липидов в мембране эритроцитов,  
их метаболическая активность у больных  
с деструктивным панкреатитом различной этиологии при поступлении в стационар**  
**The content of proteins and lipids in the membrane of red blood cells, their metabolic activity in  
patients with destructive pancreatitis of various etiologies upon admission to the hospital**

Показатели	Единицы измерения	1	2	3
		Здоровые	ОБП	ОНБП
α-спектрин (1α)	мг%	114.3±8.01	98.4±5.1*1	83.1±3.6*1,2
β-спектрин (1β)	мг%	106.6±7.62	81.9±4.8*1	68.8±3.6*1,2
Анкирин (2)	мг%	113.3±8.92	92.7±3.8*1	30.6±5.5*1,2
АТБ (3)	мг%	189.6±9.4	166.9±8.8*1	138.7±3.9*1,2
Белок полосы 4.1 (4.1)	мг%	43.3±4.12	56.6±2.7*1	75.5±4.1*1,2
Паллидин (4.2)	мг%	56.6±3.91	70.6±4.2*1	92.8±5.8*1,2
Белок полосы 4.5 (4.5)	мг%	98.2±7.45	73.6±5.7*1	71.9±2.5*1
Дематин (4.9)	мг%	20.1±2.12	45.6±2.1*1	64.9±3.1*1,2
Актин (5)	мг%	102.1±8.94	124.5±7.8*1	168.2±6.1*1,2
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (6)	мг%	37.8±2.61	36.1±2.8	22.6±1.1*1,2
Тропомиеозин (7)	мг%	68.8±4.63	88.9±4.1*1	92.7±5.1*1
Глутатион-S-трансфераза (8)	мг%	49.3±4.12	50.5±2.9	41.5±1.8*1,2
СЕГ	10-12 г/эр.	1.42±0.11	1.57±0.11*1	1.25±0.05*1,2
ССЭ	%	32.8±1.23	48.4±3.89*1	20.5±1.01*1,2
МДА	нмоль * 106 эр.	3.54±0.15	5.2±0.28*1	6.5±0.38*1,2
Холестерол	мг%	47.8±1.4	58.2±1.1*1	50.9±0.33*2
Эфиры холестерина	мг%	46.2±1.62	47.0±0.4	35.4±0.63*1,2
Свободные жирные кислоты	мг%	2.98±0.17	3.46±0.17*1	3.44±0.19*1
Моно- и диглицериды	мг%	9.6±0.49	9.04±0.2	7.64±0.42*1,2
Триглицериды	мг%	14.5±0.67	16.9±0.23*1	15.1±0.43
Фосфатидилхолин	мг%	23.0±0.7	12.4±0.1*1	11.5±0.23*1
Фосфатидилэтаноламин	мг%	23.5±0.97	26.0±0.17*1	24.6±0.13*2
Лизофосфатидилхолин	мг%	5.4±0.17	8.6±0.48*1	5.57±0.12*2
Фосфатидилинозитол	мг%	19.7±0.69	22.0±0.38*1	19.8±0.1*2
Сфингомиелин	мг%	11.0±0.52	9.6±0.22*1	8.97±0.1*1,2

При поступлении в стационар у больных с деструктивным ОНБП в отличие от пациентов с ОБП в большей степени снижена представительность α- и β-спектрин, анкирина, АТБ, выше содержание белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина и концентрация внутриклеточного МДА. При этом у пациентов с ОНБП по сравнению с пациентами с ОБП и со здоровыми донорами снижен уровень Г-S-T, Г-3-ФД, моно- и диглицеридов, эфиров холестерина, ССЭ и СЕГ. Содержание фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола, в отличие от предыдущей группы остается на уровне нормы, так же как концентрация свободного холестерина, при этом уровень сфингомиелинов достоверно ниже (табл. 5).

Острый панкреатит – это многогранный патологический процесс, протекающий с вовлечением различных систем регуляции в организме, в первую очередь иммунной и нейроэндокринной, характеризующееся различными путями реализации патогенеза. В этой связи особую важность приобретает дифференцированный подход в оценке изменений различного уровня – клинических, лабораторных и инструментальных с учетом не только симптоматики, но и причин его возникновения. Особое внимание в современной клинике уделяется лабораторным методам диагностики, поскольку они доступны, легко воспроизводимы и точны, а также позволяют обоснованно подходить к выбору лечебной тактики в каждом конкретном случае [Гаврилюк В.П. и др., 2007; Уханова И.Ю. и др., 2010; Азарова Ю.Э. и др., 2011; Чукина О.В., 2013; Горский В.А. и др., 2014;].

Первое, что обращает на себя внимание при анализе полученных результатов – это лабораторные отличия отечной и деструктивной форм ОП. Не зависимо от этиологии заболевания, у больных с отечной формой, в отличие от деструктивной, не выявлено изменений показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и структурно-функциональных свойств эритроцитов. Этот факт позволяет предположить, что при отсутствии лабораторных изменений показателей вышеперечисленных систем можно прогнозировать неосложненное течение ОП, так называемый «легкий вариант».



В зависимости от этиологии ОП при отечных формах также установлены определенные зависимости показателей иммунного статуса. Так, у пациентов с ОБП, не оперированных по поводу желчнокаменной болезни, до лечения показателей, отличающихся от нормы в 2-3 раза было 53.8%, а у оперированных – 76.9%. При отечной форме ОНБП количество таких показателей составляло 61.5%. Таким образом, при отечной форме ОП максимально измененные показатели иммунного статуса, требующие обязательной коррекции, были в группах больных с ОБП, оперированных по поводу желчнокаменной болезни и ее осложнений, и в группе пациентов с отечной формой ОНБП. Учитывая полученные результаты, для дифференциальной диагностики отечной формы ОП различной этиологии и для дополнительной оценки влияния преморбидного фона на течение основного заболевания, можно основываться на степени изменений указанных параметров иммунной системы. Если регистрируется изменение лабораторных показателей иммунного статуса при остром панкреатите в 2-3 раза выше нормы, с определенной степенью уверенности можно предполагать небилиарную этиологию заболевания. Применение коэффициента ранговой корреляции Спирмена позволило установить связи между наиболее измененными лабораторными показателями иммунного статуса и клинической симптоматикой у больных с отечной формой ОП различной этиологии. Полученные данные позволяют рекомендовать для оценки динамики течения заболевания и эффективности лечения при отечной форме ОП различной этиологии ФНО, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10, С<sub>3</sub>-компонент системы комплемента.

Отсутствие у больных с отечной формой ОП отличий в оксидантных показателях и структурно-функциональных свойствах эритроцитов от группы здоровых доноров позволяет утверждать, что именно активация процессов перекисного окисления липидов, нарушения в структурно-функциональной организации эритроцитарных мембран могут являться причиной развития более выраженных нарушений иммунитета, и как следствие, еще в большей вероятности развития осложнений ОП [Гаврилюк В.П. и др., 2007; Локтионов А.Л. и др., 2010; Конопля А.И. и др., 2013; Горский В.А. и др., 2014].

При деструктивном ОП помимо иммунных нарушений, описанных при отечной форме, обнаружены изменения в показателях оксидантного стресса, антиоксидантной защиты, белкового и липидного состава мембран эритроцитов, причем некоторые из них у больных с ОБП и ОНБП имеют четкие разнонаправленные изменения как при сравнении различной этиологии, так и в отношении показателей здоровых доноров.

В частности, при ОБП установлено повышение концентрации ИЛ-2, ОАА, сорбционных показателей эритроцитов (СЕГ и ССЭ) при снижении этих же показателей по сравнению с нормой при ОНБП. Кроме этого, при ОНБ по сравнению с нормой и ОНБП выявлено повышение уровня в мембране эритроцитов холестерина, фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина и фосфатидилинозитола. Наконец, при нормальном содержании ИЛ-6, ИЛ-10, С<sub>3</sub>-компонента комплемента, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, глутатион-S-трансферазы, эфиров холестерина, моно- и диглицеридов в условиях ОБП при ОНБП обнаружено или снижение или повышение аналогичных показателей (табл. 4, 5).

### Выводы

Таким образом, перечисленные показатели являются дифференциально-диагностическим критерием деструктивной формы ОБП и ОНБП. Использование коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между лабораторными показателями и клинической симптоматикой заболевания позволило выделить наиболее информативные для их дифференциальной лабораторной диагностики: содержание в плазме крови ИЛ-2, ОАА, сорбционную способность эритроцитов, сорбционную емкость гликокаликса, уровень холестерина в мембране эритроцитов.

### Литература

Азарова Ю.Э., Суняйкина О.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лазаренко В.А. 2011. Сравнительная эффективность различных способов иммуномодулирующей, мембранопротекторной и антиоксидантной фармакотерапии при остром панкреатите. Мед. иммунол. 13(4-5): 514-5.

Гаврилюк В.П., Долгарева С.А., Назаренко П.М., Конопля А.И., Иванов В.П. 2007. Фармакологические и нефармакологические способы коррекции физико-химических свойств эритроцитов в условиях экспериментального острого панкреатита. Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 2: 12-8.

Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А., Варшавский Б.Я. 1998. Состояние перекисного окисления липидов у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Клинич. лаб. диагностика. 6: 10-4.



- Горский В.А., Агапов М.А., Хорева М.В. 2014. Синдром системной воспалительной реакции и возможный путь коррекции при остром панкреатите. *Врач.* 7: 47-9.
- Гублер Е.В., Генкин А.А. 1973. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 103.
- Земсков А.М., Земсков В.М. 1994. Дополнительные аспекты оценки иммунного статуса. *Клинич. лаб. диагностика.* 5: 91-8.
- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. 1988. Метод определения активности каталазы. *Лаб. дело.* 1: 16-9.
- Конопли А.И., Лазаренко В.А., Локтионов А.Л. 2013. Взаимосвязь иммунометаболических и эритроцитарных нарушений с этиологией острого панкреатита. Курск: Изд-во ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 162.
- Костюк В.А., Погапов А.Н., Ковалева Ж.В. 1990. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопр. мед. химии.* 2: 88-91.
- Крылов В.И., Виноградов А.Ф., Ефремова С.И. 1984. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов. *Лаб. дело.* 4: 205-6.
- Локтионов А.Л., Уханова И.Ю., Ликов В.Ф., Конопли А.И., Сунайкина О.А., Караулов А.В. 2010. Цитокинпродуцирующая активность перитонеальных макрофагов в зависимости от этиологии острого панкреатита. *Иммунол.* 6: 321-5.
- Медведев А.Н., Чаленко В.В. 1991. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза. *Лаб. дело.* 2: 19-20.
- Рагулина В.А., Локтионов А.Л., Конопли А.И., Покровский М.В., Алехин С.А., Покровская Т.Г., Гудырев О.С., Корокин М.В., Кочкаров В.И. 2012. Эффективность производных 3-гидоксипиридина в коррекции иммунных и оксидантных нарушений при экспериментальном остром панкреатите. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 17(4-1(123)): 203-7.
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Мишнев О.Д., Щеголев А.И. 2007. Хирургический сепсис: клинко-патологоанатомические аспекты. *Арх. патологии.* 69(4): 59-63.
- Семко Г.А. 1998. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе. *Украинский биохимический журнал.* 70(3): 113-8.
- Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. 1988. Способ диагностики эндогенной интоксикации. *Лабораторное дело.* 9: 22-4.
- Уханова И.Ю., Караулов А.В., Локтионов А.Л., Сунайкина О.А. 2010. Системная и локальная цитокинпродукция у больных с деструктивными формами острого панкреатита. *Систем. анализ и управ. в биомед. систем.* 9(1): 129-33.
- Чукина О.В. 2013. Иммунологические нарушения при панкреонекрозе и их коррекция. *Хирургия.* 1: 88-95.
- Щербаков В.И. 1989. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам. *Лаб. дело.* 1: 30-3.

## Literature

- Azarova Ū.Ě., Sunâjkina O.A., Loktionov A.L., Konoplâ A.I., Lazarenko V.A. 2011. Sravnitel'naâ éffektivnost' različnyh sposobov immunomoduliruúšej, membranoprotektořnoj i antioksidantnoj farmakoterapii pri ostrom pankreatite [Comparative efficiency of various ways of an immunomodulatory, membranoprotektořny and antioxidatic pharmacotherapy at acute pancreatitis]. *Med. immunol.* 13(4-5): 514-5. (in Russian).
- Gavrilúk V.P., Dolgareva S.A., Nazarenko P.M., Konoplâ A.I., Ivanov V.P. 2007. Farmakologičeskie i nefarmakologičeskie sposoby korekcion fiziko-himičeskih svojstv èritroцитов v usloviâh èksperimental'nogo ostrogo pankreatita [Pharmacological and not pharmacological ways of correction of physical and chemical properties of erythrocytes in the conditions of experimental acute pancreatitis]. *Kurskij nauč.-prakt. vestn. «Čelovek i ego zdorov'e».* 2: 12-8. (in Russian).
- Galaktionova L.P., Molčanov A.V., El'čaninova S.A., Varšavskij B.Â. 1998. Sostoânie perekisnogo okisleniâ lipidov u bol'nyh s âzvennoj bolezniú želudka i dvenadcatiperstnoj kiški [A condition of peroxidation of lipids at patients with a peptic ulcer of a stomach and a duodenum]. *Klinič. lab. diagnostika.* 6: 10-4. (in Russian).
- Gorskij V.A., Agapov M.A., Horeva M.V. 2014. Sindrom sistemnoj vospali tel'noj reakcii i vozmožnyj put' korekcion pri ostrom pankreatite [Systemic inflame a syndrome reaction and a possible way of correction at acute pancreatitis]. *Vrač. 7:* 47-9. (in Russian).
- Gubler E.V., Genkin A.A. 1973. Primenenie neparametričeskih kriteriev statistiki v mediko-biologičeskih issledovaniâh [Application of nonparametric criteria of statistics in medicobiological researches]. L.: Medicina, 103. (in Russian).
- Zemskov A.M., Zemskov V.M. 1994. Dopolnitel'nye aspekty ocenki immunnogo statusa [Additional aspects of an assessment of the immune status]. *Klinič. lab. diagnostika.* 5: 91-8. (in Russian).
- Korolúk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G., Tokarev V.E. 1988. Metod opredeleniâ aktivnosti katalazy [Method of determination of activity of a catalase]. *Лаб. дело.* 1: 16-9. (in Russian).
- Konoplâ A.I., Lazarenko V.A., Loktionov A.L. 2013. Vzaïmosvâz' immunometaboličeskih i èritroцитарных narušenij s etiologiej ostrogo pankreatita [Interrelation of immunometabolic and erythrocyte disturbances with an etiology of acute pancreatitis]. *Kursk: Izd-vo GBOU VPO KGMU Minzdrava Rossii,* 162. (in Russian).





Kostůk V.A., Potapov A.N., Kovaleva Ź.V. 1990. Prostoĵ i čuvstvitel'nyĵ metod opredeleniâ superoksididmutazy, osnovannyĵ na reakcii okisleniâ kvercetina [The simple and sensitive method of definition of a superoksididmutaza based on reaction of oxidation of Quercetinum]. *Vopr. med.himii.* 2: 88-91. (in Russian).

Krylov V.I., Vinogradov A.F., Efremova S.I. 1984. Metod tonkoslojnoj hromatografii lipidov membran èritroцитов [Method of a thin-layer chromatography of lipids of membranes of erythrocytes]. *Lab. delo.* 4: 205-6. (in Russian).

Loktionov A.L., Uhanova I.Ŭ., Likov V.F. Konoplâ A.I., Sunâĵkina O.A., Karaulov A.V. 2010. Citokinproduciurušââ aktivnost' peritoneal'nyh makrofagov v zavisimosti ot ètiologii ostrogo pankreatita [Cytokine production activity of peritoneal macrophages depending on an etiology of acute pancreatitis]. *Immunol.* 6: 321-5. (in Russian).

Medvedev A.N., Čalenko V.V. 1991. Sposob issledovaniâ poglotitel'noj fazy fagocitoza [Way of research of an absorption phase of a phagocytosis]. *Lab. delo.* 2: 19-20. (in Russian).

Ragulina V.A., Loktionov A.L., Konoplâ A.I., Pokrovskĵ M.V., Alehin S.A., Pokrovskaâ T.G., Gudyrev O.S., Korokin M.V., Kočkarov V.I. 2012. Èffektivnost' proizvodnyh 3-gidoksipiridina v korrekcii immunnyh i oksidantnyh narušenij pri èksperimental'nom ostrom pankreatite [Efficiency of derivatives of a 3-gidoksipiridin in correction of immune and oxidatic disturbances at experimental acute pancreatitis]. *Naučnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriâ: Medicina. Farmaciâ.* 17(4-1(123)): 203-7. (in Russian).

Savel'ev V.S., Gel'fand B.R., Mišnev O.D., Šegolev A.I. 2007. Hirurgičeskĵ sepsis: kliniko-patologoanomičeskie aspekty [Surgical sepsis: clinical and pathological aspects]. *Arh. patologii.* 69(4): 59-63. (in Russian).

Semko G.A. 1998. Strukturno-funkcional'nye izmeneniâ membran i vnešnih primembrannyh sloev èritroцитов pri giperèpidermopoèze [Structurally functional changes of membranes and external the primembrannykh of layers of erythrocytes at a giperepidermopoèza]. *Ukrainskĵ bihimičeskĵ žurnal.* 70(3): 113-8. (in Russian).

Stal'naâ I.D., Garišvili T.G. 1977. Metod opredeleniâ malonovogodjal'degida s pomoš'û tiobarbiturovoj kisloty [Method for determination of monovoltine using thiobarbituric acid]. *Orehovič V.N. V kn: Sovremennye metody v biohimii. M.: Medicina:* 66-8. (in Russian).

Togajbaev A.A., Kurguzkin A.V., Rikun I.V. 1988. Sposob diagnostiki èndogennoj intoksikacii [Method for the diagnosis of endogenous intoxication]. *Laboratornoe delo.* 9: 22-4. (in Russian).

Uhanova I.Ŭ., Karaulov A.V., Loktionov A.L., Sunâĵkina O.A. 2010. Sistemnaâ i lokal'naâ citokinoprodukcii u bol'nyh s destruktivnymi formami ostrogo pankreatita [Systemic and local cytogenetically patients with destructive forms of acute pancreatitis]. *Sistem. analiz i uprav. v biomed. sistem.* 9(1): 129-33. (in Russian).

Čukina O.V. 2013. Immunologičeskie narušeniâ pri pankreonekroze i ih korrekciâ [Immunological disorders in necrotizing pancreatitis and their correction]. *Hirurgiâ.* 1: 88-95. (in Russian).

Šerbakov V.I. 1989. Primenenie NST-testa dlâ ocenki čuvstvitel'nosti nejtrofilov k stimulâtoram [The use of NBT-test to assess the sensitivity of neutrophils to the stimulants]. *Lab. delo.* 1: 30-3. (in Russian).