

**Поджелудочная железа**

DOI: 10.16931/1995-5464.2016280-85

## **Респираторный дистресс-синдром при остром панкреатите (экспериментальное исследование)**

*Власов А.П.<sup>1</sup>, Трофимов В.А.<sup>1</sup>, Власова Т.И.<sup>1</sup>, Анашкин С.Г.<sup>2</sup>, Полозова Э.И.<sup>1</sup>, Муратова Т.А.<sup>1</sup>, Крючков Д.Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»; 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68, Российская Федерация

<sup>2</sup> Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»»; 249040, г. Обнинск Калужской обл., Студгородок, д. 1, Российская Федерация

**Цель.** Оценка роли нарушений липидного метаболизма и изменений коагуляционно-литической системы тканевых структур легких в патогенезе респираторного дистресс-синдрома при остром панкреатите.

**Материал и методы.** В основу работы положены эксперименты на взрослых беспородных половозрелых собаках. Модель – острый панкреатит по способу В.М. Буянова и соавт. (1989). В контрольные сроки осуществляли забор крови, бронхоальвеолярный смыв, биопсию тканей легких. Исследовали свободнорадикальные процессы, фосфолипазную и протеазную активность, качественный и количественный состав липидов, коагуляционно-литическое состояние тканей, функциональное состояние сурфактанта, транскапиллярный обмен жидкости.

**Результаты.** При остром панкреатите установлено существенное нарушение транскапиллярного обмена жидкости в легких, функции и состава сурфактанта, что приводило к изменению дыхательной функции органа. Одними из ведущих патогенетических механизмов в каскаде реакций респираторного дистресс-синдрома являются нарушения липидного метаболизма и изменения тканевой коагуляционно-литической системы легких. Изменения метаболических процессов в тканевых структурах легких сопряжены с эндогенной интоксикацией, избыточной интенсификацией перекисного окисления липидов, повышением активности фосфолипаз и протеаз.

**Заключение.** При остром панкреатите вследствие эндогенной интоксикации, повышенной фосфолипазной, протеолитической активности, интенсификации перекисного окисления липидов в легких развиваются изменения липидного метаболизма, модификация тканевой коагуляционно-литической системы. Эти изменения ведут к нарушению транскапиллярного обмена жидкости, изменениям функционально-композиционного состояния сурфактанта, что обуславливает развитие респираторного дистресс-синдрома.

**Ключевые слова:** панкреатит, панкреонекроз, эндотоксикоз, легкие, липиды, гемостаз, дистресс-синдром.

## **Respiratory Distress Syndrome in Acute Pancreatitis (Experimental Study)**

*Vlasov A.P.<sup>1</sup>, Trofimov V.A.<sup>1</sup>, Vlasova T.I.<sup>1</sup>, Anashkin S.G.<sup>2</sup>, Polozova E.I.<sup>1</sup>, Muratova T.A.<sup>1</sup>, Kruchkov D.G.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430000, Russian Federation

<sup>2</sup> Obninsk Institute of Nuclear Power – Affiliate «National Research Nuclear University «MIFI»»; 1, Campus, Obninsk, Kaluga region, 249040, Russian Federation

**Aim.** To assess the role of lipid metabolism disorders and coagulation-lytic changes of lung tissue structures in the pathogenesis of respiratory distress syndrome in acute pancreatitis.

**Material and Methods.** The study is based on experiments on adult mongrel dogs. The model is acute pancreatitis by V.M. Buyanov et al. (1989). In target dates blood sample, bronchoalveolar lavage and biopsy of lung tissue were analyzed. We investigated free-radical processes, phospholipase and protease activity, qualitative and quantitative composition of lipids, coagulation-lytic state of tissues, functional state of surfactant and transcapillary fluid exchange.

**Results.** It was found that acute pancreatitis is associated with significant disorders of transcapillary exchange of fluid in lungs, function and composition of surfactant, that led to respiratory impairment. Lipid metabolism disorders and coagulation-lytic changes in lungs are main pathogenetic mechanisms of respiratory distress syndrome. Metabolic changes in lungs are associated with endogenous intoxication, excessive intensification of lipid peroxidation, increased activity of phospholipases and proteases.

**Conclusion.** Pulmonary lipid metabolism changes and tissue coagulation-lytic system modification occur in acute pancreatitis due to endogenous intoxication, increased phospholipase and proteolytic activity, intensification of lipid peroxidation. These disorders leads to violation of transcapillary fluid exchange, functional state of surfactant followed by respiratory distress syndrome development.

**Key words:** pancreatitis, pancreatic necrosis, endotoxemia, lungs, lipids, hemostasis, distress syndrome.

## ● Введение

Одним из значимых патогенетических механизмов развития дизрегуляторных нарушений является эндогенная интоксикация. Эндотоксикоз неизбежно развивается при патологических состояниях, связанных с деструкцией тканей, нарушением обмена веществ, снижением функциональной активности систем естественной детоксикации. Он является одним из ведущих синдромов критических состояний при различных болезнях, в том числе и остром панкреатите [1–4]. Под действием токсинов происходит поражение всех органов, но одной из первых и в значительно большей степени повреждается легочная ткань с развитием респираторного дистресс-синдрома [5–10].

В настоящее время доказана значимость дестабилизаций липидного обмена и сдвигов в системе гемостаза в патогенезе нарушений функций различных органов и систем при ряде заболеваний [11]. Цель работы – оценка роли нарушений липидного метаболизма и изменений коагуляционно-литической системы тканевых структур легких в патогенезе респираторного дистресс-синдрома при остром панкреатите.

## ● Материал и методы

В основу работы положены эксперименты на 24 взрослых беспородных половозрелых собаках,

которым моделировали острый панкреатит. Под тиопентал-натриевым наркозом 0,04 г/кг выполняли срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь, которую вводили в паренхиму поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек. В контрольные сроки (1, 3, 5-е сутки) осуществляли забор крови, выполняли биопсию ткани легких. В послеоперационном периоде животным проводили инфузионную терапию 50 мл/кг.

В работе оценивали активность  $\alpha$ -амилазы крови, выраженность эндогенной интоксикации по уровню молекул средней массы спектрофотометрическим методом, общей и эффективной концентрации альбумина с использованием набора реактивов “Зонд-Альбумин” флуоресцентным методом, активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по содержанию диеновых конъюгатов спектрофотометрическим методом по наличию максимумов поглощения при длинах волн 232 и 275 нм, ТБК-активных продуктов ПОЛ при спонтанном и  $Fe^{2+}$ -индуцированном ПОЛ по накоплению малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Антиоксидантный потенциал изучали по активности супероксиддисмутазы (СОД), состояние фосфолипазных систем – по активности фосфолипазы  $A_2$  титриметрическим методом в среде, содержащей 10 ммоль трис HCl-буфер

---

**Власов Алексей Петрович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”. **Трофимов Владимир Александрович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой генетики ФГБОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”. **Власова Татьяна Ивановна** – доктор мед. наук, доцент кафедры патологии ФГБОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”. **Анашкин Сергей Геннадьевич** – канд. мед. наук, заведующий кафедрой хирургических болезней медицинского факультета Обнинского института атомной энергетики – филиала ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет “МИФИ”». **Полозова Элла Ивановна** – доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”. **Муратова Татьяна Александровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”. **Крючков Дмитрий Геннадьевич** – соискатель кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”.

*Для корреспонденции:* Власов Алексей Петрович – 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68, Российская Федерация. Тел.: 8-8342-32-87-56 (раб.). E-mail: vap.61@yandex.ru

**Vlasov Alexei Petrovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Faculty Surgery, N.P. Ogarev Mordovia State University. **Trofimov Vladimir Alexandrovich** – Doct. of Biol. Sci., Professor, Head of the Chair of Genetics, N.P. Ogarev Mordovia State University. **Vlasova Tatyana Ivanovna** – Doct. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Pathology, N.P. Ogarev Mordovia State University. **Anashkin Sergey Gennadevich** – Cand. of Med. Sci., Head of the Chair of Surgical Diseases of Medical Faculty, Obninsk Institute of Nuclear Power – Affiliate «National Research Nuclear University “MIFI”». **Polozova Ella Ivanovna** – Doct. of Med. Sci., Professor of the Chair of Hospital Therapy, N.P. Ogarev Mordovia State University. **Muratova Tatyana Alexandrovna** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Faculty Surgery, N.P. Ogarev Mordovia State University. **Kruchkov Dmitry Gennadevich** – Applicant of the Chair of Faculty Surgery, N.P. Ogarev Mordovia State University.

*For correspondence:* Vlasov Alexei Petrovich – 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation. Phone: +7-8342-32-87-56. E-mail: vap.61@yandex.ru

(рН 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль CaCl<sub>2</sub> и субстрат – фосфатидилхолины яичного желтка (1,2 ммоль). Исследовали функционально-композиционное состояние сурфактанта легких, анализируя поверхностную активность бронхоальвеолярного смыва; обмен жидкости в легких методом двойной регистрации кривой разведения термоиндикатора на отрезке правый желудочек – дуга аорты; кислотно-основное состояние и газовый состав крови при помощи микроанализаторов; общую протеолитическую активность крови. Липидный состав определяли хроматографическим методом (тонкослойная хроматография на силикагелевых пластинах) с последующим молекулярным анализом на денситометре с соответствующим программным обеспечением; коагуляционно-литическое состояние системы гемостаза, в том числе в тканевых структурах легких – биохимическими методами, позволяющими оценить как общую коагуляционную способность крови, так и отдельные звенья свертывающей системы крови. Определяли время спонтанного свертывания крови, время рекальцификации обычной плазмы, протромбиновое время плазмы, тромбиновое время, уровень антитромбина III, фибринолитическую активность крови эуглобулиновым методом, естественный лизис кровяного сгустка, продукты деградации фибриногена и фибрина в плазме. При оценке коагуляционно-литического состояния тканевых структур легких в реагирующую смесь добавляли тканевый экстракт легочной ткани. Для его получения из разных мест легочной ткани иссекали несколько фрагментов, которые промывали 0,89% раствором хлорида натрия, высушивали фильтровальной бумагой до “воздушно-сухого” состояния, взвешивали и заливали 10-кратным количеством физиологического раствора по отношению к массе. Фрагменты растирали в ступке до гомогенного состояния и центрифугировали на протяжении 5 мин при 1500 об/мин. Для исследования использовали надосадочную жидкость. Чтобы достаточно полно судить о влиянии экстракта, в реагирующую смесь соответствующего показателя добавляли равную экстракту дозу физиологического раствора [12].

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную зависимость оценивали по критерию *r*.

### ● Результаты и обсуждение

Модель панкреатита оказалась вполне адекватной. Во всех наблюдениях в поджелудочной железе развивались воспалительные изменения вплоть до очагов некроза. Одним из биохимических маркеров панкреатита было повышение в плазме крови активности  $\alpha$ -амилазы в 3,2–

3,8 раза, фосфолипазы А<sub>2</sub> – в 6,5–12,1 раза, общей протеолитической активности – в 1,4–1,8 раза ( $p < 0,05$ ).

Острый панкреатит сопровождался развитием тяжелой эндогенной интоксикации. Выраженность эндотоксикоза определяли по содержанию в крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. Гидрофильным компонентом эндотоксикоза являются молекулы низкой и средней молекулярной массы, которые образуются в результате усиленного протеолиза и обладают высокой активностью, оказывая повреждающее действие на организм. Гидрофобный компонент эндогенной интоксикации оценивают по общей и эффективной концентрации альбуминов, характеризующей состояние системы сывороточных альбуминов. В плазме крови выявлено увеличение содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов: эффективная концентрация альбумина уменьшалась на 34,1–56,7% ( $p < 0,05$ ), общая концентрация альбумина – на 6,7–13,1% ( $p < 0,05$ ), резерв связывающей способности альбумина – на 14,7–42,7% ( $p < 0,05$ ), индекс токсичности плазмы возрастал в 1,6–3,9 раза ( $p < 0,05$ ); содержание молекул средней массы ( $\lambda = 254$  нм и 280 нм) увеличивалось на 45,9–121,9% ( $p < 0,05$ ).

Было установлено, что при остром панкреатите отмечается существенное нарушение транскапиллярного обмена жидкости в легких в виде увеличения (на 36,4–73,4%) объема внесосудистой жидкости преимущественно за счет повышения (на 21,8–41,5%) его интерстициального компонента. Выявленный факт увеличения объема внесосудистой жидкости в тканевых структурах легких, связанный с изменением проницаемости микроциркуляторного русла, безусловно, является одним из важнейших патогенетических звеньев нарушения функционального статуса легких.

Модификациям подвергалось функционально-композиционное состояние сурфактанта легких. Так, поверхностная активность слоя бронхоальвеолярного смыва при отрыве пластины в статическом режиме при минимальном и максимальном сжатии (СПН<sub>min</sub> и СПН<sub>max</sub>) возрастали, превышая нормальные показатели на 8,2–13,5 и 11,2–19,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Поверхностная активность слоя при минимальном и максимальном сжатии при динамическом режиме исследования (ДПН<sub>min</sub> и ДПН<sub>max</sub>) увеличивалась относительно исхода на 33,0–77,4 и 13,4–18,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Следует отметить, что рост уровня исследуемых показателей является признаком уменьшения поверхностной активности бронхоальвеолярного смыва – проявление ухудшения функциональных характеристик сурфактанта и, следовательно, антиателектатической его способности.

**Таблица 1.** Липидный состав ткани легких при остром панкреатите

Показатель	Допустимое значение	Сутки наблюдения		
		1-е	3-и	5-е
Суммарные фосфолипиды, %	28,24 ± 1,13	22,36 ± 1,17*	19,64 ± 0,97*	23,52 ± 1,22*
Моноацилглицеролы, %	6,17 ± 0,32	4,16 ± 0,23*	3,47 ± 0,19*	3,89 ± 0,18*
Холестерол, %	29,34 ± 1,45	25,93 ± 1,54	23,58 ± 1,39*	28,42 ± 1,59
Диацилглицеролы, %	1,58 ± 0,08	1,13 ± 0,06*	0,84 ± 0,04*	1,23 ± 0,06*
Свободные жирные кислоты, %	6,18 ± 0,32	12,48 ± 0,65*	15,42 ± 0,76*	11,25 ± 0,58*
Триацилглицеролы, %	9,96 ± 0,56	10,72 ± 0,65	9,73 ± 0,75	9,27 ± 0,63
Эфиры холестерина, %	18,31 ± 0,92	22,66 ± 0,95*	27,24 ± 1,34*	23,28 ± 1,53*

Примечание: здесь и далее \* – достоверность отличия по отношению к норме при  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Фосфолипидный состав ткани легких при остром панкреатите

Показатель	Допустимое значение	Сутки наблюдения		
		1-е	3-и	5-е
Лизофосфолипиды, %	0,72 ± 0,05	1,46 ± 0,13*	3,24 ± 0,21*	2,82 ± 0,19*
Сфингомиелин, %	15,12 ± 0,84	17,63 ± 0,85*	11,57 ± 0,84*	12,24 ± 0,86*
Фосфатидилхолин, %	28,63 ± 1,47	22,13 ± 0,93*	19,32 ± 0,98*	21,08 ± 1,22*
Фосфатидилсерин, %	14,88 ± 0,74	15,34 ± 0,82	13,27 ± 0,66	12,79 ± 0,85
Фосфатидилинозит, %	9,12 ± 0,49	8,64 ± 0,47	11,23 ± 0,55*	12,42 ± 0,62*
Фосфатидилэтанолламин, %	31,78 ± 1,44	38,47 ± 1,64*	42,13 ± 2,25*	40,37 ± 2,06*

Очевидно, указанное обуславливает существенное расстройство функционирования клеточных структур альвеол.

Выявленные изменения в легких стали одними из наиболее значимых в развитии респираторного дистресс-синдрома, проявлением которого были изменения кислотно-основного состояния и газового состава крови. В процессе эксперимента отмечено, что пик этих нарушений приходился на максимальную степень выраженности эндотоксикоза, воспалительных изменений в поджелудочной железе и был зафиксирован на 3-и сутки эксперимента. Наблюдалось увеличение (на 44,7–93,5%) дефицита оснований, уменьшение (14,3–22,3%) суммы буферных оснований, показателей истинного и стандартного бикарбоната (19,3–22,4 и 21,9–27,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно), водородного показателя. На этапах динамического наблюдения возрастало парциальное давление  $CO_2$  и снижалось парциальное давление  $O_2$  в артериальной и венозной крови с увеличением артериовенозной разницы. Таким образом, при остром панкреатите отмечено развитие ацидоза смешанного генеза, что, безусловно, является подтверждением респираторного дистресс-синдрома.

На следующем этапе исследования предстояло выяснить молекулярные механизмы острого повреждения легких при остром панкреатите. В динамике проведена оценка количественного и качественного состава липидов легочной ткани, которая позволила оценить и состояние фосфолипидного бислоя мембран клеток легких.

В тканевых структурах органа выявлены значительные модификации липидного состава

в виде увеличения содержания эфиров холестерина, свободных жирных кислот, лизоформ фосфолипидов, фосфатидилинозита, фосфатидилэтанолламина и уменьшение уровня суммарных фосфолипидов, моноацилглицеролов, диацилглицеролов, фосфатидилхолина. Максимальной выраженности изменения большинства исследуемых показателей регистрировались на 3-и сутки заболевания (табл. 1, 2).

Гидролиз фосфолипидов фосфолипазой  $A_2$  приводит к образованию лизофосфатидилхолина и свободных полиненасыщенных жирных кислот, обладающих детергентным действием, вызывая снижение микровязкости мембраны, что изменяет свойства включенных в мембрану рецепторов. Образующиеся жирные кислоты способствуют повышению проницаемости мембран, потере их барьерных функций с последующим отеком и разрушением митохондрий и лизосом, к гибели клеток [3].

Одним из патогенетических механизмов изменений в липидном гомеостазе тканевых структур легких при эндотоксикозе панкреатического генеза являлся развившийся дисбаланс в системе “прооксиданты–антиоксиданты”. В легких мигрирующие моноциты и нейтрофилы генерируют активные формы кислорода, в результате чего усиливаются процессы перекисидации липидов, возникает оксидативный стресс с угнетением антиоксидантной системы.

Оказалось, что уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в тканях легких возрастал относительно нормы на 58,1–107,0 и 25,8–60,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно, активность фосфолипазы  $A_2$  увеличивалась на 59,6–115,8% ( $p < 0,05$ ),

**Таблица 3.** Влияние экстракта тканей легких на некоторые показатели системы гемостаза при остром панкреатите

Показатель	Допустимое значение	Сутки наблюдения		
		1-е	3-и	5-е
Время рекальцификации, с	27,58 ± 1,49	18,64 ± 0,97*	14,68 ± 0,89*	20,33 ± 1,28*
Каолиновое время, с	24,84 ± 1,26	16,02 ± 0,81*	11,67 ± 0,62*	14,29 ± 0,82*
Протромбиновое время, с	22,76 ± 1,07	16,14 ± 0,81*	13,53 ± 0,65*	15,88 ± 0,75*
Тромбиновое время, с	24,12 ± 1,28	14,35 ± 0,79*	12,37 ± 0,68*	17,87 ± 0,88*
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	85,47 ± 4,14	140,12 ± 7,64*	164,81 ± 8,76*	131,38 ± 6,99*

активность СОД уменьшалась на 21,8–44,7% ( $p < 0,05$ ). Отметим, что наиболее значительные изменения исследуемых показателей были зарегистрированы в первые трое суток заболевания и были сопряжены с динамикой токсических продуктов в плазме крови ( $r = 0,64–0,97$ ).

Как известно, процесс липопероксидации в организме сопровождается нарушениями в системе гемостаза. Окисленные липиды активируют внешний путь гемокоагуляции, нарушают процесс фибринообразования, а также оказывают влияние на полноценность фибринового сгустка [2].

Установлено, что модификация липидного состава в легочной ткани была сопряжена с нарушениями в системе гемостаза: сдвиг в сторону активации свертывания крови и угнетения фибринолитической активности. Выявлено укорочение времени свертываемости крови на 15,8–32,4% ( $p < 0,05$ ), времени рекальцификации плазмы – на 25,7–37,6% ( $p < 0,05$ ), протромбинового времени – на 38,3–51,9% ( $p < 0,05$ ), тромбинового времени – на 21,3–47,4% ( $p < 0,05$ ), спонтанного фибринолиза – на 26–52,3% ( $p < 0,05$ ), снижение уровня антитромбина III на 30,8–45,8% ( $p < 0,05$ ). При этом регистрировалось понижение эуглобулинового фибринолиза на 32,9–58,8%, увеличение уровня продуктов деградации фибриногена и фибрина – на 82,5–135,8% ( $p < 0,05$ ). Под влиянием экстракта легочной ткани время рекальцификации плазмы укорачивалось на 26,3–46,8% ( $p < 0,05$ ), каолиновое время – на 35,5–53,0% ( $p < 0,05$ ), протромбиновое время – на 29,1–40,6% ( $p < 0,05$ ), тромбиновое время – на 25,9–48,7% ( $p < 0,05$ ). Регистрировалось понижение эуглобулинового фибринолиза на 53,7–92,8% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Выявлена сильная разнонаправленная корреляционная связь изменений показателей липидного обмена и параметров коагуляционно-литической системы тканевых структур легких ( $r = 0,78–0,96$ ), сопряженность их с нарушениями функционального состояния сурфактанта и транскапиллярного обмена жидкости в легких ( $r = 0,63–0,89$ ). Таким образом, при остром панкреатите в легких происходит повреждение аэрогематического барьера, нарушается транскапиллярный обмен жидкости, формируется респираторный дистресс-синдром.

Безусловно, центральным звеном патогенеза функционально-метаболического повреждения легких выступает мембранодеструктивный процесс, обусловленный повышенной интенсификацией ПОЛ, ростом фосфолипазной и протеазной активности, эндогенной интоксикацией. Нарушение структурно-функциональной целостности мембран, в основе которого лежит липидная дестабилизация, приводило к избыточной проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, проникновению высокотоксичных продуктов и активированных ферментов во внутриаальвеолярное пространство и легочный интерстиций, взаимодействию их со структурами аэрогематического барьера, в частности с сурфактантом, приводя к резким изменениям функционально-композиционных характеристик. Немаловажную роль в этом патологическом процессе играет нарушение микроциркуляции вследствие локального свертывания крови, обусловленное образованием чрезвычайно активного тканевого тромбoplastина вследствие мембранодеструктивных явлений.

### ● Заключение

При остром панкреатите в условиях эндогенной интоксикации, повышенной фосфолипазной, протеолитической активности, интенсификации перекисного окисления липидов в легких развивается существенное нарушение транскапиллярного обмена жидкости, изменения функционально-композиционного состояния сурфактанта, что обуславливает развитие респираторного дистресс-синдрома.

Одними из ведущих патогенетических механизмов в каскаде реакций токсического повреждения легких при остром панкреатите являются нарушения липидного метаболизма (дисбаланс основных мембранообразующих липидов клеточных структур, резкое повышение содержания липидов, обладающих детергентным действием) и изменения тканевой коагуляционно-литической системы легких (активизация процесса свертывания крови, угнетение фибринолитической активности). Это сопряжено с избыточной интенсификацией липопероксидации и повышением фосфолипазной активности.

## ● Список литературы

1. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2008; 3 (3): 104–112.
2. Бойко Е.Р., Людина А.Ю., Вострикова Н.Ю., Вахнина Н.А., Шадрина В.Д., Пономарев М.Б., Потолицына Н.Н., Паршукова О.И., Зеленев В.А. Липидный профиль, свободнорадикальные процессы и влияние сукцината на коррекцию метаболического статуса у пациентов с острым панкреатитом. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2009; 2 (29): 23–28.
3. Емельянов С.И., Брискин Б.С., Демидов Д.А., Костюченко М.В., Демидова Т.И. Хирургический эндотоксикоз как проблема клинической гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 7: 67–73.
4. Vakiyiannis A., Delis S., Dervenis C. Pathophysiology of acute and infected pancreatitis. *Infect. Disord. Drug Targets*. 2010; (10) 1: 2–4.
5. Власов А.П., Тарасова Т.В., Трофимов В.А., Саушев И.В., Начкина Э.И., Григорьева Т.И., Лещанкина Н.Ю. Мембранодестабилизирующие явления при токсическом повреждении легких и сердца и их коррекция. М.: Наука, 2010. 328 с.
6. Егорова Н.В. Патфизиологическое обоснование мембранопротекторной и антикоагулянтной терапии респираторного дистресс-синдрома при эндотоксикозе: Дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2009. 137 с.
7. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. М.: Литтерра, 2007. 231 с.
8. Пасечник И.Н., Крылов В.В., Скобелев Е.И., Мешчеряков А.А. Роль окислительного стресса в формировании острого респираторного дистресс-синдрома у хирургических больных в критических состояниях. Вестник интенсивной терапии. 2008; 3: 65–68.
9. Садритдинов М.А., Фатыхова А.И., Миронов П.И. Интенсивная терапия больной с ОРДС (клиническое наблюдение). Вестник интенсивной терапии. 2010; 2: 47–50.
10. Heyland D.K., Groll D., Caesar M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit. Care Med*. 2005; 33 (7): 1549–1556.
11. Савельев В.С., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром. Руководство для врачей. М.: МАКС Пресс, 2010. 660 с.
12. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Медицинские лабораторные анализы. М.: Триада-Х, 2000. 312 с.

## ● References

1. Bagnenko S.F., Gol'tsov V.R. Acute pancreatitis – current state of the problem and unresolved questions. *Al'manah Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2008; 3 (3): 104–112. (In Russian)
2. Bojko E.R., Lyudinina A.Yu., Vostrikova N.Yu., Vakhnina N.A., Shadrina V.D., Ponomarev M.B., Potolitsina N.N., Parshukova O.I., Zelenov V.A. Lipidic profile, free radical processes and influence of succinate on correction of the metabolic status in patients with acute pancreatitis. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. 2009; 2 (29): 23–28. (In Russian)
3. Emel'yanov S.I., Brisikin B.S., Demidov D.A., Kostyuchenko M.V., Demidova T.I. Surgical endotoxemia as a problem of clinical gastroenterology *Jeksperimentalnaya i klinicheskaya gastrojenterologija*. 2010; 7: 67–73. (In Russian)
4. Bakoyiannis A., Delis S., Dervenis C. Pathophysiology of acute and infected pancreatitis. *Infect. Disord. Drug Targets*. 2010; (10) 1: 2–4.
5. Vlasov A.P., Tarasova T.V., Trofimov V.A., Saushev I.V., Nachkina E.I., Grigoryeva T.I., Leshchankina N.Yu. *Membranodestabilizirujushhie javlenija pri toksicheskom povrezhdenii legkih i serdca i ih korrekcija* [Membranes destabilization phenomenon in toxic injury of lungs and heart and its correction]. Moscow: Nauka, 2010. 328 p. (In Russian)
6. Egorova N.V. *Patofiziologicheskoe obosnovanie membrano-protectornoj i antikoagulyantnoj terapii respiratornogo distress-sindroma pri jendotoksikoze* [The pathophysiological justification of membrane protective and anticoagulation therapy for respiratory distress syndrome in endogenous intoxication: dis. ... cand. med. sci.]. N. Novgorod, 2009. 137 p. (In Russian)
7. *Ostryj respiratornyj distress-sindrom. Prakticheskoe rukovodstvo* [The acute respiratory distress syndrome]. Eds B.R. Gelfand, V.L. Kassil. Practical guidance. Moscow: Litterra, 2007. 231 p. (In Russian)
8. Pasechnik I.N., Krylov V.V., Skobelev E.I., Meshcheryakov A.A. The oxidative role in formation of acute respiratory distress syndrome in critically ill surgical patients. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2008; 3: 65–68. (In Russian)
9. Cadritdinov M.A., Fatykhova A.I., Mironov P.I. Intensive therapy of the patient with ARDS (clinical observation). *Vestnik intensivnoy terapii*. 2010; 2: 47–50. (In Russian)
10. Heyland D.K., Groll D., Caesar M. Survivors of acute respiratory distress syndrome: relationship between pulmonary dysfunction and long-term health-related quality of life. *Crit. Care Med*. 2005; 33 (7): 1549–1556.
11. Savel'ev V.S., Petukhov V.A. *Lipidnyj distress-sindrom. Rukovodstvo dlja vrachej* [Lipid distress-syndrome]. The guidance for doctors. Moscow: MAKS Press, 2010. 660 p. (In Russian)
12. Lifshitz V.M., Sidelnikova V.I. *Medicinskie laboratornye analizy* [Medical laboratory analysis]. Moscow: Triada-X, 2000. 312 p. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 22.10.2015.

Received 22 October 2015.