

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616-092.18

Порядин Г.В.<sup>1</sup>, Власов А.П.<sup>2</sup>, Власова Т.И.<sup>2</sup>, Болотских В.А.<sup>3</sup>, Мышкина Н.А.<sup>2</sup>, Шейранов Н.С.<sup>2</sup>, Васильев В.В.<sup>4</sup>

## Роль модификаций липидов тканей печени в патогенезе хирургического эндотоксикоза

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия, ул. Большевикская, д. 68;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Россия, ул. Студенческая, д. 10;

<sup>4</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1

**Цель.** Оценка роли модификаций липидов тканей печени в ее детоксикационной способности при остром перитоните.

**Методика.** В эксперименте у собак моделировали острый перитонит различной степени тяжести. Степень эндогенной интоксикации оценивали по уровню токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. Представлен новый способ оценки детоксикационной функции печени на основе определения уровня токсических продуктов в крови, притекающей к органу и оттекающей от него. Для характеристики качественного и количественного состава липидов из биопсийного материала печени выделяли липиды, осуществляли их фракционирование и денситометрию. Оценивали интенсивность перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы A<sub>2</sub> и супероксиддисмутазы.

**Результаты.** Показано, что функциональное состояние печени при хирургическом эндотоксикозе коррелирует с модификацией липидов ее тканевых структур, проявлением чего были существенные изменения состава основных липидов и резкое увеличение хаотропных фракций. Установлена сопряженность изменений состава липидов тканей печени со степенью тяжести патологического процесса. Одними из значимых триггерных механизмов липиддестабилизирующих явлений в тканевых структурах печени являются оксидативный стресс и высокая фосфолипазная активность. При тяжелом течении острого перитонита высока вероятность такого нарушения функционально-метаболического состояния печени, при котором она приобретает самостоятельное патогенетическое значение в продукции токсических субстанций.

**Заключение.** В патогенезе синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните важную патофизиологическую значимость имеет модификация липидов тканей печени, которая является основой острой печеночной недостаточности и формирования нового состояния органа – источника токсинов. Полученные данные определяют векторы патогенетической терапии по предупреждению необратимых повреждений печени с высоким риском неблагоприятного исхода.

**Ключевые слова:** липидный состав тканей печени, детоксикационная функция печени, эндогенная интоксикация, острый перитонит.

**Для цитирования:** Порядин Г.В., Власов А.П., Власова Т.И., Болотских В.А., Мышкина Н.А., Шейранов Н.С., Васильев В.В. Роль модификаций липидов тканей печени в патогенезе хирургического эндотоксикоза. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2019; 63(2): 65-71.

**DOI:** 10.25557/0031-2991.2019.02. 65-71

**Для корреспонденции:** Власов Алексей Петрович, доктор мед. наук, проф., зав. каф. факультетской хирургии,

**e-mail:** vap.61@yandex.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила** 20.02.2019

Poryadin G.V.<sup>1</sup>, Vlasov A.P.<sup>2</sup>, Vlasova T.I.<sup>2</sup>, Bolotskikh V.A.<sup>3</sup>, Myshkina N.A.<sup>2</sup>, Sheyranov N.S.<sup>2</sup>, Vasilyev V.V.<sup>4</sup>

## The role of hepatic lipid modifications in the pathogenesis of surgical endogenous intoxication

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova Str. 1, Moscow;

<sup>2</sup>N.P. Ogarev National Research Mordovian State University, Bolshevitskaya Str. 68, Saransk;

<sup>3</sup>N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Studencheskaya Str. 10, Voronezh;

<sup>4</sup>M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Shchepkina Str. 61/2, Bld. 1, Moscow

**Background.** Despite the interest to the issue of surgical endogenous intoxication, mechanisms of impaired hepatic detoxification function in endogenous intoxication induced by acute peritonitis are studied insufficiently. **Aim.** To elucidate the role of modifications in membrane lipids of liver cells in impairing its detoxification ability in acute peritonitis. **Methods.** Acute peritonitis of different severity was modeled in dogs. The authors presented a new method for evaluating the liver detoxification function based on measuring concentrations of toxic products in the blood inflowing to and outflowing from the liver. Hepatic lipids were separated, fractionated and studied by densitometry. The qualitative and quantitative composition of liver lipids, intensity of lipid peroxidation, and activities of phospholipase A2 and superoxide dismutase were measured in liver tissue in the dynamics of experimental peritonitis. **Results.** In surgical endogenous intoxication, the liver function correlated with the modifications of tissue lipids evident as considerable changes in the composition of major membrane-forming lipids and an increase in chaotropic fractions (fatty acids, lysophospholipids). Changes in the tissue lipid composition correlated with severity of the pathological process. Significant triggering mechanisms for the hepatic lipid modification were oxidative stress and a high phospholipase activity. **Conclusion.** In severe acute peritonitis, there is a high probability of profound functional and metabolic disorders in the liver so that it acquires an independent pathogenetic significance as a producer of toxic substances.

**Keywords:** liver lipid composition, liver detoxification function, endogenous intoxication, acute peritonitis.

**For citation:** Poryadin G.V., Vlasov A.P., Vlasova T.I., Bolotskikh V.A., Myshkina N.A., Sheyranov N.S., Vasilyev V.V. The role of liver lipid modifications in the pathogenesis of surgical endogenous intoxication. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2019; 63(2): 65-71. (in Russian).

**DOI:** 10.25557/0031-2991.2019.02.65-71

**For correspondence:** Vlasov A.P., e-mail: vap.61@yandex.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

**Information about authors:**

Vlasov A.P., <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>

Vlasova T.I., <http://orcid.org/0000-0002-2624-6450>

Bolotskikh V.A., <http://orcid.org/0000-0001-6097-6361>

Myshkina N.A., <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>

Sheyranov N.S., <http://orcid.org/0000-0001-8153-1660>

Vasilyev V.V., <https://orcid.org/0000-0003-2539-0159>

**Received** 20.02.2019

## Введение

Новые методы интенсивной терапии позволяют достаточно эффективно бороться с воспалительными процессами в брюшной полости, однако летальность при этом остается высокой – колеблется в диапазоне от 9 до 67 %, в ряде случаев приближается к 100 % [1, 2]. Известно, что одним из основных патогенетических звеньев острого перитонита является эндогенная интоксикация [3]. Прогрессирование данного синдрома определяется быстрым накоплением промежуточных и конечных продуктов метаболизма в связи с активизацией катаболических процессов при снижении эндогенной детоксикации [4-7]. Показано, что развитие эндогенной интоксикации практически всегда сочетается с гибелью гепатоцитов и печеночной недостаточностью с утратой детоксикационной функции, что определяет негативный прогноз [8, 9]. Несмотря на интерес исследователей к данной проблеме, до настоящего времени недостаточно изученной остается роль мембранодестабилизирующих процессов в ухудшении функционально-метаболического состояния печени

вплоть до критического уровня, при котором печень теряет детоксикационную способность.

Цель – оценка роли модификаций липидов тканей печени в ее детоксикационной способности при остром перитоните.

## Методика

Все работы с лабораторными животными проводили в соответствии с «правилами лабораторной практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Министра здравоохранения РФ № 708н от 23.08.2010 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова».

Эксперименты выполнены на 24 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола массой от 9,1 до 12,3 кг. Первая группа ( $n=12$ ) – моделирование острого серозного перитонита; вторая группа ( $n=12$ ) – моделирование острого гнойно-фибринозного перитонита.

Острый перитонит воспроизводили по способу А.П. Власова под общим обезболиванием (тиопентал-натрий 0,04 мг/кг). В брюшную полость вводили 20 процентную каловую взвесь (0,5 мл/кг массы). Выполняли релапаротомию с оценкой патологических изменений и последующей санацией брюшной полости в I группе – через 1 сут, во II группе – через 2 сут после моделирования.

В послеоперационном периоде животные получали внутривенную инфузионную терапию (0,89 % раствора хлорида натрия и 5 % раствора глюкозы из расчета 50 мл/кг массы животного). В контрольные сроки (1-е, 3-и и 5-е сут) проводили забор крови, брали биоптаты тканей печени.

*Особенности забора крови для оценки метаболических процессов в печени.* Притекающая к печени кровь включает кровь портальной вены (70 %) и печеночной артерии (30 %). Забор крови из портальной вены производили путем венопункции, артериальной крови – из бедренной артерии артериопункцией.

Разработана специальная методика, позволяющая производить забор крови, оттекающей от печени. Из интубационной трубки был сконструирован катетер, на котором выше манжетки делали несколько отверстий, а основное отверстие запаивали. Катетер вводили в нижнюю (каудальную) полую вену выше впадения печеночных вен, манжетку раздували, тем самым создавали замкнутое пространство, из которого и осуществлялся забор крови, оттекающей от печени.

Для эффективной оценки метаболических процессов в органе проводили расчет приточно-отточной разницы (ПОР) с учетом объемного кровотока в печени по разработанной формуле:

$$\text{ПОР} = 0,45 \times (T_0 - T_{\text{п}} \times 0,32 + T_{\text{а}} \times 0,130,45)$$

где  $T_0$  – уровень исследуемого токсического продукта в оттекающей от органа крови (v. hepaticae);  $T_{\text{п}}$  – уровень исследуемого токсического продукта в притекающей крови через портальную вену (v. portae);  $T_{\text{а}}$  – уровень исследуемого токсического продукта в притекающей артериальной крови (a. hepaticarportia); 0,45 – объемный кровоток печени в литрах в минуту; 0,32 – объемный кровоток в литрах в минуту через портальную систему; 0,13 – объемный кровоток в литрах в минуту через артериальную систему.

По показателям гидрофильных (молекулы средней массы) [10] и гидрофобных (индекс токсичности плазмы крови и резерв связывания альбумина) [11] маркеров эндотоксикоза в притекающей и оттекающей крови от печени с расчетом приточно-отточной разницы оценивали детоксикационную функцию органа.

В динамике заболевания наряду с оценкой степени эндогенной интоксикации на организмном и ор-

ганном уровнях в тканях печени оценивали качественный и количественный состав липидов, интенсивность перекисного окисления липидов, активность фосфолипазы  $A_2$  и активность супероксиддисмутазы.

Методы исследования: определяли уровни молекул средней массы, общей и эффективной концентрации альбумина, диеновых и триеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности фосфолипазы  $A_2$ , активности супероксиддисмутазы [12–14]; экстракцию липидов из тромбоцитов проводили хлороформ-метанольной смесью, суммарный препарат липидов фракционировали способом тонкослойной хроматографии тонкослойная хроматография на силикагелевых пластинах фирмы Merk. Количественное определение (процентный состав) липидов проводили на хроматограммах после их проявления денситометрическим методом (денситометр Model GS-670 (BIO-RAD, США), программное обеспечение Phosphor Analyst/ PS Sotware).

Полученные цифровые данные обрабатывали общепринятыми методами статистики с определением статистической значимости различий между данными в опытных и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента (данные имели нормальное распределение). В каждой серии определяли статистическую значимость различия по отношению к исходному или контрольному уровню ( $p$ ). Устанавливали корреляционные связи между различными показателями по коэффициенту корреляции ( $r$ ). Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $p=95\%$  и более.

## Результаты и обсуждение

Оценка детоксикационной функции печени показала, что при серозном перитоните нарушения функциональной активности печени были незначительны, содержание токсических продуктов в крови печеночных вен с учетом величины объемного кровотока было статистически значимо ниже, чем в притекающей крови: индекс токсичности плазмы крови по альбумину и содержание гидрофильных маркеров эндотоксикоза существенно снижались уже на 3-и сут эксперимента (табл. 1).

При гнойно-фибринозном перитоните отмечался прогрессивный рост уровней гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови (табл. 2, рис. 1).

В 1-е сут наблюдения в крови, поступающей в печень по портальной вене и печеночной артерии, средний расчетный показатель эффективной концентрации и резерв связывания альбумина уменьшались на 57,1 и 50,0 % соответственно ( $p<0,05$ ). Индекс токсич-

ности плазмы увеличивался на 512,8 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы. Показатели водорастворимых токсических продуктов, молекулы средней массы, значительно возрастали и превосходили норму на 109,5 и 153,5 % ( $p < 0,05$ ) соответственно для  $\lambda = 254$  и 280 нм. Изучение показателей эндогенной интоксикации в

плазме крови печеночных вен выявило аналогичную динамику, уже в 1-е сут гнойно-фибринозного перитонита эффективная концентрация альбумина уменьшалась относительно нормы на 59,4 % ( $p < 0,05$ ). Резерв связывания альбумина снижался на 51,4 % ( $p < 0,05$ ). Индекс токсичности плазмы увеличивался на 479,5 %

Таблица 1

**Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови, притекающей и оттекающей от печени, при серозном перитоните, М±m**

| Показатель             | Группа | Исходные данные | Серозный перитонит (n=12) |                     |                   |
|------------------------|--------|-----------------|---------------------------|---------------------|-------------------|
|                        |        |                 | 1-е сут                   | 3-и сут             | 5-е сут           |
| Приток                 |        |                 |                           |                     |                   |
| ОКА, г/л               | I      | 40,48±0,97      | 36,50±0,64*               | 36,01±0,94*         | 38,49±1,20        |
| ЭКА, г/л               | I      | 29,18±1,10      | 10,76±0,58*               | 15,72±0,77*         | 17,73±0,74*       |
| РСА, усл. ед.          | I      | 0,72±0,03       | 0,29±0,01*                | 0,44±0,02*          | 0,46±0,04*        |
| ИТ, усл. ед.           | I      | 0,39±0,02       | 1,83±0,02*                | 1,29±0,06*          | 1,17±0,07*        |
| МСМ, усл. ед. (254 нм) | I      | 0,410±0,011     | 0,771±0,020*              | 0,735±0,024*        | 0,652±0,031*      |
| МСМ, усл. ед. (280 нм) | I      | 0,342±0,024     | 0,828±0,031*              | 0,630±0,045*        | 0,475±0,023*      |
| Отток                  |        |                 |                           |                     |                   |
| ОКА, г/л               | I      | 41,69±0,92      | 35,11±0,68*               | <b>37,96±0,95*</b>  | 39,01±1,26        |
| ЭКА, г/л               | I      | 30,61±1,06      | 11,45±0,54*               | <b>16,12±0,73*</b>  | 18,05±0,69*       |
| РСА, усл. ед.          | I      | 0,74±0,03       | 0,34±0,01*                | 0,48±0,02*          | 0,51±0,04*        |
| ИТ, усл. ед.           | I      | 0,38±0,01       | 1,76±0,02*                | <b>1,11±0,06*</b>   | <b>1,05±0,07*</b> |
| МСМ, усл. ед. (254 нм) | I      | 0,391±0,017     | 0,762±0,045*              | <b>0,694±0,018*</b> | 0,632±0,015*      |
| МСМ, усл. ед. (280 нм) | I      | 0,330±0,024     | <b>0,804±0,053*</b>       | 0,625±0,024*        | 0,471±0,023*      |

**Примечание.** Здесь и в табл. 2 ОКА – общая концентрация альбумина, ЭКА – эффективная концентрация альбумина, РСА – резерв связывания альбумина, ИТ – индекс токсичности, МСМ – молекулы средней массы; \* - статистически значимые отличия от исходных показателей ( $p < 0,05$ ); жирный шрифт – значимые отличия показателей «отток» относительно показателей «приток» ( $p < 0,05$ ) с учетом пересчета на объем минутного кровотока.

Таблица 2

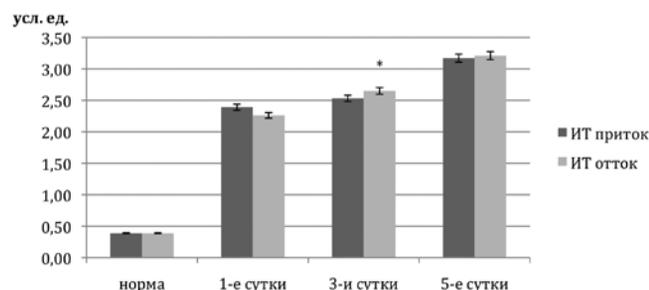
**Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови, притекающей и оттекающей от печени, при гнойно-фибринозном перитоните, М±m**

| Показатель             | Группа | Исходные данные | Гнойно-фибринозный перитонит (n=12) |                     |              |
|------------------------|--------|-----------------|-------------------------------------|---------------------|--------------|
|                        |        |                 | 1-е сут                             | 3-и сут             | 5-е сут      |
| Приток                 |        |                 |                                     |                     |              |
| ОКА, г/л               | II     | 40,48±0,97      | 34,57±0,76*                         | 31,16±1,16*         | 25,30±1,03*  |
| ЭКА, г/л               | II     | 29,18±1,10      | 12,52±0,72*                         | 8,82±0,71*          | 7,27±0,40*   |
| РСА, усл. ед.          | II     | 0,72±0,03       | 0,36±0,01*                          | 0,28±0,01*          | 0,24±0,01*   |
| ИТ, усл. ед.           | II     | 0,39±0,02       | 2,39±0,12*                          | 2,53±0,03*          | 3,17±0,03*   |
| МСМ, усл. ед. (254 нм) | II     | 0,41±0,01       | 0,859±0,026*                        | 1,341±0,064*        | 1,655±0,079* |
| МСМ, усл. ед. (280 нм) | II     | 0,34±0,02       | 0,867±0,027*                        | 1,628±0,041*        | 1,853±0,053* |
| Отток                  |        |                 |                                     |                     |              |
| ОКА, г/л               | II     | 41,69±0,92      | 32,88±0,77*                         | 30,66±1,07*         | 29,48±0,99*  |
| ЭКА, г/л               | II     | 28,61±1,06      | 11,62±0,70*                         | 8,03±0,69*          | 7,18±0,41*   |
| РСА, усл. ед.          | II     | 0,72±0,03       | 0,35±0,01*                          | <b>0,25±0,01*</b>   | 0,24±0,01*   |
| ИТ, усл. ед.           | II     | 0,39±0,02       | 2,26±0,11*                          | <b>2,65±0,03*</b>   | 3,21±0,03*   |
| МСМ, усл. ед. (254 нм) | II     | 0,39±0,01       | 0,924±0,026*                        | <b>1,460±0,060*</b> | 1,700±0,072* |
| МСМ, усл. ед. (280 нм) | II     | 0,33±0,02       | 0,984±0,025*                        | 1,568±0,037*        | 1,801±0,050* |

( $p < 0,05$ ) по сравнению с нормой. Уровень молекул средней массы также существенно возрастал и был выше нормы на 133,9 и 194,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно для  $\lambda = 254$  и 280 нм.

При пересчете показателей на объем минутного кровотока в органе и оценке ПОР было установлено, что в 1-е сут эксперимента данный показатель приближался к нулю, что свидетельствовало об отсутствии снижения токсических продуктов в крови при ее прохождении через печень, а следовательно о нарушении детоксикационной функции органа. На последующих этапах показатель ПОР приобретал отрицательные значения, что свидетельствовало об увеличении уровня токсинов в оттекающей крови относительно притока.

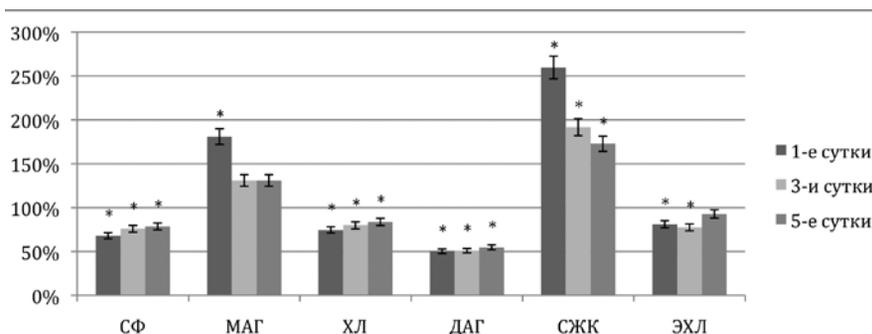
Таким образом, при оценке уровня токсических продуктов в крови приносящих и выносящих сосудов печени был исследован уникальный феномен: уровень токсинов в крови при ее прохождении через орган не только не снижается, но и возрастает, что указывает на формирование острой печеночной недостаточности, когда печень сама становится источником токсических продуктов.



**Рис. 1.** Индекс токсичности (ИТ) по альбумину плазмы крови, притекающей и оттекающей от печени, при гнойно-фибринозном перитоните, \* - статистически значимые отличия «оттока» относительно «притока» ( $p < 0,05$ )

С целью расшифровки механизмов увеличения содержания токсинов в крови при ее прохождении через печень был исследован липидный состав клеточных структур органа. Было выявлено, что дисфункциональные явления в печени сопровождались патологическими изменениями спектра липидов клеточных структур органа. У животных 1-й группы (модель серозного перитонита) выраженность модификаций липидов клеток печени была не велика, на 5-е сут наблюдения ряд исследованных показателей был сопоставим с нормой (рис. 2).

Во 2-й группе (модель гнойно-фибринозного перитонита) модификации липидного состава клеточных структур печени были значительны. Уровень моноацилглицеролов уменьшался относительно нормы на 23,5 – 38,4 % ( $p < 0,05$ ). Содержание холестерина было выше нормы на 16,4 – 17,8 % ( $p < 0,05$ ). Удельный вес диацилглицеролов уменьшался на 56,6 – 65,4 % ( $p < 0,05$ ). Показатель свободных жирных кислот как хаотропной фракции липидов возрастал относительно нормальных данных на 189,8 – 246,9 % ( $p < 0,05$ ). Уровень триацилглицеролов уменьшался на 38,7 – 46,5 % ( $p < 0,05$ ). Эстерифицированный холестерол превышал норму на 12,8 – 16,7 % ( $p < 0,05$ ). Показатель суммарных фосфолипидов мембранных структур печени был ниже исходного показателя на 32,5 – 44,0 % ( $p < 0,05$ ). Фракционный состав фосфолипидов также изменялся с увеличением хаотропных нестабильных форм. Содержание лизофосфолипидов превышало норму на 1256,7 – 1574,2 % ( $p < 0,05$ ). Уровень сфингомиелина уменьшался на 60,2 – 61,4 % ( $p < 0,05$ ). Показатель фосфатидилхолина также снижался относительно нормы на 37,8 – 51,0 % ( $p < 0,05$ ). Фосфатидилсерин возрастал по сравнению с нормой на 116,0 – 143,7 % ( $p < 0,05$ ). Содержание фосфатидилинозита уменьшалось на 40,1 – 53,8 % ( $p < 0,05$ ). Удельный вес фосфатидилэтанол-



**Рис. 2.** Состав липидов в тканях печени при серозном перитоните (СФ – суммарные фосфолипиды; МАГ – моноацилглицеролы; ХЛ – холестерол; ДАГ – диацилглицеролы; СЖК – свободные жирные кислоты; ЭХЛ – эфиры холестерола; данные нормы приняты за 100 %; \* - статистическая значимость отличий относительно нормы ( $p < 0,05$ )).

ламина повышался на 73,9 – 87,6 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы.

Исследование основных триггерных механизмов модификации мембранных липидов (интенсивность процессов оксидативного стресса, активность клеточных фосфолипаз) выявило, что в ткани печени при серозном перитоните более значимые изменения исследуемых показателей (за весь период наблюдения) регистрировались в 1-е сут эксперимента, когда уровни первичных и вторичных продуктов липопероксидации увеличивались относительно нормы на 215,1 и 148,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность фосфолипазы  $A_2$  возрастала на 153,5 % ( $p < 0,05$ ). Активность фермента-антиоксиданта супероксиддисмутазы в ткани печени уменьшалась на 47,6 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы. В дальнейшем отмечалась положительная динамика исследованных показателей.

При гнойно-фибринозном перитоните регистрировали прогрессивное возрастание содержания продуктов ПОЛ и активности фосфолипазы  $A_2$ , максимальные изменения (за весь период наблюдения) были выявлены на 5-е сут. Так, показатели диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в ткани печени возрастали на 210,0 и 388,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность фосфолипазы  $A_2$  увеличивалась на 215,2 % ( $p < 0,05$ ). Регистрировалась депрессия антиоксидантной активности супероксиддисмутазы относительно нормы на 59,9 % ( $p < 0,05$ ).

Исследованиями установлено, что при остром перитоните прогрессирование синдрома эндогенной интоксикации сопровождается нарушением детоксикационной функции печени, что находит свое подтверждение в литературе [5–7]. Предложенный способ оценки детоксикационной функции печени по регистрации уровня токсических продуктов в единице объема крови при ее прохождении через печень дает возможность объективно оценить роль данного органа в патогенезе интоксикационного синдрома и выявить новый механизм прогрессирования эндотоксикоза, когда главный орган системы детоксикации при тяжелом течении воспалительного процесса в брюшной полости становится дополнительным источником токсических продуктов.

Изучение процессов липидного метаболизма в ткани печени в аспекте определения фракционного состава мембранных липидов ее тканевых структур и выраженности основных процессов мембранного повреждения дало возможность установить наиболее значимые детерминирующие факторы, которые приводят к негативным изменениям со стороны главного органа системы детоксикации.

Во-первых, прогрессирование эндогенной интоксикации при остром перитоните сопровождается модификацией основных мембранообразующих липидов ткани печени с увеличением в них хаотропных форм (свободных жирных кислот, лизофосфолипидов), что, согласно данным литературы [14], свидетельствует о дестабилизирующих, вплоть до деструктивных процессов в органе.

Во-вторых, модификации липидного спектра клеточных структур печени корреляционно зависимы от выраженности липопероокисления и активности клеточных фосфолипаз. При серозном перитоните интенсивность данных мембранодестабилизирующих процессов возрастала в меньшей степени, чем при гнойно-фибринозном перитоните.

Результаты исследования расширяют представления о патогенезе синдрома эндогенной интоксикации при остром перитоните, определяя патофизиологическую значимость модификаций липидов ткани печени в патогенезе острой печеночной недостаточности и формировании нового состояния органа – источника токсинов. Полученные данные определяют векторы патогенетической терапии по предупреждению необратимых повреждений печени с высоким риском неблагоприятного исхода.

## Литература

1. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита. *Хирургия*. 2005; 4: 9-13.
2. Савельев В.С., Петухов В.А. *Перитонит и эндотоксикозная агрессия*. М.; Медицина; 2012.
3. Кирьянов Н.А., Иванова Г.С., Баженов Е.Л., Митрюков В.В. Пато- и морфогенез синдрома эндогенной интоксикации при экспериментальном перитоните. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 5: 24-6.
4. Костюченко М.В. Современная концепция профилактики прогрессирования эндотоксикоза и нарушений функции печени и почек в неотложной хирургии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013; 9: 113-4.
5. Ahmetagic A., Numanovic F., Ahmetagic S., Rakovac-Tupkovic L., Porobic-Jahic H. Etiology of peritonitis. *Med. Arh*. 2013; 67(4): 278-81.
6. Косинец В.А., Сачек М.Г., Кондратенко Г.Г. Применение препарата реамберин в комплексной терапии распространенного гнойного перитонита. *Хирургия*. 2010; 1: 59-63.
7. Мехтиев Н.М., Тимербулатов М.В., Мананов Р.А. Лечебная тактика при послеоперационном перитоните. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 6: 86-8.
8. Гасанов Ф.Д. Принципы гепаринотерапии при тромбозе мезентериального синдрома у хирургических больных. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 2: 61-4.
9. Чернов В.Н. Очаги внедрения инфекции и печеночная недостаточность при распространенной абдоминальной инфек-

- ции. Кубанский научный медицинский вестник. 2013; 138 (3): 135-8.
10. ПолUTOва Н.В., ЗатеЕв Д.В., ШинтаЕв Т.К. Определение содержания молекул средней массы в крови как интегративный показатель оценки степени аутоинтоксикации в динамике развития ожоговой болезни. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2014; 11: 1226.
  11. Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е. *Альбумины сыворотки крови в клинической медицине*. М.; 1994.
  12. Ганстон Ф.Д., Ноулс П.Ф., Хаф Л. *Липиды, углеводы, макромолекулы, биосинтез. В кн.: Общая органическая химия*. М.; Химия. 1986; 11: 734.
  13. Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы. *Лабораторное дело*. 1990; 4: 44-7.
  14. Власов А.П., Трофимов В.А., Крылов В.Г. *Системный липидный дистресс-синдром в хирургии*. М.; Наука. 2009.

### References

1. Kostjuchenko K.V., Rybachkov V.V. Principles of determination of surgical tactics of treatment of common peritonitis. *Khirurgiya*. 2005; 4: 9-13. (in Russian)
2. Savel'ev V.S., Petuhov V.A. *Peritonitis and endotoxin aggression*. Moscow; Meditsina; 2012. (in Russian)
3. Kir'janov N.A., Ivanova G.S., Bazhenov E.L., Mitrjukov V.V. Pathogenesis and morphogenesis of the syndrome of endogenous intoxication in experimental peritonitis. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2014; 5: 24-6. (in Russian)
4. Kostjuchenko M.V. The modern concept of prevention of the progression of endotoxemia and disorders of the liver and kidneys in emergency surgery. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2013; 9: 113-4. (in Russian)
5. Ahmetagic A., Numanovic F., Ahmetagic S., Rakovac-Tupkovic L., Porobic-Jahic H. Etiology of peritonitis. *Med. Arh*. 2013; 67(4): 278-81.
6. Kosinec V.A., Sachek M.G., Kondratenko G.G. Use of Reamberin in the complex therapy of common purulent peritonitis. *Khirurgiya*. 2010; 1: 59-63. (in Russian)
7. Mehtiev N.M., Timerbulatov M.V., Mananov R.A. Medical treatment in postoperative peritonitis. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013; 6: 86-8. (in Russian)
8. Gasanov F.D. Principles of heparin therapy for thrombohemorrhagic syndrome in surgical patients. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2012; 2: 61-4. (in Russian)
9. Chernov V.N. Foci of infection and liver failure with common abdominal infections. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2013; 3 (138): 135-8. (in Russian)
10. Polutova N.V., Zateev D.V., Shintaev T.K. Determination of the content of medium-weight molecules in the blood as an integrative indicator for assessing the degree of autointoxication in the dynamics of burn disease. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2014; 11: 1226. (in Russian)
11. Gryzunov Ju.A., Dobrecov G.E. *Serum albumin in clinical medicine*. Moscow; 1994. (in Russian)
12. Gunston F.D., Knowles P.F., Hough L. *Lipids, carbohydrates, macromolecules, biosynthesis. In: General Organic Chemistry*. Moscow, Chemistry. 1986; 11: 734. (in Russian)
13. Gurevich V.S., Kontorshhikova K.N., Shatilina L.V. Comparative analysis of two methods for determining the activity of superoxide dismutase. *Laboratornoe delo*. 1990; 4: 44-7. (in Russian)
14. Vlasov A.P., Trofimov V.A., Krylov V.G. *Systemic lipid distress syndrome in surgery*. Moscow; Nauka. 2009. (in Russian)

### Сведения об авторах:

**Порядин Геннадий Васильевич**, доктор мед. наук, проф., член-корр. РАН, проф., каф. патофизиологии лечебного факультета;  
**Власов Алексей Петрович**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. факультетской хирургии, e-mail: var.61@yandex.ru;  
**Власова Татьяна Ивановна**, доктор мед. наук, доцент, проф., каф. нормальной и патологической физиологии;  
**Болотских Виктор Александрович**, канд. мед. наук, доцент, каф. оперативной хирургии с топографической анатомией;  
**Мышкина Нина Алексеевна**, ассистент каф. госпитальной терапии;  
**Шейранов Никита Сергеевич**, канд. мед. наук, соискатель каф. факультетской хирургии;  
**Васильев Владимир Владимирович**, канд. мед. наук, доцент каф. скорой и неотложной помощи.