

Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика

© А.П. ВЛАСОВ, В.А. ТРОФИМОВ, Т.И. ВЛАСОВА, П.А. ВЛАСОВ, Н.А. МЫШКИНА

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — обоснование существования системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома на основе изучения фосфолипидного бислоя мембран клеток различных органов при urgentных хирургических болезнях живота.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проведены на собаках ($n=90$), которым моделировали перитонит, панкреатит, кишечную непроходимость, механическую желтуху, постгеморрагическую анемию. Клинико-лабораторные исследования выполнены у пациентов ($n=119$) с острым перитонитом, тяжелым панкреатитом, кишечной непроходимостью, постгеморрагической анемией, острым холециститом, желудочно-кишечными кровотечениями, механической желтухой неопухолевого происхождения. Определяли состав липидов в тканях и форменных элементах крови путем экстрагирования, фракционирования и денситометрии, оценивали интенсивность перекисного окисления липидов и фосфолипазную активность, эндогенную интоксикацию, функциональное состояние органов и форменных элементов крови.

Результаты. Установлено, что при всех изученных urgentных болезнях живота в тканях органа поражения, форменных элементах крови, а также в тканях различных органов (печень, почки, толстая и тонкая кишка, сердце, легкие, селезенка, головной мозг) возникают существенные модификации липидного состава, которые сопряжены с нарушением их функций. Выявлено, что изменения состава фосфолипидного бислоя мембран находятся в корреляционной зависимости с тяжестью и течением болезни. Полученный фактический материал явился основой для выделения в хирургии нового симптомо-комплекса — системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром. Определено понятие системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома, представлены патогенез и диагностика, показана его роль в дисрегуляторных процессах и в танатогенезе, в том числе в сравнении с эндогенной интоксикацией. Получены доказательства его важности в развитии постагрессионного синдрома.

Ключевые слова: мембранодестабилизирующий дистресс-синдром, urgentные болезни живота.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Власов А.П. — <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>

Трофимов В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1294-1417>

Власова Т.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>

Власов П.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4389-3449>

Мышкина Н.А. — <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>

Автор, ответственный за переписку: Власов А.П. — e-mail.ru: vap.61@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Власов А.П., Трофимов В.А., Власова Т.И., Власов П.А., Мышкина Н.А. Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;5:25-30. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201905125>

Systemic membrane-destabilizing distress syndrome in surgery: concept, pathogenesis, diagnosis

© А.П. VLASOV, V.A. TROFIMOV, T.I. VLASOVA, P.A. VLASOV, N.A. MYSHKINA

Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russia

ABSTRACT

Aim — to justify the concept of systemic membrane-destabilizing distress syndrome in surgery via analysis of phospholipid bilayer of cell membranes of various organs in urgent surgical abdominal diseases.

Material and methods. Experimental research on dogs ($n=90$) included modeling of peritonitis, pancreatitis, intestinal obstruction, obstructive jaundice, and post-hemorrhagic anemia. Clinical and laboratory studies were performed in patients ($n=119$) with acute peritonitis, severe pancreatitis, intestinal obstruction, post-hemorrhagic anemia, acute cholecystitis, gastrointestinal bleeding, benign mechanical jaundice. Lipid profile in tissues and blood cells was determined by extraction, fractionation and densitometry. Moreover, we assessed intensity of lipid peroxidation and phospholipase activity, endogenous intoxication, functional state of organs and blood cells.

Results. It was revealed that all above-mentioned acute abdominal diseases are followed by significant changes of lipid bilayer and dysfunction of tissues in target organs, blood cells and other organs (liver, kidney, colon and small intestine, heart, lungs, spleen, brain). Changes of phospholipid bilayer are correlated with severity and course of the disease. These data were used to determine a new complex in surgery — systemic membrane-destabilizing distress syndrome. Its concept, pathogenesis, and diagnosis are presented. It was analyzed its role in development and progression of dysregulation pathology and thanatogenesis. Evidence of its importance in the pathogenesis of surgical aggression was obtained.

Keywords: membrane-destabilizing distress syndrome, urgent abdominal diseases.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vlasov A.P. — <https://orcid.org/0000-0003-4731-2952>
Trofimov V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1294-1417>
Vlasova T.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2624-6450>
Vlasov P.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4389-3449>
Myshkina N.A. — <https://orcid.org/0000-0003-4622-9444>
Corresponding author: Vlasov A.P. — e-mail.ru: vap.61@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Vlasov AP, Trofimov VA, Vlasova TI, Vlasov PA, Myshkina NA. Systemic membrane-destabilizing distress syndrome in surgery: concept, pathogenesis, diagnosis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;5:25-30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201905125>

Развитие хирургии немислимо без фундаментальных знаний об этиопатогенезе болезней. Привлечение параклинических наук в процесс познания позволяет установить новые закономерности развития заболеваний, причинно-следственные связи событий, наметить «уязвимые» точки потенциально возможного активного влияния на патологический процесс с целью его своевременной коррекции или прерывания прогрессирующего [1–3]. В связи с этим важны познания не только в рамках структурных и функциональных нарушений на органном, тканевом, клеточном, но и на субклеточном, молекулярном, геномных уровнях [4–6].

В последние годы в хирургии широко обсуждаются вопросы по установлению роли перекисного окисления мембранных липидов в патогенезе различных заболеваний. Доказана его значимость в развитии и прогрессировании многих болезней, в том числе и ургентных, определен ряд путей их коррекции [7–9]. Универсальность патогенного воздействия этого агента на организм обусловлена основным объектом действия — клеточной мембраной. Безусловно, дезорганизация структуры фосфолипидного бислоя мембран (а в последующем и функциональные расстройства со стороны клетки) является одним из первичных, иницирующих этапов [10]. Таким образом, в настоящее время оксидативному стрессу (это собирательное понятие патологических процессов на основе перекисного окисления липидов) отводится важнейшая роль в патогенезе многих заболеваний [11, 12].

Следует признать, что большинство исследователей [7, 10, 13] неправомерно ассоциируют перекисное окисление липидов с мембранодестабилизирующим или даже мембранодеструктивным процессом. Избыточная интенсивность липопероксидации по ряду причин, в частности из-за структурной антиоксидантной способности, далеко не всегда приводит к такому роду поражениям биомембраны. Между тем точные знания о структурной организации и функциональном состоянии биомембран клеток при различных заболеваниях обуславливают программу по предотвращению дисрегуляционных процессов, лежащих в основе развития осложнений и летальности.

Цель исследования — обосновать существование системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома путем изучения фосфолипидного бислоя мембран клеток различных органов при ургентных хирургических болезнях живота.

Материал и методы

Работа основывается на клинико-лабораторных данных и экспериментальных исследованиях.

Экспериментальный раздел. Опыты проведены на 90 беспородных собаках массой 12,2±0,93 кг, разделенных на группы: в 1-й (n=15) моделировали каловый перитонит путем введения 20% каловой взвеси в брюшную полость, во 2-й (n=15) — панкреонекроз путем инъекций аутожелчи в ткани поджелудочной железы в 12 точках, в 3-й (n=15) — острую обтурационную кишечную непроходимость путем лигирования тонкой кишки, в 4-й (n=15) — постгеморрагическую анемию путем кровопускания из бедренной вены, в 5-й (n=15) — механическую желтуху путем лигирования холедоха, 6-я (n=15) — здоровые животные.

Эксперименты поставлены в соответствии с требованиями к работе с экспериментальными животными (Федеральный закон от 01.01.97 «О защите животных от жестокого обращения», приказ Минздрава России от 19.06.03 «Об утверждении правил лабораторной практики»), одобрены локальным этическим комитетом. Опыты проводили под внутривенной анестезией с использованием тиопентал-натрия (0,04 г/кг). Этапы наблюдения — 1-е, 3-и и 5-е сутки. Производили забор крови, на аутопсии выполнена биопсия ткани печени, почек, толстой и тонкой кишки, сердца, легких, селезенки, головного мозга.

Состав липидов определяли путем экстрагирования, фракционирования и денситометрии на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (PhosphorAnalyst/PS Software). Активность липопероксидации и фосфолипазных систем определяли по содержанию диеновых конъюгатов, малонового диальдегида активности фосфолипазы A₂ и супероксиддисмутазы. Синдром эндогенной интоксикации оценивали по

содержанию молекул средней массы, общей и эффективной концентрации альбумина с последующим расчетом резерва связывания альбумина и индекса токсичности плазмы. Определяли некоторые функциональные характеристики тромбоцитов и эритроцитов. За физиологическую норму приняты показатели, исследованные у 15 здоровых животных.

Клиническая часть. Клинико-лабораторные исследования проведены у пациентов с острым перитонитом, вызванным перфорацией полого органа или аппендицитом (23), тяжелым панкреатитом (24), кишечной непроходимостью (20), постгеморрагической анемией (18), острым холециститом (20), желудочно-кишечным кровотечением (16), механической желтухой неопухолевого происхождения (18). Большинство больных были оперированы. Объем и характер хирургических вмешательств определялись основным заболеванием. В раннем послеоперационном периоде (до 5 сут) оценивали состав липидов плазмы и форменных элементов крови, показатели эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов, фосфолипазную активность, состав липидов тканей резецированных органов. Кроме того, определяли агрегационную активность тромбоцитов, некоторые функциональные характеристики эритроцитов (деформабельность, неспецифическую проницаемость, структурно-функциональное состояние гемоглобина по РАМАН-спектроскопии на рамановском спектрометре *in via Basis* фирмы «Renishaw»). За физиологическую норму приняты показатели 20 здоровых лиц.

Функциональное состояние различных органов в клинике и эксперименте оценивали в динамике по рутинным оценочным тестам. Полученные цифровые данные обрабатывали общепринятыми методами статистики с определением достоверности различий между данными в группах на основе расчета критерия Стьюдента и χ^2 . Вычисляли среднюю арифметическую выборочной совокупности (M), ошибку средней арифметической (m). В каждой серии определяли достоверность различий (p) по отношению к норме, корреляционные связи между различными показателями по коэффициенту корреляции r . Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p=95\%$ и более.

Результаты и обсуждение

Использован объективный способ оценки состояния фосфолипидного бислоя мембран клеток тканевых структур различных органов при разной патологии. Отметим, что такого рода исследования очень трудоемки, включают экстрагирование, фракционирование липидов с последующей их качественной и количественной оценкой путем денситометрии. Только благодаря этому объективному способу определения состава основных мембранообразующих ли-

пидов возможно достаточно полно оценить структурное состояние биомембраны клеток. Использование же методик по оценке, в частности, агрегационной активности тромбоцитов, степени деформации и сорбционной способности эритроцитов, кислород-транспортной функции гемоглобина, а также работы различных органов в процессе болезни по рутинным показателям и определение сопряженности органов с состоянием фосфолипидного бислоя мембран позволяет установить и некоторые показатели их функционального состояния.

В эксперименте на всевозможных моделях нам удалось изучить состав липидов тканевых структур различных органов (печень, почки, толстая и тонкая кишка, сердце, легкие, селезенка, головной мозг). Отметим, что такого рода исследования были проведены в динамике.

Оказалось, что при всех изученных неотложных заболеваниях живота, которые существенно различаются как по этиологическому фактору, так и по патогенезу, не только в самом органе поражения, но и в форменных элементах крови (табл. 1), а также в тканях других органов установлено выраженное изменение состава нейтральных липидов и фосфолипидов (табл. 2).

Особого внимания заслуживает факт, что мембранодестабилизирующие явления возникают в самые ранние сроки острых заболеваний — в наших исследованиях уже через одни сутки. Подчеркнем важный для хирургии факт: темп изменений липидного состава различных органов в начале болезни был выше, чем рост эндогенной интоксикации.

Во многом аналогичные результаты получены в клинических исследованиях в отношении форменных элементов крови и тканевых структур резецированных органов.

И в эксперименте, и в клинических исследованиях детальный анализ характера модификаций липидов и сопоставление их с факторами, участвующими в регуляции липидного обмена, показал, что ведущими факторами патогенеза неотложных хирургических заболеваний являются избыточная интенсификация перекисного окисления мембранных липидов и выраженная фосфолипазная активность (табл. 3).

Отметим, что повышенная активизация этих агентов при различных острых заболеваниях живота регистрируется не только в крови, но и в самих тканевых структурах исследованных органов (!).

Немаловажным для хирургии является и установленный факт избыточной липопероксидации и активизации фосфолипазы на самых ранних сроках, что свидетельствует об их триггерной роли.

Безусловный интерес представляет результат корреляционного анализа. Оказалось, что между качественным и количественным составом липидов различных органов и тканей и липидмодифицирующими агентами (перекисное окисление липидов и

Таблица 1. Состав фосфолипидов в форменных элементах крови при остром панкреатите, % от общего содержания липидов**Table 1. Composition of phospholipids (% of total lipids) in blood cells in acute pancreatitis**

Фосфолипиды	Норма	Этап наблюдения, сутки		
		1-е	3-и	5-е
<i>Тромбоциты</i>				
Лизофосфолипиды	4,21±0,13	6,59±0,25*	5,97±0,27*	8,35±0,23*
Сфингомиелин	26,94±0,85	22,04±0,90*	22,56±0,84*	28,16±0,70*
Фосфатидилхолин	46,59±1,15	54,02±1,17*	60,53±1,06*	52,28±1,13*
Фосфатидилсерин	6,47±0,26	8,07±0,37*	10,46±0,58*	4,33±0,24*
Фосфатидилинозит	8,21±0,33	5,49±0,22*	3,62±0,11	2,89±0,19*
Фосфатидилэтанолламин	7,59±0,28	4,02±0,14*	3,13±0,09*	4,12±0,14*
<i>Эритроциты</i>				
Лизофосфолипиды	1,15±0,05	4,12±0,12*	3,86±0,19*	3,34±0,15*
Сфингомиелин	20,28±0,82	19,72±0,96	22,19±1,50	21,45±1,45
Фосфатидилхолин	35,92±1,35	31,55±1,14*	30,98±1,20*	30,19±1,13*
Фосфатидилсерин	5,15±0,20	6,30±0,32*	8,24±0,36*	7,94±0,31*
Фосфатидилинозит	4,75±0,20	4,96±0,15	3,11±0,12*	4,17±0,21
Фосфатидилэтанолламин	32,74±1,27	32,54±1,20	27,25±1,09*	27,62±1,10

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — достоверность различий по отношению к норме при $p < 0,05$.

Таблица 2. Состав фосфолипидов в тканях органов поражения при остром перитоните, % от общего содержания липидов (M±m)**Table 2. Composition of phospholipids (% of total lipids) in tissues of liver, small intestine and brain in acute peritonitis**

Фосфолипиды	Норма	Этап наблюдения, сутки		
		1-е	3-и	5-е
<i>Печень</i>				
Лизофосфолипиды	1,67±0,12	12,93±0,78*	10,37±0,51*	6,34±0,77*
Сфингомиелин	18,73±0,42	16,50±0,31*	15,46±0,64*	17,44±0,94
Фосфатидилхолин	46,61±0,30	27,91±1,75*	26,37±1,18*	34,56±0,95*
Фосфатидилсерин	3,74±0,12	11,96±0,83*	10,37±0,57*	5,67±0,52*
Фосфатидилинозит	7,66±0,17	15,33±0,91*	13,89±0,80*	11,14±1,39*
Фосфатидилэтанолламин	23,46±0,43	35,33±1,24*	33,27±1,23*	31,54±0,94*
<i>Тонкая кишка</i>				
Лизофосфолипиды	3,50±0,17	15,37±0,64*	13,47±0,92*	12,00±1,09*
Сфингомиелин	24,18±0,29	19,64±0,91*	26,10±0,63*	26,11±0,72*
Фосфатидилхолин	46,80±0,39	21,31±0,86*	23,23±0,91*	27,79±0,95*
Фосфатидилсерин	5,40±0,32	2,87±1,33*	4,93±0,15*	4,54±0,59
Фосфатидилинозит	4,79±0,42	1,26±0,34*	2,17±0,15*	3,97±0,59
Фосфатидилэтанолламин	9,13±0,35	23,28±0,21*	21,70±1,35*	20,24±0,98*
<i>Головной мозг</i>				
Лизофосфолипиды	3,42±0,10	8,22±0,43*	8,75±0,40*	7,14±0,35*
Сфингомиелин	13,02±0,54	14,10±0,78	18,10±0,84*	12,85±0,63
Фосфатидилхолин	33,17±0,95	25,19±0,73*	24,14±0,85*	27,12±0,69*
Фосфатидилсерин	9,02±0,42	5,17±0,28*	6,42±0,19*	8,94±0,45
Фосфатидилинозит	7,15±0,28	13,72±0,61*	16,79±0,30*	11,25±0,52*
Фосфатидилэтанолламин	33,24±1,03	34,02±0,87	26,02±0,71*	34,01±1,25

фосфолипазная активность) при всех исследованных заболеваниях существует корреляционная связь ($r=0,745-0,937$), тогда как с показателями эндогенной интоксикации она прослеживается не всегда и корреляционная зависимость не всегда носит достоверный характер. В частности, особо заметный диссонанс отмечен при постгеморрагической анемии, когда в форменных элементах крови и тканях различных органов уже через сутки возникают существен-

ные изменения липидного состава и повышенная активность липидмодифицирующих агентов, а уровень прироста содержания токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в плазме крови в этот срок сравнительно небольшой.

Результаты оценки функций различных органов и систем, а также форменных элементов крови при различных ургентных болезнях органов живота показывают, что их функциональный статус сопряжен

Таблица 3. Перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы A₂ в тканях органов поражения при острой кишечной непроходимости (M±m)**Table 3. Lipid peroxidation and phospholipase A₂ activity in tissues of small intestine, liver and kidneys in acute intestinal obstruction**

Показатель	Норма	Этап наблюдения, сутки		
		1-е	3-и	5-е
<i>Тонкая кишка</i>				
Диеновые конъюгаты, усл. ед. на 1 мг липидов	0,43±0,02	0,71±0,03*	0,63±0,03*	0,58±0,04*
Малоновый диальдегид, нмоль на 1 г белка	3,10±0,13	5,01±0,31*	4,83±0,43*	4,12±0,37*
Фосфолипаза A ₂ , мкмоль/с на 1 г белка	1,17±0,05	2,83±0,17*	2,65±0,21*	2,53±0,19*
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	9,67±0,50	7,78±0,57*	6,98±0,35*	7,17±0,44*
<i>Печень</i>				
Диеновые конъюгаты, усл. ед. на 1 мг липидов	0,38±0,02	0,69±0,07*	0,62±0,06*	0,55±0,07*
Малоновый диальдегид, нмоль на 1 г белка	5,28±0,06	9,34±0,43*	9,02±0,39*	7,78±0,45*
Фосфолипаза A ₂ , мкмоль/с на 1 г белка	0,97±0,06	2,32±0,12*	2,08±0,13*	1,72±0,17*
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	14,76±0,65	9,79±0,53*	10,11±0,64*	12,03±0,55*
<i>Почки</i>				
Диеновые конъюгаты, усл. ед. на 1 мг липидов	0,25±0,01	0,61±0,04*	0,53±0,04*	0,49±0,03*
Малоновый диальдегид, нмоль на 1 г белка	1,23±0,05	2,57±0,11*	2,12±0,09*	1,96±0,10*
Фосфолипаза A ₂ , мкмоль/с на 1 г белка	0,62±0,06	1,52±0,08*	1,58±0,13*	1,08±0,12*
Супероксиддисмутаза, усл. ед.	13,48±0,62	11,22±0,64*	10,43±0,47*	10,11±0,56*

с изменениями состава липидов в их тканевых структурах. Доказательством явилась установленная сопряженность показателей функционирования различных органов с модификациями липидного состава в их тканях. Особо убедительно это отмечалось по отношению к агрегационной способности тромбоцитов и кислородтранспортной функции эритроцитов ($r=0,812-0,971$). В связи с этим акцентируем внимание на тканях головного мозга, где указанные липидмодифицирующие процессы протекают быстро, что, безусловно, и является основой ухудшения общего состояния.

В эксперименте и в клинических исследованиях установлено, что в 1-е сутки раннего послеоперационного периода дестабилизация фосфолипидного бислоя клеток различных органов и форменных элементов крови более выражена, чем до операции, что лежит в основе ухудшения состояния больного (хирургическая агрессия). При благоприятном течении болезни происходило восстановление липидного состава, при прогрессировании заболевания — еще большие модификации, достигающие максимальной выраженности при наступлении смерти (танатогенетическая роль).

Оценка в динамике модификаций липидного состава при ургентных заболеваниях органов брюшной полости, которая объективно отражает тяжесть поражения, позволяет прогнозировать течение болезни. Наиболее доступным объектом исследования являются эритроциты. Установлено, и это подтверждают известные данные, что при остром заболевании органов живота модификация состава фосфолипидного бислоя красных кровяных телец соответствует изменениям в биомембранах клеток органа поражения [4]. Поэтому диагностика системных мембранодестабилизирующих явлений в организме при различных бо-

лезнях возможна по оценке состава липидов эритроцитов. В частности, нами предложен и успешно применяется в клинике индекс хаотропности липидного состава эритроцитов (патент №2470309), по которому возможно не только оценить степень тяжести основного заболевания, но и прогнозировать его течение.

Заключение

Проведенное экспериментально-клиническое исследование показывает, что при острых хирургических заболеваниях (перитонит, панкреатит, кишечная непроходимость, холецистит, механическая желтуха, постгеморрагическая анемия) возникают выраженные нарушения липидного обмена, которые регистрируются не только на организменном уровне (в форменных элементах крови), но и в клетках различных органов — печени, почках, сердце, легких, кишечнике, селезенки, головном мозге. Подчеркнем, что такого рода нарушения возникают при всех исследованных нами болезнях и во всех изученных органах, но степень их выраженности различна. Безусловно, это является основой развития содружественных дисрегуляторных изменений, в том числе важнейшего для хирургии — синдрома системного воспалительного ответа.

Для хирургии важно еще и то, что липидные модификации — это не только основа угнетения функционального состояния различных органов и систем, но и важнейший фактор интоксикационного процесса, поскольку его продукты, особенно лизоформы фосфолипидов и свободные жирные кислоты, весьма токсичны. Результаты этой работы объясняют парадоксальные ситуации в хирургии, когда после купирования воспалительного очага и синдрома эндотоксикации, т.е. создания условий для

выздоровления, происходит прогрессирующее ухудшение состояния больных, вследствие сохраняющихся системных мембранодестабилизирующих явлений, на фоне оксидативного стресса и активности фосфолипаз.

Следовательно, имеются веские основания для определения патологического процесса модификации состава фосфолипидного бислоя мембран клеток различных органов и тканей при острых хирургических заболеваниях, сопряженного с оксидативным и фосфолипазиндуцированным стрессом как системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома.

Системный мембранодестабилизирующий дистресс-синдром — это совокупность патологических процессов на основе нарушения фосфолипидного бислоя мембран клеток органа поражения и органов-мишеней вследствие оксидативных и фосфоли-

пазиндуцированных явлений, приводящая к нарушению их функционального состояния вплоть до полиорганной недостаточности.

Полученные данные имеют не только академическое, но и прикладное значение. Игнорировать их на данном этапе развития науки, особенно хирургии, когда дальнейшее совершенствование лечебных схем невозможно без знаний параклинических фундаментальных дисциплин, было бы ошибкой. Таким образом, в анализе развития и прогрессирования системных поражений при ургентных заболеваниях органов живота значимая роль должна отводиться не только синдрому эндогенной интоксикации, но и системному мембранодестабилизирующему дистресс-синдрому.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Сажин В.П., Карсанов А.М., Маскин С.С., Ремизов О.В. Что такое сепсис: 25-летний опыт развития концепции. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;1:82-87. Sazhin VP, Karsanov AM, Maskin SS, Remizov OV. The definition of sepsis. 25-year experience of concept development. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;1:82-87. (In Russ.).
- Федосеев А.В., Абуварда Ф.Х., Бударев В.Н., Муравьев С.Ю., Михайлов И.А. Фактор иммунологического контроля в тактике ведения пациентов с острой хирургической патологией. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2012;2:202-207. Fedoseev AV, Abuvarda FK, Budarev VN, Murav'ev SYu, Mikhailov IA. Factor of immunological control in the tactics of managing of patients with urgent surgical pathology. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2012;2:202-207. (In Russ.).
- Strobel O, Werner J, Büchler MW. Surgical therapy of peritonitis. *Chirurg*. 2011;82(3):242-248.
- Власов А.П., Трофимов В.А., Крылов В.Г. *Системный липидный дистресс-синдром в хирургии*. М.: Наука, 2009. Vlasov AP, Trofimov VA, Krylov VG. *Systemic lipid distress syndrome in surgery*. M.: Nauka, 2009. (In Russ.).
- Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Горбов Л.В., Помещик Ю.В. Состояние водно-электролитного, липидного, белкового обмена и состояния плазматических мембран клеток при экспериментальном желчном перитоните. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2005;139(1):25-28. Petrosyan EA, Sergienko VI, Gorbov LV, Pomeschchik YuV. The state of water and electrolyte, lipid, protein metabolism and the state of the plasmatic membranes of cells in experimental bile peritonitis. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2005;139(1):25-28. (In Russ.).
- Макарчук В.А., Ушакова Г.А. Динаміка змін показників в системі ПОЛ-АОЗ, вуглеводного та ліпідного обміну в крові експериментальних щурів при переході гострого панкреатиту у хронічну форму. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина*. 2012;2(3-2):48-53. Makarchuk VA, Ushakova GO. Dynamics of systems POL-AOP, carbohydrate and lipid metabolism in blood of experimental rats in transition of acute pancreatitis in chronic form. *Vіsник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина*. 2012;2(3-2):48-53. (In Ukr.).
- Григорьева Т.И. Роль липидмодифицирующегося компонента биомембран в противовоспалительном эффекте препаратов метаболического типа действия. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2008;3:52-56. Grigorieva TI. The role of lipidmodifying membrane component in anti-inflammatory effect of medicines with metabolic activity. *Vestnik Sankt-Petersburgskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. I.I. Mechnikova*. 2008;3:52-56. (In Russ.).
- Кашафеева А.А., Гаймоленко С.Г., Хышиктуев Б.С. Закономерности изменений параметров системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты» брюшины после воздействия различных факторов в эксперименте. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2012;4:45-49. Kashafeeva AA, Gaimolenko SG, Khyshiktuev BS. Common factors for changing parameters of 'lipid peroxidation-anti-oxidants' system in the peritoneum caused by various factors in vitro. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2012;4:45-49. (In Russ.).
- Чаленко В.В., Жилкина С.В., Пастухова Н.К., Кутушев Ф.Х., Романчишен А.Ф. Влияние экстракорпоральной гемокоррекции на перекисное окисление липидов у больных в критических состояниях. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2001;160(3):55-59. Chalenko VV, Zhilkina SV, Pastukhova NK, Kutushev FK, Romanchishen AF. The influence of extracorporeal hemocorrection on lipid peroxidation in patients in critical states. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2001;160(3):55-59. (In Russ.).
- Лескова Г.Ф., Крыжановский Г.Н. Изменения состава фосфолипидов плазматических мембран кардиомиоцитов при геморрагическом шоке. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2011;151(3):255-258. Leskova GF, Kryzhanovskii GN. Changes in phospholipid composition of cardiomyocyte plasma membranes during hemorrhagic shock. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2011;151(3):255-258. (In Russ.).
- Мартусевич А.К., Карузин К.А. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2015; 2(2):5-18. Martusevich AK, Karuzin KA. Oxidative stress and its role in the formation of disadaptation and pathology. *Bioradikal'y i antioksidanty*. 2015;2(2):5-18. (In Russ.).
- Пасько В.Г., Ардашев В.Н., Титарова Ю.Ю., Тихонравов А.В. Оксидативный стресс при реперфузионном синдроме и методы его коррекции. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017;1:150-153. Pasko VG, Ardasev VN, Titarova YuYu, Tikhonravov AV. The oxidative stress at the reperfusion syndrome and ways for its correction. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2017;1:150-153. (In Russ.).
- Петухов В.А., Крюков А.И., Петухова Н.А., Камчатнов П.Р. Липидный дистресс-синдром Савельева: результаты многоцентрового плацебо-контролируемого исследования. *Трудный пациент*. 2004;2(4):3-10. Petukhov VA, Kryukov AI, Petukhova NA, Kamchatnov PR. Saveliev's lipid distress syndrome: results of a multicenter, placebo-controlled study. *Trudnyi patsient*. 2004;2(4):3-10. (In Russ.).

Поступила 06.03.2018
Received 06.03.2018
Принята в печать 10.05.2018
Accepted 10.05.2018