

ХРОНОДИАГНОСТИКА ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Баркова Э.Н., Балабанова Л.Ф., Кузнецов В.В.

Тюменская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии, г.Тюмень

Цель работы – определить механизмы нарушений биоритмов обмена железа и обосновать их роль в патогенезе эндотоксикоза при ожоговой болезни (ОБ).

Материалы и методы. Обследовано 85 больных мужского пола в возрасте от 22 до 48 лет с термическими ожогами различной локализации площадью от 15 до 75% поверхности тела. Тяжесть термической травмы оценивали по индексу Франка и по балльной системе АРАСНЕ-II. Контрольную группу составили 108 здоровых мужчин в возрасте 25-35 лет. Концентрацию общего и двухвалентного железа в сыворотке крови и моче, ОЖСС определяли дифенилфенантролиновым методом. Активность ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида. Количество экскретируемого железа и МДА рассчитывали с учетом диуреза. Фазу эндотоксикоза идентифицировали по соотношению уровней среднемолекулярных пептидов (МСМ) на длинах волн 260 нм (МСМ₂₆₀) и 280 нм (МСМ₂₈₀) в сыворотке крови, моче и эритроцитах (Оболенский С.В. и др.,1991). Все показатели определяли в 6, 12, 18 и 24 часа в крови из локтевой вены и моче. Для статистического анализа использовали программы "Statgrafics Plus for Windows" и "Косинор".

Результаты и обсуждение. У здоровых мужчин суточная динамика концентрации Fe^{2+} в сыворотке крови синхронизирована с уровнем продуктов ПОЛ. Их макси-мальные значения приходятся на вечерне-ночное время. Уровень общей сидеремии формируют 23% Fe^{2+} и 77% Fe^{3+} , что согласуется с основными положениями о пространственно-временной организации обмена железа (ПВООЖ) в здоровом организме (Баркова Э.Н. и др.,2001). У пациентов с ОБ циркадианные ритмы концентрации общего железа, а также Fe^{3+} и Fe^{2+} были инвертированы. Увеличение мезора Fe^{2+} при сокращении амплитуды – критерий напряжения системы. Рост концентрации свободного железа сопровождается и увеличением доверительных границ его акрофазы. Очевидно, что при ОБ увеличены как абсолютный уровень инициатора пероксидации липидов, так и длительность его прооксидантного действия. В конечном итоге образуется избыточное количество продуктов липопероксидации - основных компонентов эндогенной интоксикации. На фоне десинхроноза ПВООЖ отмечен значительный рост мезора концентрации МДА плазмы. Более того, сохраняется синхронность динамики концентраций Fe^{2+} и МДА –свидетельство дефицита как АОЗ, так и синтезируемых в печени белков, связывающих металлы с переменной валентностью. Очевидно, что активация ПОЛ, инициируемая Fe^{2+} , играет ведущую роль в патогенезе эндогенной интоксикации. В этом убеждает положительная корреляционная зависимость между уровнями МСМ в сыворотке крови, с одной стороны, и концентрациями МДА ($r=+0,76$ для МСМ₂₆₀ и $r=+0,72$ для МСМ₂₈₀; $P<0,05$) и Fe^{2+} сыворотки - с другой ($r=+0,82$ для МСМ₂₆₀ и $r=+0,78$ для МСМ₂₈₀; $P<0,05$). Сопоставление суточной динамики уровней МСМ₂₆₀ в эритроцитах, сыворотке крови и моче убеждает в том, что активность цитолиза достоверно возрастала. Однако наибольшая степень насыщения эритроцитов МСМ₂₆₀ отмечена при сохранении нормальных контуров их циркадианного ритма. Напротив, достоверное превышение мезора метаболита в плазме сопровождалось инверсией ритма, что в значительной степени определялось активацией цитолитических процессов. Важная роль в освобождении организма от токсических продуктов принадлежит экскреторной функции почек: содержание метаболита в моче было достоверно выше, чем в плазме, циркадианный ритм экскреции МСМ₂₆₀ с мочой был нивелирован. При этом значительное увеличение содержания МСМ в сыворотке и превышение уровня метаболитов в моче свидетельствуют о перенапряжении экскреторных механизмов детоксикации. Десинхроноз сидерурии сопровождался двукратным увеличением экскреции железа с мочой. Инверсия ритмов концентраций Fe^{2+} , МДА и МСМ в сыворотке крови приводила к синхронному смещению их экскреции с мочой. Очевидно, что маркер неблагоприятного исхода ОБ – увеличение доли Fe^{2+} в структуре сидеремии до 70% и более. На фоне роста концентрации МСМ в плазме и падения их содержания в моче прогрессирует острая почечная недостаточность. Таким образом, десинхроноз метаболизма железа обусловлен интенсивным приростом его свободной фракции, инициирующей ПОЛ и мембранодеструктивные процессы. На этой основе разработан способ прогнозирования течения ОБ и ее осложнений полиорганной дисфункцией.