



УДК 61:577.1

БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ХОЛЕЦИСТИТЕ ПО СООТНОШЕНИЮ УРОВНЕЙ СОСТАВЛЯЮЩИХ ПУЛА МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ В КРОВИ И МОЧЕ

© Н. В. БЕЗРУЧКО*, В. Г. ВАСИЛЬКОВ**, Г. К. РУБЦОВ*, М. Т. ГЕНГИН*,
Е. Ю. ДИВЕЕВА*, А. А. ШИРОКИНА*, Е. В. КРИВЧЕНКОВА*

*Пензенский государственный педагогический университет им. В.Г. Белинского,
кафедра биохимии

**Пензенский институт усовершенствования врачей,
кафедра анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи
e-mail: bnv1976@rambler.ru

Безручко Н. В., Васильков В. Г., Рубцов Г. К., Генгин М. Т., Дивеева Е. Ю., Широкина А. А., Кривченкова Е. В. – Биохимическая оценка эндотоксикоза при холецистите по соотношению уровней составляющих пула молекул средней массы в крови и моче // Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского. 2012. № 29. С. 12–16. – Проанализировано соотношение ВНиСММ и ОП плазмы крови, эритроцитов и мочи при остром и хроническом холецистите в динамике наблюдений позволяет система расчетных индексов: коэффициент К1 – отношение величин ВНиСММ в плазме крови к значениям в эритроцитах; коэффициент К2 – отношение уровня ВНиСММ в моче к сумме его значений в плазме крови и эритроцитах; коэффициент К3 – отношение уровня ОП в моче к сумме его значений в плазме крови и эритроцитах. При остром холецистите показателен анализ коэффициентов К1 и К3 в оценке эндотоксикоза, а при хроническом – коэффициентов К1 и К2. Совокупность отклонений от норм из изучаемых тестов проявила пограничные диапазоны на всех этапах наблюдений у больных острым холециститом, по сравнению с хроническим холециститом.

Ключевые слова: эндотоксикоз, оценка, пул молекул средней массы.

Besruchko N. V., Vasilkov V. G., Rubcov G. K., Genghin M. T., Diveeva E. U., Chirokina A. A., Krivchenkova E. V. – Biochemical assessment endotoxycose at cholecystitis on a ratio of levels of components of a pool of molecules of average weight in blood and urine // Izv. Penz. gos. pedagog. univ. im. V.G. Belinskogo. 2012. № 29. P. 12–16. – To analyse ratio VNiSMM and OP of plasma of blood, erythrocytes and urine at sharp and chronic cholecystitis in dynamics of supervision the system of settlement indexes allows: factor K1 – the relation of sizes VNiSMM in blood plasma to values in erythrocytes; factor K2 – the relation of level VNiSMM in urine to the sum of its values in plasma of blood and erythrocytes; factor K3 – the relation of level of OP in urine to the sum of its values in plasma of blood and erythrocytes. At sharp cholecystitis the analysis of factors K1 and K3 in an assessment endotoxycose is indicative, and at chronic - factors K1 and K2. Set of deviations from standard of studied tests showed boundary ranges at all stages of supervision at patients with sharp cholecystitis, in comparison with chronic cholecystitis.

Keywords: endotoxycose, assessment, pool of molecules of average weight.

Холецистит – воспалительное заболевание желчного пузыря, имеющее хронический или острый характер. Данное заболевание социально значимо вследствие достаточно широкого распространения среди населения трудоспособного возраста [1, 4, 6, 7, 9].

Биохимический мониторинг проявлений эндотоксикоза, в том числе параметров плазмы крови, эритроцитов, мочи, позволяет выявить ранние маркерные тесты, отражающие выраженность эндогенной интоксикации. Одними из ключевых тестов эндоген-

ной интоксикации могут служить молекулы средней массы (МСМ). Цель работы – провести биохимическую оценку эндотоксикоза при холецистите по соотношению уровней составляющих пула МСМ в крови и моче.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Материал исследования был набран с 2011 г. по 2012 г. на клинической базе кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России – в

Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина г. Пензы (ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина) в хирургическом отделении. Подготовка биологического материала к анализу проводилась в экспресс-лаборатории отделения реанимации и интенсивной терапии ГКБ СМП им. Г. А. Захарьина, также являющейся одной из клинических баз кафедры АРиСМП ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России.

Данные биохимические исследования выполнялись в рамках договора о совместной научно-технической деятельности ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России и ПГПУ, зарегистрированного 10 января 2012 года.

Проведены исследования анализируемых клиничко-биохимических тестов в следующих группах наблюдения (54 человека): 1) контрольная группа – 13 практически здоровых людей без клинических проявлений каких-либо заболеваний (возраст $32,69 \pm 2,99$ лет); 2) исследуемая группа 1 – 21 больной острым холециститом (возраст $54,71 \pm 2,94$ лет); 3) исследуемая группа 2 – 20 больных хроническим холециститом (возраст $54,2 \pm 2,7$ лет).

В исследуемые группы 1 и 2 включены больные, которым были проведены лапароскопические холецистэктомии (ЛХЭ). Наблюдения в исследуемых группах проводились до и сразу после ЛХЭ, на 1, 3, 5 сутки послеоперационного периода (анализы в моче на этапах – до ЛХЭ, на 1, 3, 5 сутки после операции).

В качестве биохимических показателей эндогенной интоксикации использовали такие маркеры, как уровень МСМ, в комплексе с составляющими этого пула – веществами низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептидами (ОП). Величины МСМ [5], спектры ВНиСММ плазмы крови [8] определялись на спектрофотометре СФ-2000 по методу М.Я. Малаховой, уровень олигопептидов (ОП) в плазме крови оценивали по методу Лоури [8] на КФК-3 в лаборатории кафедры биохимии ПГПУ. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента (компьютерная программа «Excel»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Базовым этапом проведенной работы явилось исследование спектральных характеристик ВНиСММ. Спектральные характеристики ВНиСММ используются для расчета их уровней в изучаемых биологических средах. ВНиСММ, наряду с ОП, – составляющие пула МСМ как биохимических маркеров эндогенной интоксикации.

Значения МСМ до операции статистически значимо изменялись при остром холецистите, по отношению к норме и по сравнению с хроническим холециститом, – повышались в 1,5 раза ($p < 0,05$) – рис. 1. Сразу после ЛХЭ и на 1,3 сутки наблюдений у больных острым холециститом, по отношению к контрольной группе, величины МСМ были выше в 1,3 раза; на 5 сутки после операции – в 1,2 раза ($p < 0,05$).

При остром холецистите, по сравнению с хроническим холециститом, уровень ВНиСММ был выше в плазме крови на 1 сутки наблюдений в 1,4 раза – рис. 2 ($p < 0,05$).

Сопоставляя уровни ОП плазмы крови при остром холецистите с аналогичными величинами при хроническом холецистите (рис. 3), выявлено, что до операции

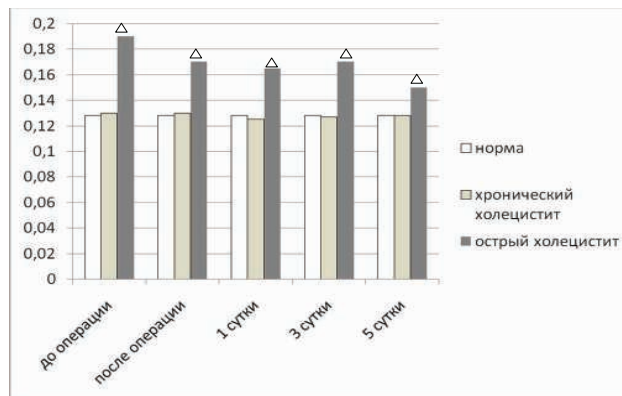


Рис. 1. Уровень МСМ сыворотки крови при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

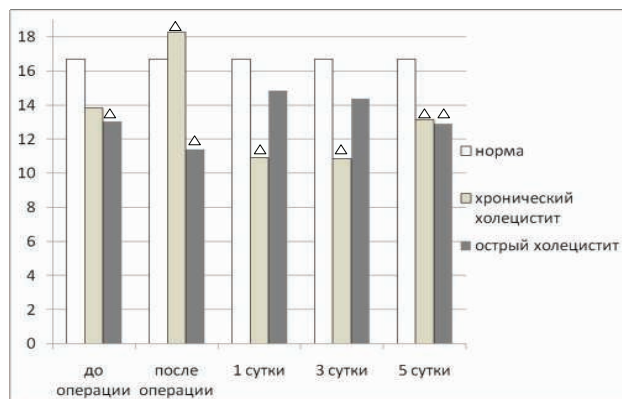


Рис. 2. Уровень ВНиСММ плазмы крови при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

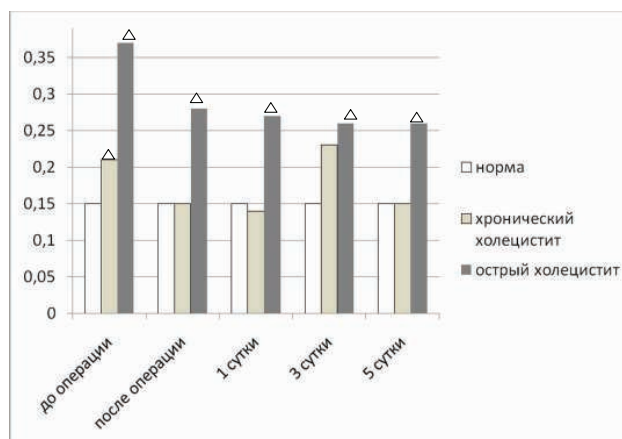


Рис. 3. Уровень ОП плазмы крови при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

значения ОП в плазме крови при остром холецистите выше в 1,8 раза, после ЛХЭ – в 1,9 раза, на 1 сутки наблюдений – в 1,9 раза, на 5 сутки – в 1,7 раза ($p < 0,05$).

МСМ и составляющие этого пула как критерии и маркеры эндогенной интоксикации адекватно отражают, с одной стороны, метаболические сдвиги при эндотоксикозе, с другой – интенсивность белкового катаболизма, являющегося основным источником среднемолекулярных эндогенных токсинов.

Развивающаяся в результате эндогенной интоксикации перестройка обменных процессов, возможные перенапряжение адаптации и срыв работы компенсаторных механизмов могут приводить к структурно-метаболическим нарушениям и поддержанию эндотоксикоза. Оценку выраженности эндогенной интоксикации позволяет провести анализ спектров веществ низкой и средней молекулярной массы и уровня олигопептидов. Одной из маркерных биологических сред для изучения величин ВНиСММ и ОП служат эритроциты.

Холецистит – воспаление желчного пузыря, острой или хронической формы. Развитие холецистита сопровождается эндотоксикозом различной степени выраженности, имеющим отличительные особенности при остром и хроническом течении заболевания.

Величины ВНиСММ эритроцитов при хроническом холецистите, по отношению к острому, были ниже в 1,3 раза на 1 сутки наблюдений – рис. 4 ($p < 0,05$).

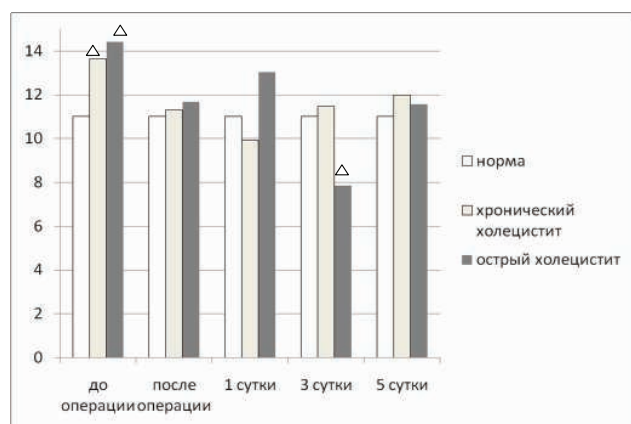


Рис. 4. Уровень ВНиСММ эритроцитов при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

Уровни ОП эритроцитов при остром холецистите до операции были ниже, чем в контрольной группе, в 1,3 раза – рис. 5.

Величины ВНиСММ мочи у больных хроническим холециститом на 5 сутки после ЛХЭ оказались меньше, по сравнению с больными острым холециститом, в 8 раз – рис. 6 ($p < 0,05$).

Уровень ОП мочи при хроническом холецистите на 1 сутки после ЛХЭ был больше значений до операции в 2 раза – рис. 7 ($p < 0,05$).

Проанализировать соотношение ВН и СММ и ОП плазмы крови, эритроцитов и мочи при остром и

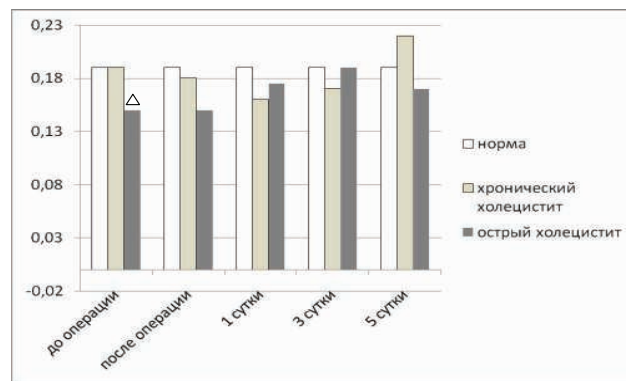


Рис. 5. Уровень ОП эритроцитов при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

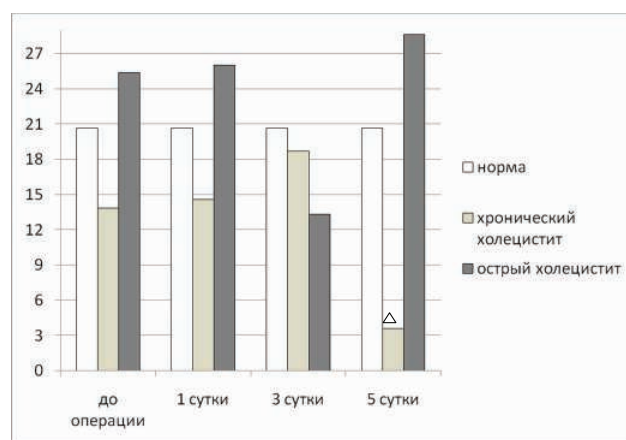


Рис. 6. Уровень ВНиСММ мочи при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

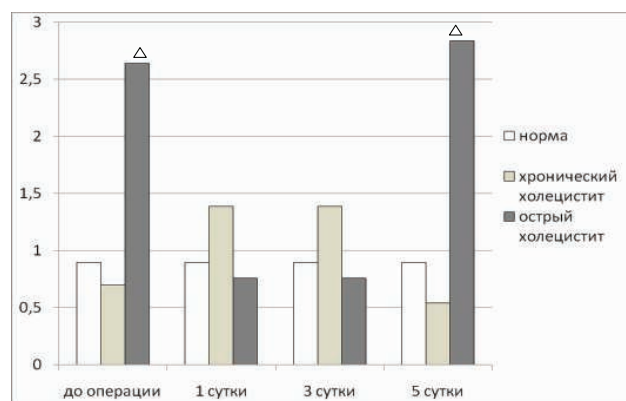


Рис. 7. Уровень ОП мочи при холецистите ($\Delta p < 0,05$ по отношению к контрольной группе).

хроническом холецистите в динамике наблюдений позволяет система расчетных индексов: коэффициент K_1 – отношение величин ВН и СММ в плазме крови к значениям в эритроцитах; коэффициент K_2 – отношение уровня ВН и СММ в моче к сумме его значений в плазме крови и эритроцитах; коэффициент K_3 – отношение уровня ОП в моче к сумме его значений в плазме крови и эритроцитах [8].

При хроническом холецистите до операции статистически значимо снижался коэффициент K_1 – в 1,5 раза, по сравнению с нормой ($p<0,05$) – рис. 8. Увеличение коэффициента K_1 в 2 раза, по сравнению с нормой, и в 2,9 раза, по отношению к его уровню до ЛХЭ ($p<0,05$) выявлено на 1 сутки наблюдений.

Показано снижение уровня коэффициента K_2 в 4,3 раза, по отношению к норме, на 5 сутки после ЛХЭ, что в 5,8 раза меньше соответствующих значений при остром холецистите ($p<0,05$) – рис. 9.

Установлено при остром холецистите снижение коэффициента K_3 , по отношению к норме, на 1 и 3 сутки после операции в 1,9 и 2,2 раза соответственно,

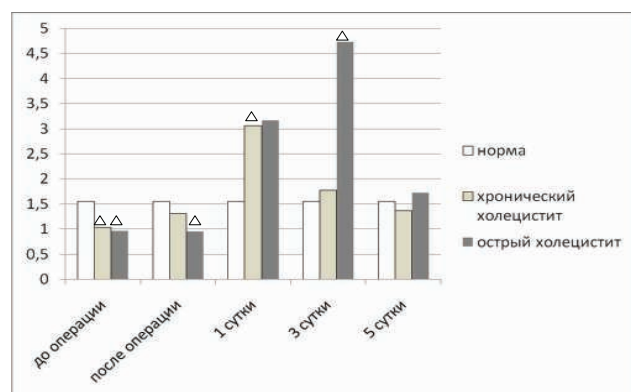


Рис. 8. Величины K_1 при холецистите ($\Delta p<0,05$ по отношению к контрольной группе).

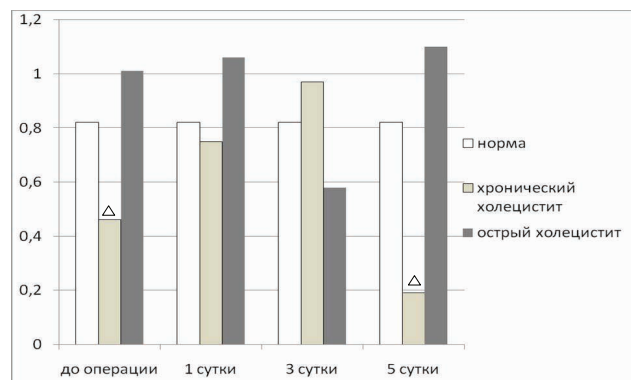


Рис. 9. Величины K_2 при холецистите ($\Delta p<0,05$ по отношению к контрольной группе).

а также на 5 сутки наблюдений повышение коэффициента K_3 , по отношению к норме, в 2,1 раза ($p<0,05$) – рис. 10.

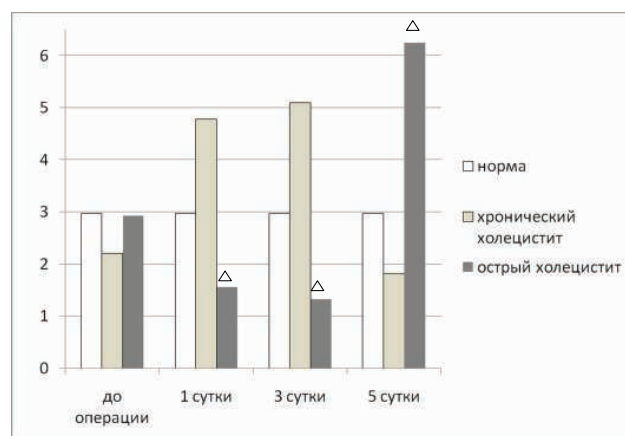


Рис. 10. Величины K_3 при холецистите ($\Delta p<0,05$ по отношению к контрольной группе).

Особо следует отметить клинко-биохимические особенности проявлений эндогенной интоксикации на 5 сутки после ЛХЭ. Для хронического холецистита характерны сниженные, относительно нормы, величины коэффициентов K_1 и K_2 – в 1,1 раза и в 4,3 раза соответственно. Для острого холецистита, по сравнению с нормой, было свойственно увеличение уровней коэффициентов K_1 и K_3 – в 1,1 раза и в 2,1 раза соответственно.

Для комплексной характеристики совокупности отклонений от нормы биохимических тестов оценки эндогенной интоксикации (уровня МСМ сыворотки крови, ВНиСММ и ОП плазмы крови, эритроцитов и мочи, индексов K_1 , K_2 , K_3) у больных холециститом использован критерий J [2, 3].

Диапазоны критерия J по уровням анализируемых биохимических тестов и индексам K_1 , K_2 , K_3 при хроническом и остром холецистите отражает табл. 1.

Выявленные маркерные биохимические тесты эндотоксикоза (составляющие пула МСМ и расчетные индексы, отражающие их распределение в плазме крови, эритроцитах, моче) показали пограничные диапазоны изменений совокупных отклонений

Таблица 1. Диапазоны критерия J по уровням биохимических тестов и индексов K_1 , K_2 , K_3 при хроническом и остром холецистите.

Этапы наблюдений	Хронический холецистит	Острый холецистит
До ЛХЭ	61,67–64,1	46,92–56,2***
Сразу после ЛХЭ	14,54–27,14	28,7–28,98***
1 сутки после ЛХЭ	62,55–99,85	39,33–50,32***
3 сутки после ЛХЭ	43,71–58,5	72,74–105,07***
5 сутки после ЛХЭ	206,71–429,07	72,39–124,39***

Примечание: *** $p<0,05$ – по сравнению с уровнем при хроническом холецистите.

от нормы (критерий J) на всех этапах наблюдений (до операции и в раннем послеоперационном периоде), отличающие острую и хроническую форму холецистита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В динамике наблюдений можно отметить следующие изменения системы анализируемых расчетных индексов: до операции прогностически значимы отклонения коэффициента K_1 , в большей степени сниженного, по сравнению с нормой, при хронической форме холецистита; сразу после ЛХЭ – отклонения от нормы коэффициента K_1 , выявленные при остром холецистите; на 1 сутки после операции – коэффициента K_2 , снижающегося относительно нормы при хроническом холецистите; на 3 сутки после операции – коэффициентов K_1 и K_3 , повышающихся, по сравнению с нормой, при остром холецистите; на 5 сутки после операции – коэффициентов K_1 и K_2 , сниженных, по отношению к норме, при хроническом холецистите и коэффициентов K_1 и K_3 , повышенных, по сравнению с нормой, при остром холецистите.

Таким образом, показана информативность для клинико-биохимической оценки эндотоксикоза комплекса анализируемых тестов при холецистите: при хронической форме заболевания – коэффициентов K_1 и K_2 , а при острой – коэффициентов K_1 и K_3 . Отмечены пограничные диапазоны критерия J как совокупности отклонений от нормы исследуемых показателей на всех этапах наблюдений при остром холецистите, по отношению к хроническому.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артемкин Э. Н. Диагностика и лечение ранних билиарных осложнений после различных видов холецистэктомии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 27 с.
2. Безручко Н. В., Келина Н. Ю., Васильков В. Г. Способ оценки тяжести эндогенной интоксикации при неотложной абдоминальной патологии в раннем послеоперационном периоде. Патент на изобретение № 2331882, приоритет от 30.11.06.
3. Безручко Н. В., Келина Н. Ю., Васильков В. Г. Способ клинико-биохимической оценки тяжести эндогенной интоксикации. Пенза: Изд-во ПГПУ, 2008. 36 с.
4. Быстровская Е. В. Постхолецистэктомический синдром: клинические варианты, прогнозирование и профилактика. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2010. 37 с.
5. Жаденов И. И., Карякина Е. В., Белова С. В., Горячев В. И. Способ определения эндогенной интоксикации. Патент на изобретение № 2001111609, приоритет от 26.04.01.
6. Ильченко А. А. Достижения, спорные и нерешенные вопросы билиарной патологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 5. С. 4–10.
7. Колесова Т. А. Метаболические предпосылки развития заболеваний билиарной системы и поджелудочной железы (клинико-биохимическое исследование). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Уфа, 2010. 25 с.
8. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Справочник / Под редакцией А. И. Карпищенко. С.-Пб.: Интермедика, 2002. Т. 2. 600 с.
9. Мидленко О. В. Система комплексного лечения больных осложненными формами острого холецистита. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Ульяновск, 2010. 43 с.