

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.О. Чубейко, О.Л. Гребнева, Т.И. Долганова, А.М. Аранович, Н.М. Ключин
ГУ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова,
г. Курган

Рассмотрены биохимические критерии функционирования печени для выявления доклинических изменений у больных с хроническим эндотоксикозом. В группе больных с выраженной интоксикацией выявлено достоверное отличие значений ряда биохимических показателей от таковых в группе больных без интоксикации. Хотя показатели не выходят за границы допустимых значений, обнаруженные отличия свидетельствуют о тенденции к напряжению функционирования печени.

Известно, что при остром эндотоксикозе развиваются разнообразные нарушения функций органов и систем, проявляющиеся, в частности, нарушением детоксикационной функции печени и почек, снижением белоксинтезирующей функции печени [6, 7]. При прогрессировании эндотоксикоза развивается фаза органной несостоятельности, углубление которой ведет к угрозе для жизни пациента [9, 10]. При хроническом эндотоксикозе жизнеспособность организма достигается вследствие развития компенсаторных механизмов. Избыточная активность систем детоксикации в течение длительного времени приводит к постепенному их истощению и снижению резистентности организма к повреждающим факторам среды [4]. При этом вероятен переход хронического течения эндотоксикоза в острую стадию с развитием клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ).

Цель исследования

Целью нашего исследования было изучение функционирования печени путем анализа биохимического состава сыворотки крови для выявления доклинических изменений у больных с хроническим остеомиелитом.

Материал и методы исследования

В основу настоящего исследования легли истории болезни 44 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом бедренной кости (16 пациентов) и костей голени (28 пациентов) в возрасте от 17 до 66 лет (всего 134 наблюдения). Все пациенты – мужчины. У больных определяли уровень маркеров эндогенной интоксикации – веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы (ВНСММп) по методике М.Я. Малаховой [5]. Референтная группа состояла из 18 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 22 лет. Для

оценки влияния степени ЭИ на биохимический состав периферической крови изучали содержание общего белка, альбумина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), мочевины, остаточного азота и величину тимоловой пробы в венозной крови с использованием наборов фирм «VITAL DIAGNOSTICS SPb» (СПб), ООО «АГАТ-МЕД» (Москва), «ЛАХЕМА» (Чехия).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием общепринятых программ, включенных в электронные таблицы Microsoft Excel. С их помощью вычисляли следующие статистические показатели: M – средняя арифметическая; σ – среднее квадратичное отклонение; m – ошибка средней арифметической. Определяли уровень значимости p , используя непараметрический критерий оценки различий Вилкоксона–Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Для определения взаимосвязи степени интоксикации и уровня функционирования печени все пациенты были разделены на три группы. Основанием для такого деления стала концентрация ВНСММп, так как этот показатель считают наиболее информативным в диагностике синдрома ЭИ [2]. В группу «А» вошли пациенты, уровень ВНСММп у которых не превышал $M + 1\sigma$, то есть был не более 11,72 условных единиц. Группу «Б» составили больные, у которых уровень ВНСММп был в пределах от $M + 1\sigma$ до $M + 2\sigma$, то есть от 11,73 до 13,23 условных единиц. В группу «В» были включены пациенты с концентрацией ВНСММп более $M + 2\sigma$, то есть более 13,23 условных единиц. Определяли показатели периферической крови и достоверность различий данных показателей между указанными группами пациентов. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели биохимического состава крови у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом при разной степени ЭИ
($M \pm m$, n – число наблюдений)

Биохимические показатели	Норма	Группы наблюдений		
		А, $n = 64$	Б, $n = 34$	В, $n = 36$
Общий белок, г/л	65–85	$71,50 \pm 0,762$	$69,74 \pm 0,885$	$72,35 \pm 0,857$
Альбумин, г/л	35–50	$40,49 \pm 0,651$	$39,76 \pm 0,671$	$42,56 \pm 0,750^*$
Общий билирубин, г/л	8,500–20,500	$11,19 \pm 0,596$	$11,61 \pm 0,878$	$10,93 \pm 0,956$
Тимоловая проба, мл	0–4	$2,04 \pm 0,122$	$2,34 \pm 0,202$	$3,14 \pm 0,238^*$
АЛТ, ммоль/л*ч	0,100–0,680	$0,45 \pm 0,043$	$0,44 \pm 0,045$	$0,50 \pm 0,060$
АСТ, ммоль/л*ч	0,100–0,450	$0,30 \pm 0,019$	$0,32 \pm 0,030$	$0,31 \pm 0,030$
Мочевина, ммоль/л	2,500–8,300	$4,59 \pm 0,131$	$4,92 \pm 0,164$	$5,07 \pm 0,160^*$
Остаточный азот, ммоль/л	0,140–0,290	$0,24 \pm 0,004$	$0,24 \pm 0,005$	$0,25 \pm 0,005$

* – достоверное отличие от значений группы «А», $p < 0,05$.

Как видно из таблицы, в группах «А» и «Б» показатели биохимического состава крови были нормальными и не имели достоверных различий. В группе «В» с выраженной интоксикацией показатели биохимического состава крови были в пределах нормы, но отмечалось достоверное увеличение содержания альбумина, мочевины и величины тимоловой пробы от значений группы «А».

Как известно, альбумин – белок с молекулярной массой 66 кД, синтезирующийся исключительно в печени [13]. Он несет основную нагрузку по транспортировке гидрофобных и амфифильных эндогенных токсических субстанций (ЭТС) [1]. Комплекс «альбумин–токсин» уменьшает токсические свойства ЭТС. При нарушении функционального состояния гепатоцитов концентрация ЭТС в плазме крови при остром эндотоксикозе снижается [3]. У пациентов при хроническом эндотоксикозе с выраженной интоксикацией выявленное увеличение концентрации альбумина мы связываем с усилением его биосинтеза в печени по механизму обратной связи. Выделяют две основные вероятные причины такого явления. Во-первых, ЭТС способны вызывать различные клеточные модификации, касающиеся активации регуляторных механизмов с участием транскрипционных факторов и синтеза новых протеинов. Такие модификации обеспечивают адаптацию клеток и целостного организма к стрессорным факторам [14]. Во-вторых, известно, что стимуляция системы мононуклеарных фагоцитов бактериальным липополисахаридом приводит к изменению скорости синтеза белков в органах и тканях, в частности, в печени [11]. Таким образом, накопление ЭТС в тканях может служить сигналом для усиления детоксикационной функции печени, проявляющимся увеличением синтеза альбумина.

Известно, что детоксикационная система печени производит биотрансформацию ксенобиотиков и эндогенных токсинов путем включения их в реакции метаболического превращения [6]. Например, аммиак после обезвреживания и трансформации в мочевину поступает в кровоток и выводится почками [3]. Накопление мочевины в

крови обычно связывают с развитием почечно-печеночной недостаточности [1, 8]. У обследованных больных с выраженной степенью интоксикации наблюдается нормальный уровень остаточного азота, что свидетельствует в пользу сохранной выделительной функции почек. С другой стороны, во всех исследованных группах соотношение АСТ/АЛТ было меньше 1,0, что является косвенным признаком компенсированной печеночной недостаточности [12]. В группе с выраженной интоксикацией наблюдалось также относительное увеличение значения тимоловой пробы, свидетельствующее о нарушении синтетических процессов в печени.

Выводы

У пациентов с хроническим остеомиелитом длинных костей нижних конечностей при концентрации ВНСММп более $M + 2\sigma$, т. е. более 13,23 условных единиц, по данным биохимического состава крови выявлено достоверное отличие значений ряда биохимических показателей от таковых в группе больных без интоксикации. Хотя показатели не выходят за границы допустимых значений, обнаруженные отличия свидетельствуют о тенденции к напряжению функционирования печени в данной группе пациентов. Выявленные изменения метаболизма можно рассматривать как проявление долговременной адаптации организма, направленной на поддержание гомеостаза путем усиления биотрансформации и элиминации ЭТС органами физиологической системы детоксикации.

Литература

1. Денисова О.В., Волкова И.А. Общая и эффективная концентрация альбумина как метод оценки эндогенной интоксикации // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 1999. – № 9. – С. 18–19.
2. Дорохин К.М., Спас В.В. Патифизиологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // *Анестезиология и реаниматология*. – 1994. – № 1. – С. 56–60.

3. Зубовская Е.Т., Колб В.Г. Синдром эндогенной интоксикации // *Здравоохранение Беларуси*. – 1994. – № 9. – С. 60–66.

4. Леонтьева Н.В., Белоцерковский М.В. Синдром эндогенной интоксикации. – СПб., 1998. – 48 с.

5. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации // *Эфферентная терапия*. – 1995. – № 1. – С. 61–64.

6. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // *Эфферентная терапия*. – 2000. – № 4. – С. 3–14.

7. Немченко Н.С., Ерюхин И.А., Шанин В.Ю. Постагрессионный обмен веществ при тяжелой механической травме // *Вестник хирургии*. – 1991. – № 4. – С. 53–57.

8. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.М. Бидула, Д.А. Фурманчук и др. // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 1999. – № 2. – С. 13–17.

9. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа / В.П. Шано, А.Н. Нестеренко, Ф.И. Гюльмамедов, П.Ф. Гюльмамедов // *Анестезиология и реаниматология*. – 1998. – № 4. – С. 60–64.

10. Сизов Д.Н., Костюченко А.Л., Бельских А.Н. Синдром последовательных органических повреждений у пациентов в критических состояниях // *Анестезиология и реаниматология*. – 1998. – № 2. – С. 22–25.

11. Усынин И.Ф. Роль макрофагов в регуляции метаболических процессов в печени при функциональном напряжении организма: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Новосибирск, 1999. – 40 с.

12. Чаленко В. В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности // *Анестезиология и реаниматология*. – 1998. – № 2. – С. 25–30.

13. Ballmer P.E. Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia // *Clin. Nutr.* – 2000. – № 3. – P. 271–273.

14. Chardonnet Y. Stress // *Eurobiologiste*. – 1999. – № 241. – P. 5–9.