

УДК 616.89-008.441.13-099-07

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

© 2003 г. **Е. Н. Сеницкая, П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Кирпич, Л. А. Басова**

Северный государственный медицинский университет,
г. Архангельск

Злоупотребление алкоголем в России в настоящее время достигло размаха, угрожающего здоровью нации. По литературным данным, на душу населения, включая глубоких стариков и младенцев, приходится по 14 л абсолютного алкоголя. За шесть месяцев 2001 года от алкогольного отравления умерло более 20 тысяч человек [3]. Длительная алкогольная интоксикация приводит к значительным изменениям гомеостаза, сопровождающимся глубокими структурно-функциональными нарушениями в органах и системах и являющимся одними из причин развития эндогенной интоксикации (ЭИ). Многокомпонентность ЭИ затрудняет разработку надежных критериев ее оценки, что требует использования способа лабораторной диагностики, в основе которой лежит одновременное определение возможно большего количества токсичных продуктов, содержащихся в биологическом материале. Общепризнанными маркерами ЭИ являются молекулы средней массы (МСМ), объединяющие различные по химической структуре компоненты, выделяемые из биологических субстратов в виде одной или нескольких фракций с молекулярной массой 300—5000 дальтон. В состав пула МСМ входят вещества полипептидной природы, производные глюкуроновых кислот, полиамины, кинины, продукты деградации фибриногена, альбумина и др. [2, 5]. Дальнейшие исследования позволили разделить среднемoleкулярный пул на вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) и олигопептиды (ОП).

Концентрация ВНиСММ и ОП в крови и моче достаточно стабильна для каждого индивидуума, но при развитии какого-либо патологического состояния их содержание изменяется в первую очередь. Содержание среднемoleкулярных веществ в крови и моче коррелирует с тяжестью состояния больных и может служить показателем степени эндотоксикоза. Особенности метаболических нарушений при ЭИ также находят свое отражение в изменении традиционных биохимических показателей: мочевины, креатинина, общего билирубина, активности ряда ферментов. Распространенность хронического алкоголизма (ХА, синдрома алкогольной зависимости по МКБ-10) и его тяжелых осложнений — острых алкогольных психозов (ОАП) требует разработки критериев оценки их тяжести и прогноза состояния больных в процессе заболевания и проведения детоксикационных мероприятий.

Целью исследования явилось выявление показателей эндотоксикоза у лиц с алкогольной зависимостью в динамике ОАП для разработки критериев объективизации алкогольобусловленных изменений гомеостаза.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 50 мужчин — больных ХА в состоянии ОАП: 36 — галлюциноза (средний возраст $41,6 \pm 1,31$ года) и 14

Изменение метаболического статуса организма у лиц в динамике острого алкогольного психоза сопровождается развитием клинического синдрома эндогенной интоксикации, проявляющегося изменением содержания веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в сыворотке крови, эритроцитах и моче, что является более информативным показателем эндотоксикоза по сравнению с рутинными биохимическими исследованиями.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, острые алкогольные психозы, вещества низкой и средней молекулярной массы, олигопептиды.

— делирия (средний возраст $38,7 \pm 2,14$ года). Срок со дня прекращения многодневного (от 3—4 суток до двух недель и более) приема алкоголя до момента госпитализации составил 2—3 суток. Обследование осуществлялось в момент поступления в стационар — на высоте ОАП, на 3—4 сутки — к среднему времени купирования психотического состояния и на 6—7 сутки — ко времени завершения проведения курса интенсивной терапии. Контрольную группу составили 16 соматически и психически здоровых лиц мужского пола аналогичных возрастных категорий, у которых анамнестически и клинически были исключены ХА и употребление спиртных напитков в течение последних двух недель.

Выраженность ЭИ определяли по содержанию ВНиСММ и ОП в плазме крови, эритроцитах и моче по методике, предложенной Н. И. Габриэлян [1] в модификации М. Я. Малаховой [4]. Забор крови проводился из локтевой вены натощак, утром, не менее 10 мл с добавлением гепарина из расчета 0,05 мл на 5 мл крови. Моча собиралась непосредственно после забора крови. Определение биохимических показателей — содержания в сыворотке крови альбуминов, креатинина, мочевины, общего билирубина, исследование ферментативной активности аспартат- и аланинаминотрансфераз проводилось стандартными методами на лабораторном анализаторе «COBAS-Mira-Plus» (Австрия).

Проведенные исследования свидетельствуют, что у больных ХА наблюдаются изменения метаболического статуса организма, зависящие от формы алкоголь-спровоцированного психоза. Анализ характера спектрограмм больных ХА в динамике ОАП позволил выявить ряд отличительных особенностей изучаемых параметров по сравнению с контрольной группой.

Результаты и их обсуждение

Усредненные спектрограммы больных с острым алкогольным галлюцинозом по сравнению с контрольной группой характеризовались в плазме достоверно более высокими значениями экстинкций в интервале длин волн 226—254 нм, в эритроцитах — незначительным ростом максимальных значений экстинкций, а в моче — ярко выраженным снижением средних значений экстинкций практически во всем диапазоне волн (рис. 1). Усредненные спектрограммы лиц с острым алкогольным делирием отличались в плазме дальнейшим ростом значений экстинкций крови в интервале длин волн 226—254 нм; в эритроцитах — достоверным снижением средних значений высоты стояния максимума; в моче — смещением пиков в сторону «зоны катаболического пула» на длину волны 234 и 274 нм и высокодостоверным снижением средних значений экстинкций в динамике разрешения психотического состояния (рис. 2).

Анализ количественных показателей ЭИ установил, что при галлюцинозе наблюдалось линейное снижение содержания ВНиСММ в плазме крови от дос-

товерно повышенного значения в момент госпитализации ($p < 0,001$) до значений, близких к контролю, ко времени завершения курса интенсивной терапии; повышение содержания низко- и среднемолекулярных веществ в эритроцитах и стабильное снижение уровня ВНиСММ в моче в течение всего срока обследования ($p < 0,001$). При делирии, который, как правило, сочетается с разнообразной соматической патологией, изменение данных показателей в плазме крови и эритроцитах имело волнообразный характер: отмечалось максимальное достоверное повышение содержания ВНиСММ на высоте алкогольного психоза ($p < 0,001$), некоторое снижение показателей к среднему времени купирования психотического состояния и затем повторный рост к 6—7 суткам ($p < 0,05$). Содержание ВНиСММ в моче в процессе разрешения острого психоза снижалось.

Рис. 1. Усредненные спектрограммы плазмы, эритроцитов и мочи больных алкоголизмом в динамике острого алкогольного галлюциноза

Рис. 2. Усредненные спектрограммы плазмы, эритроцитов и мочи больных алкоголизмом в динамике острого алкогольного делирия

Были выявлены однонаправленные изменения олигопептидной составляющей при обеих формах психоза, отличающиеся более низкими значениями соответствующих показателей при делирии: имело место достоверное увеличение содержания ОП в плазме с незначительными изменениями в эритроцитах. В моче в первые дни заболевания по сравнению с контролем регистрировалось увеличение содержания ОП с последующим его уменьшением.

В развитии ЭИ немаловажную роль играет изменение содержания в крови альбуминов, являющихся одним из основных средств связывания и транспорта различных метаболитов, в том числе и эндогенных токсинов. Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении концентрации альбуминов по

сравнению с контролем при галлюцинозе к среднему времени купирования психотического состояния и к моменту окончания курса интенсивной терапии, а при соматически отягощенном делирии — в течение всего срока обследования.

В то же время такие широко используемые для диагностики ЭИ биохимические показатели, как содержание мочевины и креатинина, оставаясь в пределах условной нормы, не соответствовали выявленной степени изменения маркеров эндотоксикоза.

Выводы

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о развитии ЭИ у лиц с алкогольной зависимостью, проявляющейся повышением содержания ОП и ВНиСММ в плазме с соответствующим уменьшением их концентрации в моче. Особенностью развития эндотоксикоза при ОАП является линейная динамика изменения основных показателей ЭИ при галлюцинозе и волнообразная — с максимальными отклонениями к моменту психотического состояния — в случае соматически отягощенного делирия. Изменение содержания маркеров ЭИ — ВНиСММ и ОП в плазме крови, эритроцитах и моче является более ранним критерием развития эндотоксикоза по сравнению с отклонениями традиционных биохимических показателей, которые не всегда соответствуют степени тяжести состояния больных и могут отставать по времени от трансформации показателей ЭИ.

Список литературы

1. Габриэлян Н. И., Дмитриев А. А., Кулаков Г. П. и др. Диагностическая ценность определения средних моле-

кул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина. — 1981. — № 10. — С. 38—42.

2. Габриэлян Н. И., Левицкий Э. Р., Жигалкин В. Н. и др. Определение средних молекул у больных в условиях гемодиализной терапии // Тер. архив. — 1983. — № 11. — С. 107.

3. Запорожченко В. Г. К политике в области алкоголя // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — № 6. — С. 13—17.

4. Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации // Эфферентная терапия. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 61—64.

5. Чаленко В. В. Возможные причины повышения концентрации молекул средней массы при патологии // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1991. — № 4. — С. 13—14.

LABORATORY DIAGNOSIS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PERSONS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

E. N. Sinitskaya, P. I. Sidorov, A. G. Soloviev,
I. A. Kirpich, L. A. Basova

Northern State Medical University, Arkhangelsk

A change of an organism's metabolic status in persons with dynamics of acute alcoholic psychosis is accompanied by development of a clinical syndrome of endogenous intoxication manifesting itself by a change of content of substances with low and medium molecular mass and oligopeptides in blood serum, erythrocytes and urine, what is a more informative index of endotoxycosis in comparison with routine biochemical research.

Key words: endogenous intoxication, acute alcoholic psychoses, substances with low and medium molecular mass, oligopeptides.