Пензенский институт усовершенствования врачей

**Келина Нина Юрьевна**

**Комплексная биохимическая оценка эндогенной интоксикации у больных с деструктивно­воспалительными заболеваниями органов брюшной полости**

03 00 04 - Биохимия

Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук



Г

Научные консультанты: доктор медицинских наук профессор В.Г.Васильков, доктор медицинских наук профессор Е.В.Никушкин

Пенза-2001

Содержание

стр.

7

20

Бведзние

Глава 1. Обзор литературы

1. Принципы оценки тяжести интоксикации у больных при 20 неотложных состояниях гнойно-септического генсза
2. Биохимические параметры оценки степени тяжести 23

течения

интоксикации

в

прогнозировании

послеоперационного периода

1. Катаболизм белка и детоксикационная функция организма в 28 формировании синдрома эндогенной интоксикации в раннем послеоперационном периоде
2. Взаимосвязь системы перекисного окисления липидов и 34 антиоксидантной системы в комплексной оценке тяжести состояния у больных при абдоминальной патологии
3. Характеристика критических состояний с учетом степени 42 гипоксии и связанных с ней расстройств гомеостаза организма
4. Системный подход к оценке синдрома эндогенной 45

интоксикации у больных с гнойно-септической патологией

в раннем послеоперационном периоде

1. Методология оценки развития синдрома эндогенной 54

интоксикации у больных при неотложных состояниях

[Глава 2. Материал и методы исследования 58](#bookmark12)

1. [Клиническая характеристика больных 5 8](#bookmark13)
2. [Методы исследования 69](#bookmark16)
3. Методика статистической обработки результатов 71

з

клинических наблюдений Глава 3 Інтегральная оценка тяжести состояния больных язвенной 75

болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в раннем послеоперационном периоде

* 1. Состояние анализируемых гомеостатических параметров 75 организма у обследованных доноров (контрольная группа)
  2. Интенсивность развития эндотоксикоза у больных с 77

язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки после оперативного вмешательства

* 1. Состояние антиоксидантного статуса организма и 82

транспортной функции альбумина у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при развитии системного ответа организма на воздействие операционной травмы

* 1. Изменения концентрации гемоглобина, уровня гематокрита 87 и количества форменных элементов крови при оперативных вмешательствах
  2. Параметрическая оценка развития эндотоксикоза у больных 92 язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в раннем послеоперационном периоде

Глава 4. Мониторинг степени тяжести эндогенной интоксикации у 100 больных разлитым перитонитом реактивной стадии в раннем послеоперационном периоде

1. Оценка тяжести эндотоксикоза у больных реактивной 100 стадией разлитого перитонита в раннем

послеоперационном периоде

1. Антиоксидантный статус организма больных реактивной 104 стадией разлитого перитонита в раннем послеоперационном периоде
2. Изменения гематологических показателей при разлитом 108 перитоните реактивной стадии в раннем

послеоперационном периоде

1. Параметрическая оценка состояния организма больных при 112 реактивной стадии разлитого перитонита в раннем послеоперационном периоде

Глава 5. Оценка развития синдрома эндогенной интоксикации при 116

токсической стадии разлитого перитонита в раннем послеоперационном периоде

1. Динамика эндотоксикоза при разлитом перитоните 116 токсической стадии в раннем послеоперационном периоде
2. Изменения показателей антиоксидантного статуса у 120 больных токсической стадией разлитого перитонита в раннем послеоперационном периоде
3. Гематологические показатели в развитии эндотоксикоза при 128 токсической стадии разлитого перитонита
4. Интегральная оценка тяжести состояния больных разлитым 133 перитонитом токсической стадии в раннем послеоперационном периоде

Глава 6. Комплексная оценка динамики течения разлитого 137

перитонита в раннем послеоперационном периоде

1. Динамика биохимических и гематологических параметров в 137 развитии эндотоксикоза у больных терминальной стадией перитонита
2. Сравнительный анализ особенностей комплексной 150

биохимической оценки тяжести эндогенной интоксикации

при разлитом перитоните и язвенной болезни желудка и

двенадцатиперстной кишки Обсуждение результатов 158

[Выводы 200](#bookmark70)

[Практические рекомендации 204](#bookmark71)

Список литературы 207

Список сокращений, применяемых в работе.

АлТ - аланинаминотрансфераза АсТ - аспартатаминотрансфераза АОЗ - антиоксидантная защита АОС - антиоксидантная система

ВСММі - пул веществ средней молекулярной массы, не содержащий ароматические аминокислоты и имеющий поглощение при длине волны 254 нм ВСММг - пул веществ средней молекулярной массы, содержащий ароматические аминокислоты и имеющий максимум поглощения при длине волны 280 нм ИИ - индекс интоксикации

ИР - отношение уровня ВСММг к уровню ВСММі

АФК - активные формы кислорода

МДА - малоновый диальдегид

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации

ОКА - общая концентрация альбумина

ПОЛ - перекисное окисление липидов

СМ - средние молекулы

СМП - среднемолекулярные пептиды

СРО - свободно-радикальное окисление

ССА - связывающая способность альбумина

СЭИ - синдром эндогенной интоксикации

ТЕК - тиобарбитуратовая кислота

ТЕК АП - ТБК-активные продукты

ЭКА - эффективная концентрация альбумина

bib - гемоглобин

Ht- гематокрит

ВВЕДЕНИЕ

В практике интенсивной терапии критических состояний актуальной является проблема гнойно-септических осложнений.

Высокая летальность в клинике неотложных состояний, развитие полиорганной недостаточности, в значительной мере объясняется эндотоксикозом организма, выраженность которого характеризуется как клиническими проявлениями, так и уровнем концентрации и активности метаболитов в биологических средах организма (Рейс Б.А., 1983; Савельев B.C. и соавт., 1990; Тарелкина М.Н., 1991; Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., 1994; Дадвани С.А. и соавт., 1994; Усенко Л.В., 1994; Закс И.О. и соавт., 1996; Рябов Г.А., 1996; Васильков В.Г. и соавт., 1994, 1999; Ерюхин И.А. и соавт., 1985, 1987, 1989, 2000; Овчинникова Е.А. и соавт., 2000; Руднов В.А., 2000; Шифрин Г.А., 2000; Шикунова Л.Г. и соавт., 2000; Asaba Н., 1982; Hau Т. et al., 1983; Maddans М.A. et al., 1988; Fagniez P.L. et al., 1992; Hill A.B. et al, 1992; Goor H. et al, 1997).

Существует большое количество методов регистрации эндогенной интоксикации. Однако до настоящего времени недостаточно разработан механизм объективных способов оценки тяжести, течения и выявления каскадности и характера нарушения обменных процессов при гнойно­септических осложнениях.

Наиболее грозным осложнением гнойно-септического генеза при заболеваниях и повреждениях органов брюшной полости является разлитой перитонит.

В последнее время акцентируется внимание на важности не только характера, локализации и степени выраженности повреждений органов и функциональных систем организма, но и ряда последующих расстройств в функционировании систем жизнеобеспечения организма, к которым

относят эндотоксикоз, снижение иммунореактивности, существенно влияющие на исход заболевания и требующие своевременной объективной диагностики и достаточной по объему интенсивной терапии.

Принципиально важно, что происходящие нарушения метаболизма могут приводить к обратимым и необратимым нарушениям на системном, органном, тканевом, клеточном и молекулярном уровнях (Неговский В.А., 1986; Семенов В.Н., 1995; Мороз В.В., 2000; Christau N.V., 1990; Hossmann К.-А. et al., 1993). Степень поражения органов и систем может различаться, что в значительной мере зависит от исходного состояния и функциональной способности органов и гораздо в меньшей степени - от первичного поражающего фактора (Рябов Г.А. и соавт., 2000; Korukov В. et al., 1991; Kopema Т. et al., 1996).

Современный подход к выбору лабораторной оценки состояния нарушений гомеостаза определяет целесообразность системного биохимического мониторинга у больных, перенесших оперативное лечение при абдоминальной патологии.

Проблема биохимической оценки критических состояний у больных с гнойно-септическими заболеваниями и в настоящее время далека от своего решения. Это обусловлено сложностью патофизиологических изменений в организме пострадавшего, трудностями изучения обменных процессов при диагностике развития аутоотравления и коррекции гипоксии.

К числу ведущих патологических синдромов в раннем послеоперационном периоде у больных с гнойно-септическими заболеваниями относится и синдром эндогенной интоксикации (Николайчик В.В. и соавт., 1989; Кибирев А.Б., 1991; Верещагин И.П. и соавт., 1994; Беляевский А.Д. и соавт., 1998; Васильков В.Г. и соавт., 2000; Шикунова Л.Г. и соавт., 2000; Hart Р.Н. et al., 1992; Lewis S.L. et al., 1993).

Симпотомокомплекс клинических проявлений болезни сочетается с нарушением макро- и микроциркуляции крови, обмена воды и электролитов, кислотно-основного состояния, структурными и ультраструктурными изменениями в клетках органов и тканей. Основной патофизиологической сущностью синдрома эндогенной интоксикации является несоответствие между образованием и клиренсом естественных метаболитов (Доронин К.М. и соавт., 1994; Симбирцев С.А. и соавт., 1994; Глухов А.А., 1999; Семенов С.В., 1999; Christensen С. et al., 1993).

Необходимым звеном, способствующим развитию и генерализации эндотоксикоза, является декомпенсация функции органов и систем естественной детоксикации и иммунной защиты (Шиманко И.И. и соавт., 1986; Garsia Reisono С. et al., 1991; Mackenzie R.K. et al., 1991).

От полноценности восстановления деятельности печени, ее способности нормально обеспечить гамму биохимических превращений в организме в значительной степени зависят окончательные результаты послеоперационного лечения и исхода заболевания (Подымова С.Д., 1984; Кохно В.Н., 1997; Свиридова Т.Н., 2000; Linder М.М. et al., 1991).

Ведется поиск новых методов и параметров отслеживания извращенного метаболизма и их сочетаний в предупреждении и коррекции нарушений систем организма, способных оценить степень развития эндотоксикоза (Верещагин И.П. и соавт., 1993; Ватазин А.В. и соавт., 1996; Егоршина Е.В., 2000; Guluas P. et al., 1972; Manso С., 1992; Kumar P.S. et al., 1995).

Диагностические и прогностические критерии и расчетные индексы интоксикации у больных с тяжелым хирургическим эндотоксикозом в значительной степени позволяют объективизировать диагностику гнойно­септических осложнений при абдоминальной патологии (Тарелкина М.Н., 1991; Малахова М.Я, 1994; Lewis S.L. et al, 1993; Le Treut Y.P, 1993; Holtta T.M. et al, 1998).

Одним из подходов изучения гипоксического состояния организма в настоящее время принята свободно-радикальная теория. Нарушения метаболизма, возникающие при критических состояниях, ведут к повышению уровня свободных радикалов, активации процессов перекисного окисления липидов, нарушению функции антиоксидантной системы клетки и крови в целом. При этом функциональное состояние системы антиоксидантной защиты расценивают как одно из ведущих звеньев в формировании адаптивных реакций организма.

Эндогенные факторы антиоксидантной системы интенсивно потребляются при экстремальных стресс-воздействиях, что ведет к срыву компенсаторных адаптационных процессов, возникновению критических состояний. Эти процессы вызывают нарушения структуры и функции клеточных мембран, в том числе и эритроцитарных, что в свою очередь усугубляет явления гипоксии. (Родионов В.Н. и соавт, 1994; Жданов Г.Г. и соавт, 1996; Лукаш А.И, 1997; Окунева Г.Н. и соавт, 1997, 2000; Koster J.F, 1986; Crastes de Paulet A, 1990; Bin Q.H, 1991; Nohl I, 1993; Armstead W.M, 1996; Konukoglu D. et al, 1999.)

Одним из положений, вытекающих из существующих представлений, является утверждение о том, что субстратом эндотоксикоза являются продукты извращенного метаболизма, источники бактериемии и эндотоксемии, вызывающих опосредованную системную воспалительную реакцию организма. Эндотоксины накапливаются в крови, тем самым выполняя регуляторную функцию.

Распространение эндотоксинов по кровеносным коллекторам может быть ведущим фактором в последовательном формировании полиорганной недостаточности после тяжелых и критических состояний.

В этой связи представлялся оправданным дальнейший поиск объективных методов регистрации состояния развития интоксикационного синдрома у больных с деструктивными заболеваниями органов брюшной полости, а также использование этих методов в диагностических и прогностических целях.

Увеличение интенсивности окислительных реакций, сопровождающейся генерацией активных форм кислорода, является одной из важнейших функций, осуществляемых клетками в процессе воспаления. Активные формы кислорода выполняют функцию эффективных регуляторов воспалительного процесса.

Программа противовоспалительной защиты организма предусматривает использование комплекса биохимических и физиологических процессов, что следует учитывать при разработке методологических принципов оптимизации биохимической оценки критических состояний у больных с гнойно-септическими заболеваниями.

Цель исследования:

разработать и обосновать комплексную и сравнительную биохимическую оценку развития эндогенной интоксикации при критических состояниях у больных с деструктивно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости.

Основные задачи исследования:

1. Определить связь между степенью интоксикации организма у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и разлитым перитонитом с формированием основных биохимических синдромов реализации системного ответа организма на эндотоксикоз.
2. Изучить динамику биохимических и клинико-лабораторных параметров для интегральной оценки критических состояний организма при стрессирующем воздействии операционной травмы у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки при не осложненном течении послеоперационного периода.
3. Разработать оптимальные варианты биохимического и клинико­лабораторного мониторинга развития эндогенной интоксикации у больных разлитым перитонитом в раннем послеоперационном периоде (до 5-х суток наблюдения).
4. На основе биохимического мониторинга провести сравнительный анализ развития эндогенной интоксикации у больных разлитым перитонитом в раннем послеоперационном периоде в процессе интенсивной терапии в зависимости от стадий заболевания.
5. Разработать интегральные индексы биохимической оценки интоксикации при критических состояниях у больных с деструктивно­воспалительными заболеваниями органов брюшной полости:

* по параметрам, характеризующим взаимосвязь нарушений катаболизма белка, детоксикационной функции печени и морфологической картины крови;
* по количественной характеристике форменных элементов крови (эритроцитов, нейтрофилов и моноцитов), преимущественно задействованных в свободно-радикальном окислении;
* по маркерам антиоксидантного статуса и транспортной функции альбумина;
* по совокупности параметров формулы периферической крови, маркерам антиоксидантного статуса и транспортной функции альбумина.

6. Обосновать комплексную и дифференцированную программу

мониторинга гнойно-септических заболеваний на основе модели основных

биохимических синдромов при воспалении и анализа клинических наблюдений больных разлитым перитонитом.

Научная новизна.

1. Впервые показано, что в процессе развития разлитого перитонита изменения динамики прогностически значимых биохимических и клинико-лабораторных параметров имеют каскадный характер. Учитывая каскадность протекания биохимических изменений в организме больных с интоксикационным синдромом, разработан комплекс биохимической оценки, основанный на ответе систем детоксикации на эндотоксикоз. Показано, что оптимальным является включение в данный комплекс показателей катаболизма белка, детоксикационной функции печени и количественной характеристики клеток периферической крови, преимущественно задействованных в свободно-радикальном окислении.
2. Комплексное и сравнительное исследование показателей катаболизма белка, детоксикационной функции печени и формулы периферической крови в динамике раннего послеоперационного периода (до 5-х суток наблюдения) у больных с абдоминальной патологией дало возможность проследить факторы, отражающие характер и степень выраженности изменений биохимических и клинико-лабораторных данных, позволило отдифференцировать степень их вовлечения в патологический процесс при не осложненном течении послеоперационного периода и с осложнениями гнойно-септического генеза. Данный подход построен на принципе деятельности организма как функциональной системы, активность и структура которой зависят от исходного фона.
3. Принципиально новыми являются данные о наличии взаимосвязи и взаимообусловленности нарушений детоксикационной функции печени и крови, позволившие схематично охарактеризовать участие продуктов перекисного окисления липидов и транспортной функции альбумина в развитии системного ответа организма на воспаление при разлитом перитоните. Впервые на основании сравнительной оценки изменений активности каталазы и трансаминаз в сыворотке крови установлен факт взаимосвязи синдромов цитолиза и воспаления с выраженностью патогенетических проявлений реактивной, токсической и терминальной стадий разлитого перитонита.
4. Предложен индекс интоксикации 1, который включает в себя показатели катаболизма белка, функциональной активности печени, количество лейкоцитов и лимфоцитов в крови и отражает такую функцию организма как детоксикационная. Для оценки состояния формулы периферической крови использован индекс интоксикации 2. Состояние антиоксидантного статуса в крови и уровень транспортной функции альбумина характеризует индекс интоксикации 3. Индекс интоксикации 4 объединяет параметры, входящие в состав индексов интоксикации 2 и 3.
5. Показано, что при токсической и, особенно, при терминальной стадии перитонита имеются поражения функциональной активности печени как на уровне белковосинтетической функции, так и на уровне пигментного обмена, что в значительной степени отражает глубинные механизмы патогенеза эндотоксикоза у данной категории больных.
6. Научно обоснована, разработана и внедрена в клиническую практику комбинированная биохимическая оценка тяжести эндогенной интоксикации у больных разлитым перитонитом, базирующаяся на использовании параметров метаболических цепочек катаболизма белка, связывающей способности альбумина, функциональной активности печени и количества форменных элементов крови, задействованных в свободно-радикальном окислении. Предлагаемый клинико­лабораторный комплекс позволяет диагностировать динамику эндотоксикоза организма.
7. Предложена комплексная и сравнительная биохимическая оценка развития эндогенной интоксикации при деструктивно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости в раннем послеоперационном периоде, отражающая каскадность метаболизма и его нарушений и предусматривающая системный подход к комплексной оценке тяжести состояния больных, существенно улучшает качество диагностики стадий разлитого перитонита и эффективность лечебных мероприятий.

Практическая значимость работы и внедрение в практику.

Работа является фрагментом научных исследований кафедры «Совершенствование анестезии и интенсивной терапии неотложных состояний у больных с гнойно-септическими заболеваниями» (№ государственной регистрации 01.9.60 001174, руководитель - профессор, д.м.н. В.Г.Васильков), а также комплексной целевой научной программы "Научно-организационные основы профилактики, диагностики и лечения хирургических заболеваний". Тема курируется проблемной комиссией АМН РФ «Экстремальные и терминальные состояния».

Научно-практическим значением данной работы является вклад в решение проблемы оптимизации биохимической оценки критических состояний у больных с гнойно-септическими заболеваниями на основе использования разработанных основных биохимических синдромов реализации системного ответа при воспалении с элементами теории свободно-радикального окисления, а также предложенных и обоснованных интегральных индексов оценки интоксикации, в том числе по маркерам антиоксидантного статуса.

Разработан способ оценки отклонений антиоксидантного статуса у больных перитонитом, способ оценки компенсированности процессов перекисного окисления липидов крови у больных перитонитом, способ оценки степени связывания свободных радикалов в крови у больных перитонитом (оформлены рационализаторские предложения, удостоверения № 134, 143, 144 соответственно - выданы БРИЗом областной больницы им.Н.Н.Бурденко и Пензенского института усовершенствования врачей).

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу кафедры анестезиологии и реаниматологии Пензенского института усовершенствования врачей, городской больницы № 6 им.Г.А.Захарьина и больницы скорой медицинской помощи г.Пензы и применяются в учебном процессе Пензенского Филиала Международного Независимого Эколого­политологического Университета, Учебно-научного Центра Медицинского центра Управления делами Президента РФ.

Издан сборник научных трудов студентов, предназначенный как учебное пособие для выполнения дипломных работ (Пенза, 2000), учебное пособие по биохимии (Пенза, 2001): «Биохимия: основы иммуно- биохимических процессов в организме человека в норме и при патологии. - Часть I. - Пензенский технологический институт».

Подготовлены методические рекомендации "Методы

биохимической оценки развития синдрома эндогенной интоксикации у больных с хирургической абдоминальной патологией", утвержденные Директором Учебно-научного Центра Медицинского центра Управления делами Президента РФ (2001).

Опубликована монография "Эндотоксикоз: методология оценки развития синдрома системного воспалительного ответа у больных с хирургической абдоминальной патологией" (2001).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Развитие эндогенной интоксикации у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и разлитым перитонитом в раннем послеоперационном периоде вызывает комплекс взаимосвязанных и взаимообусловленных изменений параметров, отражающих количественные характеристики форменных элементов периферической крови, катаболизма белка, функциональной активности печени и антиоксидантного статуса.
2. Характер и направленность развития эндотоксикоза зависят от исходного уровня реактивности организма и степени задействованности процессов свободно-радикального окисления в раннем послеоперационном периоде, что проявляется основными биохимическими синдромами реализации системного ответа организма на эндогенную интоксикацию: синдром цитолиза (повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы;

гипербилирубинемия, главным образом, повышение концентрации прямой фракции билирубина) и воспалительный синдром (повышение уровня веществ средней молекулярной массы, активности каталазы, концентрации тиобарбитуратовой кислоты активных продуктов, транспортной функции альбумина).

1. Послеоперационное течение перитонита количественными изменениями клеток крови, задействованных в свободно-радикальном окислении. Развитие интоксикационного синдрома характеризуется изменениями функциональной активности альбумина и активности каталазы, что свидетельствует о возможности комплексного применения этих параметров для прогноза развития гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде.
2. Интегральные индексы оценки интоксикации существенно дополняют комплексную программу биохимической оценки критических состояний у больных с гнойно-септическими заболеваниями.
3. Разработанная и научно обоснованная комплексная и сравнительная биохимическая оценка критических состояний у больных с деструктивно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости основана на объективном изучении механизмов адаптации организма в процессе извращения метаболизма при синдроме эндогенной интоксикации.

Апробация работы.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены

* на совещаниях кафедры анестезиологии и реаниматологии Пензенского института усовершенствования врачей (Пенза, 1997-2001);
* на IV Всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов (Москва, 1994);
* на объединенном пленуме проблемных комиссий "Экстремальные и терминальные состояния" и "Научные основы реаниматологии" (Кемерово, 1994);
* на X Всероссийском Пленуме правления анестезиологов и реаниматологов (Нижний Новгород, 1995);
* на Международном симпозиуме "Реаниматология на рубеже 21 века" (Москва, 1996);
* на V Всероссийском Съезде анестезиологов и реаниматологов (Москва, 1996);
* на Международном симпозиуме, посвященном 90-летию со дня рождения академика РАМН В.А.Неговского "Теоретические и клинические проблемы современной реаниматологии" (Москва, 23-24 марта 1999 года);
* на Международной научно-практической конференции "Современные проблемы и перспективы развития валеологии, коррекционной педагогики и реабилитологии" (Пенза, 1999, 2000);
* на II и III Международной научно-практической конференции "Экология и жизнь" (Пенза, 1999, 2000);
* на 7 международной конференции и дискуссионном научном клубе "Новые информационные технологии в медицине и экологии 1Т+МЕ'2000" (Гурзуф, 2000);
* на Международном экологическом симпозиуме "Перспективные информационные технологии и проблемы управления рисками на пороге нового тысячелетия" (Санкт-Петербург, 2000);
* на VII Всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов (Санкт- Петербург, 2000);
* на симпозиуме, посвященном 10-летию филиала НИИ РАМН в Новокузнецке «Фундаментальные проблемы реаниматологии» (2000);
* на I съезде анестезиологов и реаниматологов юга России (Ростов-на- Дону, 2001).

Публикации результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 254 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Работа иллюстрирована 34 таблицами, 14 схемами, 16 диаграммами.

Список литературы включает 378 источников (267 отечественных, 111 зарубежных).

ВЫВОДЫ

1. В динамике раннего послеоперационного периода у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и разлитым перитони­том выраженность эндогенной интоксикации определяется взаимосвя­занными и взаимообусловленными изменениями степени катаболизма белка, функциональной способности печени и количества форменных элементов крови с различными уровнями интегративности, что прояв­ляется синдромами цитолиза и воспаления как реализации системного ответа организма на эндотоксикоз.
2. Исследование не осложненного течения послеоперационного периода до 5-х суток наблюдения у больных язвенной болезнью желудка и две­надцатиперстной кишки выявило наличие эндотоксикоза организма, подтвержденного повышением уровня веществ средней молекулярной массы в сыворотке крови и активности каталазы в 2 раза по сравнению с группой контроля (доноры), и показало напряжение систем детокси­кации печени и крови, проявившегося увеличением активности аспарта- таминотранферазы в 1,6 раза и аланинаминотрансферазы в 1,8 раза, кон­центрации мочевины в 1,8 раза на фоне снижения общей и эффективной концентрации альбумина в 1,6 и в 2,6 раза соответственно.
3. Мониторинг развития эндотоксикоза у больных при критических со­стояниях с деструктивно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости предполагает комплексную оценку клинико­лабораторных параметров, основанных на учете каскадности наруше­ний динамики биохимических показателей и количества форменных элементов крови на 1, 3 и 5 сутки после операции:

* состояния катаболических процессов;
* уровня ферментов печеночного профиля;
* связывающей способности альбумина.

• процессов свободно-радикального окисления;

1. У больных реактивной стадией разлитого перитонита наряду с повышени­ем катаболизма белка и напряжением функциональной способности пече­ни имеет место выраженное напряжение систем антиперекисной защиты, подтвержденное при анализе парных коэффициентов корреляции между активностью каталазы и концентрацией тиобарбитуратовой кислоты ак­тивных продуктов (г= 0,87), концентрацией тиобарбитуратовой кислоты активных продуктов и связывающей способностью альбумина (г= -0,99) на первые послеоперационные сутки.
2. У больных токсической стадией перитонита развитие эндотоксикоза со­провождается увеличением активности каталазы в 2,8 раза, снижением транспортной функции альбумина в 1,6 раза. Выявлена отрицательная корреляция на 1 сутки после операции между активностью каталазы и уровнем продуктов перекисного окисления липидов (г= -0,68). На пятые послеоперационные сутки отмечена положительная корреляция между уровнем продуктов перекисного окисления липидов и связывающей спо­собностью альбумина (г= 0,64).
3. Для больных терминальной стадией заболевания характерно в динамике наблюдений до 5 суток послеоперационного периода сохранение высокого уровня катаболизма белка, мочевины, активности трансаминаз, увеличе­ние палочкоядерных нейтрофилов и снижение лимфоцитов, что проявля­ется выраженностью синдромов цитолиза, воспаления как составляющих системного ответа организма на интоксикацию.
4. Эндогенная интоксикация в раннем послеоперационном периоде у боль­ных с неблагоприятным исходом заболевания характеризуется отсутстви­ем корреляций, отражающих взаимосвязи анализируемых биохимических параметров синдромов цитолиза и воспаления, что следует учитывать при прогнозе заболевания.
5. Предложенная программа мониторинга комплексной лабораторной диаг­ностики уровня эндотоксикоза организма больных с деструктивно­воспалительными заболеваниями органов брюшной полости с применени­ем расчетных индексов интоксикации обладает большой информативно­стью и позволяет более эффективно отслеживать проявления эндотоксико­за в зависимости от стадии разлитого перитонита в динамике заболевания.

* Первые послеоперационные сутки при всех стадиях перитонита, наряду с увеличением количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофи­лов, снижением количества лимфоцитов периферической крови, повыше­нием уровня веществ средней молекулярной массы наиболее информатив­но характеризуются индексом интоксикации 1 (ИИі).
* На третьи сутки развития заболевания в послеоперационном периоде ин­формативными остаются увеличение нейтрофилов, снижение количества лимфоцитов - параметров, преимущественно задействованных в свобод- но-радикальном окислении (индекс интоксикации 2, ИИг).
* Пятые сутки сопровождаются максимально выраженным снижением ко­личества палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов в периферической крови. Рассчитанные формулы индексов интоксикации (ИИ3 и ИИ4) по по­казателям периферической крови с учетом изменений уровня альбумина, активности каталазы и концентрации продуктов перекисного окисления липидов в динамике разлитого перитонита позволяет считать, что сниже­ние количества нейтрофилов и моноцитов связано с повышением уровня эндогенной интоксикации и дисбалансом антиоксидантной системы и сис­темы перекисного окисления липидов.

1. Комплексная и дифференцированная программа мониторинга гнойно­септических заболеваний на основе модели основных биохимических син­дромов предусматривает схему выведения индексов интоксикации с при­менением стандартных статистических методов с учетом принятых в ме­дицине особенностей. Интервальная оценка приближенных значений ин­дексов интоксикации при односторонней доверительной вероятности с

учетом парных коэффициентов корреляции более объективно отражает качественные и количественные характеристики динамики эндотоксикоза у больных при неотложных состояниях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки развития эндогенной интоксикации у больных с деструктивно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости в раннем послеоперационном периоде построение программы лабораторного мониторинга должно основываться на принципах моделирования естественных детоксикационных систем организма. Количественные изменения биохимических параметров сыворотки крови могут служить критериями оценки тяжести нарушения функции печени и крови и прогнозирования исходов течения перитонита. Исследование активности каталазы и концентрации тиобарбитуратовой кислоты активных продуктов на фоне транспортной функции альбумина у больных с абдоминальной патологией позволяет с высокой степенью надежности биохимически констатировать напряжение систем детоксикации печени и крови с первых часов поступления в отделение реанимации и в последующие дни наблюдения.
2. Одним из наиболее доступных способов лабораторной оценки синдрома эндогенной интоксикации у больных разлитым перитонитом является биохимический мониторинг показателей формулы периферической крови, что позволяет повысить прогностическую значимость отслеживания системного ответа организма на воспаление.
3. Больные разлитым перитонитом нуждаются в лабораторной регистрации уровня веществ средней молекулярной массы, инициация нарастания которого может служить одной из причин интенсификации свободно-радикальных процессов в крови.
4. При оценке проявлений синдрома системного ответа организма на воспаление необходима диагностика выраженности процессов свободно-радикального окисления, реакций антиоксидантной системы и нарушений систем детоксикации печени и крови как наиболее важных звеньев неспецифического системного ответа организма у больных, перенесших оперативное лечение с осложнениями гнойно-септического характера. Показано включение лабораторных тестов определения активности каталазы и трансаминаз, концентрации тиобарбитуратовой кислоты активных продуктов, уровня веществ среднемолекулярной массы и альбумина в характеристике синдромов цитолиза и воспаления как составляющих системного ответа организма на эндотоксикоз.
5. Расчетные индексы оценки развития синдрома эндогенной интоксикации при проведении биохимического мониторинга учитывают каскадность извращенного метаболизма:

* по параметрам, характеризующим взаимосвязь нарушений катаболизма белка, детоксикационной функции печени и морфологической картины крови;
* по количественной характеристике форменных элементов крови (эритроцитов, нейтрофилов и моноцитов), преимущественно задействованных в свободно-радикальном окислении;
* по маркерам антиоксидантного статуса и транспортной функции альбумина;
* по совокупности параметров формулы периферической крови, маркерам антиоксидантного статуса и транспортной функции альбумина.

1. Комбинированная программа биохимического мониторинга с использованием одномоментно зарегистрированных предложенных показателей при динамическом наблюдении заболевания позволяет

получить лабораторную оценку системного ответа организма на эндотоксикоз, адекватности ответа организма на антигенное внедрение, детоксикационную функцию печени, характерные для стадий разлитого перитонита. Это позволяет своевременно прогнозировать не только осложнения, но и исход заболевания. Расчет индексов интоксикации не противопоставляется основным лабораторным критериям, применяемым в клинике неотложных состояний хирургических заболеваний органов брюшной полости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаева А.З. Антиоксиданты в комплексной терапии перитонита//Дис. ... канд.мед.наук. - Москва, 1998.
2. Абдурахимов С.М., Конычев А.В. Особенности течения острого экспериментального перитонита на фоне спленэктомии// Эндогенные интоксикации. Тезисы Международного симпозиума. - СПб, 1994.-С.17.
3. Альперович Б.И., Казанцев Н.И., Арефьева Е.С. Роль определения уровня молекул средней массы у больных в диагностике и лечении гнойно-воспалительных осложнений после операций на печени и поджелудочной железе// Вестник хирургии. - 1992. - № 4. - С.107-

113.

1. Амчеславский В.Г., Потапов А.А., Гайтур Э.И., Тома Г.И., Парфенов A.J1. Экстракорпоральные вторичные повреждающие факторы острого периода черепно-мозговой травмы// Второй съезд нейрохирургов Российской Федерации: Материалы съезда. - СПб,

1998.-С.29.

1. Артемьева JI.O. Сравнительная оценка эффективности различных способов искусственного лечебного питания у больных, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Харьков, 1990. - 27 с.