

Як відомо, під дією бактерійних ендотоксинів в організмі накопичується велика кількість біологічно-активних речовин (гістамін, серотонін, простагландин, іміні та інші), що викликають розширення периферичних судин та капілярів, підвищення їх проникності, сповільнення кровотоку, агрегацію елементів крові, стаз, і все це відповідає даним, одержаним при обстеженні хворих на гостру дизентерію. Крім того, гістамін також стимулює безперервну кислотопродукцію. Виникнення вогнищ гіпертермії свідчить про підвищення енергетичних процесів, що обумовлені запальними змінами в тканинах. Необхідно також нагадати про пірогенну реакцію токсину на організм. В патогенезі слід враховувати порушення водно-електролітного балансу і нерво-м'язової регуляції [7, 8].

Таким чином, в гострому періоді дизентерії спостерігається зниження рівня регіонарного кровообігу слизової оболонки шлунка, безперервне кислотоутворення підвищеної інтенсивності, порушення кислотнонейтралізуючої функції пілороантрального відділу, посилення перистальтики, наявність вогнищ гіпертермії по ходу товстої кишки, що не зникають після клінічного видужання.

## SUMMARY

*The thermograms showed clear nidi of the hyperemia all along the large intestine and in the right subcostal area, the temperature was  $1,85 \pm 0,22$  C and  $0,84 \pm 0,12$  C correspondingly. The decrease of the regional blood circulation of the stomach mucosa in the middle third of the body and in the pyloroantral section was registered in all cases / $35,85 \pm 2,72$  ml/min 100 gr and  $35,30 \pm 6,05$  ml/min 100 gr correspondingly/. The acid was forming more actively, the acid-neutralising function of the pyloro-antral section was broken down. The gastrograms of arhythmic type and heightened excitability were received.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Новые аспекты этиологии и патогенеза хронического гастрита и язвенной болезни // Терапевт. архив. - 1988, №3, С.138-141.
2. Murakami M., Moriga M., Miyake T., Uchino H. Contact electrode method in hydrogen gas clearance technique: a new method for determination of regional gastric mucosal blood flow in Animals and Humans // Gastroent. - 1982, v.82, P.457-467.
3. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига: Зинатне, 1968, 400 с.
4. Верник С.Д. Применение лейкоцитарного индекса интоксикации для оценки эффективности лечения инфильтратов // Хирургия. - 1972, №9, С.84-87.
5. Васильев В.С., Комар В.И., Шейка М.И. Оценка тяжести интоксикации при острых инфекционных болезнях // Здравоохранение Белоруссии. - 1984, №3, С.46-49.
6. Ковальчук Л.А. Состояние регионарного кровотока, кислотообразовательной и моторной функций желудка у больных хроническим рефлюкс-гастритом // Врачебное дело. - 1984, №9, С.28-32.
7. Иванов Н.Р., Шенкман Б.З. Экспериментальные и клинические аспекты патогенеза эндотоксического шока // Казанск. мед. журн. - 1984, №6, С.406-411.
8. Пак С.Г., Гурьянов М.Х., Гальцев М.А. Сальмонеллез. - М.: Медицина, 1988, 304с.

*Надійшла до редколегії 31 серпня 1994р.*

УДК 611-018.54

## ИЗМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВА СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТИ ПРОТЕОЛИЗА В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ШОКЕ

*Владыка А.С., проф., Юзвек Н.П., асс.\*, Иванченко С.А., асс.\*  
(\* Одесский медицинский университет им. Н.И.Пирогова)*

В настоящее время смертность от шока остается довольно высокой, достигая 10-30% [1], и существенной тенденции к ее снижению не наблюдается. Во всем мире растет не только частота травм, но и их

тяжесть [2]. В 15% случаев множественные и сочетанные повреждения сопровождаются шоком - наиболее опасным периодом травматической болезни [3]. При этом имеется серьезное отставание в эффективности лечения больных с шоком, в частности, на Украине в сравнении с европейскими странами [4].

При поиске и разработке новых подходов к патогенетическому пониманию, диагностике, лечению и прогнозированию шока различной этиологии большое внимание уделяется изучению нарушений метаболизма белков и активности протеолиза, выделенных среди ведущих патохимических факторов при критических состояниях [5]. Установлена возможность изменения спектра синтезируемых белков при критических состояниях [5], и, в частности, описано повышение термоустойчивости сывороточных белков, главным образом, за счет высокой функциональной и структурной лабильности альбуминовой фракции [6,7]. Однако сведения о реакции белков сыворотки крови на тепловое воздействие при шоке недостаточны. Отсутствуют также данные о механизме происхождения изменений термоустойчивости белков при различной патологии.

Наряду с этим, известна существенная роль в обмене белков протеолитических ферментов и их ингибиторов [8].

Вышесказанное побудило нас заняться изучением ранее неизвестной зависимости образования термостабильных белков от активности системы протеолиза для повышения эффективности диагностики и патогенетической терапии шока.

**Материал и методы.** Сообщение основано на результатах обследования 190 больных с шоком различной этиологии (кровотечение, тяжелая черепно-мозговая травма, политравма, перитонит, панкреонекроз, сепсис) в возрасте от 20 до 70 лет. При клиническом обследовании оценивался уровень нарушения сознания по Глазго-Питтсбург, измерялось артериальное давление, центральное венозное давление, диурез, оценивались данные электрокардиограмм.

Проводились клиническое и биохимическое лабораторные исследования крови: показателей гемоглобина, гематокрита, цитоморфологии, мочевины, креатинина, билирубина, печеночных проб, калия и натрия сыворотки, коагулограммы, кислотно-щелочного состояния, общего белка сыворотки по Лоури.

Использовались также специальные методы исследования: параллельное определение содержания общего белка и термостабильных белков в сыворотке крови общепринятым методом Лоури и модифицированным по бромфеноловому синему (БФС) [9] для сравнения их информативности в условиях интенсивной терапии; протеолитическая активность ферментов [10], ингибиторы трипсина по казеину [10], среднемолекулярные пептиды в сыворотке крови [11].

Специальные исследования проводились в момент поступления больных, после операции на 1-е, 3-и, 5, 7 и 10-е сутки.

Данные статистически обработаны методом Стьюдента [12].

**Результаты исследования и их обсуждение.** При компенсированном и декомпенсированном обратимом геморрагическом шоке (см. табл.1) наблюдалось достоверное повышение концентрации термостабильных белков (ТБ) сыворотки крови на протяжении первых 7 суток после поступления больных (максимальные значения - на 3-й день). Снижение содержания ТБ начинается с 10-х суток наблюдения. Эти изменения происходят на фоне выраженной гипопроteinемии и активации ферментов протеолиза и их ингибиторов. Причем минимальные значения общего белка (ОБ) сыворотки крови и максимальная активность протеолиза наблюдались на 3-и сутки, когда концентрация ТБ максимальна. Тенденция к нормализации содержания этих показателей с 10-х суток заболевания.

Таблица 1

**Динамика изменений белков крови у больных,  
поступивших с геморрагическим шоком**

Стадия шока	Сроки набл. (дни бол)	п к-во наб	Термостабильные белки, г/л		Общий белок, г/л		% термост. белка от общего		Протеолит. активн-ность, нкат/л	Ингибитор. активн-ность, г/л
			Лоури	БФС	Лоури	БФС	Лоури	БФС		
Компенсированный	1	19	36,5±1,6*	23,2±1,0*	53,7±1,0*	37,6±0,6*	68	62	13,0±1,1*	2,1±0,2*
	3	17	44,0±1,0*	36,0±0,6*	50,7±1,0*	35,8±0,7*	88	98	15,8±1,1*	3,9±0,4*
	5	15	35,0±1,8*	29,0±0,4*	52,5±1,0*	36,9±0,8*	67	78	14,2±1,2*	3,4±0,3*
	7	8	30,0±2,8*	20,0±2,2*	54,6±1,8*	38,8±1,4*	55	51	11,9±1,5*	2,2±0,4*
	10	6	12,8±0,8*	18,8±2,8*	58,4±2,5**	46,4±1,6**	22	40	4,5±0,8*	1,5±0,3*
Декомпенсированный обратимый	1	18	17,2±1,0*	11,3±0,5*	47,5±0,6*	34,2±1,4*	36	34	14,8±1,2*	1,9±0,2*
	3	17	22,0±1,3*	15,0±1,0*	47,0±0,6*	35,0±0,7*	47	43	15,1±1,1*	2,4±0,2*
	5	15	15,8±1,0*	14,8±1,0*	53,0±0,8*	44,5±1,0*	27	33	14,5±1,1*	2,0±0,2*
	7	10	16,0±1,3*	11,8±0,9*	55,0±1,0*	43,0±1,2*	29	27	10,9±1,2*	1,8±0,1*
	10	7	13,4±1,2*	10,0±1,0*	60,0±2,0*	45,3±1,5*	22	22	7,8±1,3*	1,5±0,2*
Необратимый	1	23	5,7±0,4*	3,8±0,3*	31,3±2,7*	28,7±1,7*	18	14	10,2±0,8*	1,7±0,3*
	3	10	4,2±0,4*	2,3±0,4*	33,0±3,8*	29,0±3,2*	13	8	7,5±0,8*	3,3±0,4*
	5	6	4,0±0,4**	1,0±0,4**	20,0±3,2**	19,0±3,0**	20	5	5,8±0,8*	3,3±0,5*

\* -  $p < 0,01-0,001$ ; \*\* -  $p < 0,05$ .

На стадии необратимого шока с 1-х суток наблюдения происходило выраженное прогрессирующее снижение концентрации ТБ и ОБ сыворотки крови. При этом наблюдалось повышение протеолитической активности (ПА) сыворотки крови, но в значительно меньшей степени, чем на предыдущих стадиях шока. Ингибиторная активность (ИА) остается высокой. Ни у одного больного на этой стадии тенденции к улучшению рассматриваемых показателей не наблюдалось, несмотря на проводимую интенсивную терапию.

У больных, поступивших с компенсированным и декомпенсированным обратимым шоком, в результате ТЧМТ концентрация ТБ возрастает с 1-х суток, достигая максимальных значений соответственно на 5-е и 3-и сутки наблюдения, когда гипопроteinемия наиболее выражена. При этом активация ферментов протеолиза и их ингибиторов наблюдается с 1-х суток данного патологического процесса, особенно, по нашим исследованиям, на 3-и сутки (при компенсированном шоке - ПА-14,6±1,1\* нкат/л, ИА-2,0±0,3\* г/л, при декомпенсированном обратимом шоке - ПА-15,1±1,1\* нкат/л, ИА-1,9±0,3\* г/л). Нормализация рассматриваемых показателей начинается с 10-го дня наблюдения.

При необратимом шоке с 1-х суток выражено снижение содержания ТБ и ОБ в сыворотке крови, прогрессирующее по мере развития необратимости патологического процесса. ПА, по сравнению с предыдущими стадиями, оказалась низкой. При этом ингибиторная система довольно активна (ПА-8,7±0,4\* нкат/л, ИА-2,1±0,2\* г/л).

Аналогичные выводы сделаны и при обследовании больных с шоком в результате политравмы (см. табл. 2).

*Динамика изменений белков крови у больных,  
поступивших с шоком в результате политравмы*

Стадия шока	Сроки набл. (дни болезни)	n	Термостабильные белки, г/л		Общий белок, г/л		% термост. белка от общего		Протеол. активн., нкат/л	Ингибит. активн., г/л
			Лоури	БФС	Лоури	БФС	Лоури	БФС		
Декомпенсированный обратимый	1	10	22,4±1,1*	15,1±1,0*	42,7±2,7*	33,2±2,2*	52	45	10,7±0,9*	1,4±1,1*
	3	8	29,0±1,1*	19,0±1,0*	42,0±2,5*	32,0±2,1*	69	59	12,7±1,0*	1,9±0,2*
	5	7	25,0±1,1*	17,1±1,0*	45,0±2,4*	34,0±2,3*	55	50	11,4±0,8*	1,8±0,1*
	7	7	23,0±1,1*	16,6±1,0*	46,0±2,4*	39,0±2,5*	50	42	10,1±0,8*	1,4±0,1*
	10	6	19,0±1,0**	14,0±1,0**	53,0±3,1**	42,0±1,2**	36	33	9,8±0,8*	1,3±0,1*
Необр.	1	13	3,9±0,3*	2,3±0,3*	35,2±1,7*	29,3±1,3*	11	8	9,2±0,9*	1,8±0,4*
	3	6	3,0±0,7**	2,1±0,5**	33,4±1,9**	24,3±2,7**	9	9	9,2±1,0*	1,9±0,4**

На обратимых стадиях шока в результате перитонита наблюдается увеличение концентрации ТБ сыворотки крови и активности протеолиза (компенсированный шок - ПА-14,5±1,9\* нкат/л, ИА-2,7±0,2\* г/л, декомпенсированный обратимый шок - ПА-13,1±2,0\* нкат/л, ИА-2,2±0,2\* г/л) с 1-х суток заболевания, достигая максимальных значений на 3-и сутки. Гипопротеинемия при этом особенно выражена на 5-й день наблюдения. Тенденция к нормализации этих показателей - с 10-х суток патологического процесса.

При необратимом шоке прогрессирующее уменьшение содержания ТБ и ОБ наблюдается на фоне более низкой, по сравнению с обратимыми стадиями шока, ПА (12,7±0,8 нкат/л) и высокой ИА (1,2±0,3 г/л).

При динамическом обследовании больных с шоком в результате панкреонекроза и сепсиса установили следующие изменения содержания ТБ, ОБ и активности системы протеолиза крови (см. табл. 3).

Таблица 3

*Динамика изменений белков крови у больных,  
поступивших с шоком в результате панкреонекроза и сепсиса*

Стадия шока	Сроки набл.	n	Термостабильные белки, г/л		Общий белок, г/л		% термост. белка от общего		Протеолит. активн., нкат/л	Ингибитор. активн., г/л	n
			Лоури	БФС	Лоури	БФС	Лоури	БФС			
Панкреонекроз	Компенсир.	1	39,1±3,4*	25,5±1,0*	53,6±6,0*	40,5±2,2*	73	63	13,0±3,2*	1,4±0,3**	10
		3	40,0±2,2*	29,0±0,5*	51,0±2,1*	39,0±1,0*	78	74	19,0±2,8*	2,8±0,3**	10
		5	42,0±1,9*	32,0±0,9*	41,0±2,1*	37,0±1,1*	100	86	17,9±3,2**	2,6±0,3*	8
		7	37,0±1,6*	30,0±1,1*	55,0±4,0*	49,0±2,4*	67	61	11,2±3,2**	1,2±0,3**	7
		10	28,0±0,9*	21,0±1,3*	62,0±2,8**	52,0±2,8**	45	40	10,4±3,5**	1,1±0,4**	6
	Декомпенсированный обратимый	1	26,0±0,5*	16,1±1,4*	51,0±1,8*	48,0±1,8*	51	33	12,3±2,7*	1,7±0,3*	10
		3	27,3±0,4*	17,3±0,7*	45,4±2,0*	40,5±1,3*	60	43	16,1±2,8*	3,2±0,1*	10
		5	38,0±0,4*	19,0±0,4*	42,0±2,2*	32,0±0,9*	90	59	15,8±3,2*	2,3±0,3*	8
		7	24,4±1,0**	14,4±1,0**	58,0±1,8**	50,0±2,0*	42	29	11,5±3,5**	1,5±0,3**	6
		10	21,0±0,5**	11,0±0,7**	64,0±1,1**	52,5±2,1*	33	21	11,2±3,5**	1,4±0,3**	6
необратимый	1	6,0±0,3*	5,0±0,1*	28,0±0,5*	15,0±0,7*	21	33	5,0±1,0*	1,5±0,3*	7	
	3	3,0±0,1*	3,2±0,2*	24,0±0,5**	13,0±0,9**	12	25	4,5±1,1*	1,7±0,3*	8	
Сепсис	1	34,5±5,7*	19,3±1,8*	60,3±2,8*	51,0±3,4*	57	38	9,1±0,5*	1,8±0,1*	14	
	3	40,0±2,4*	24,8±0,3*	57,0±1,3*	46,0±1,7*	70	54	12,1±0,5*	1,9±0,2*	14	
	5	44,0±0,7*	28,0±0,3*	51,0±1,1*	45,0±1,4*	68	52	16,2±0,6*	3,4±0,2*	10	
	7	55,0±1,6*	28,5±0,1*	47,0±0,7*	41,0±0,7*	100	66	10,5±0,6*	1,8±0,1*	10	
	10	19,0±0,4*	16,3±0,5*	62,0±2,4*	56,0±3,1*	31	29	5,60±7**	1,3±0,1**	7	

При обратимых стадиях шока в результате панкреонекроза, а также при сепсисе максимальные значения ТБ и минимальное содержание ОБ в сыворотке крови наблюдаются на 5-7-й день заболевания в зависимости от этиологии шока. В это же время имеет место высокая протеолитическая и ингибиторная активность. Нормализация рассматриваемых показателей начинается с 10-х суток наблюдения. При необратимом шоке в результате

панкреонекроза на фоне заметного снижения ПА, по сравнению с предыдущими стадиями, уменьшается концентрация ТБ и ОБ. Активность ингибиторов ферментов протеолиза при этом остается высокой.

Сравнивая закономерности, полученные при изучении перечисленных выше различных групп больных, обращает на себя внимание однотипность этих закономерностей в разных группах, что подтверждает единство патофизиологических изменений при шоке.

При шоке различной этиологии установлена тесная корреляция ( $r=0,72$ ) между концентрацией ТБ и активностью ферментов протеолиза. Причем между максимальными значениями этих показателей прослеживается прямо пропорциональная зависимость ( $r=0,97$ ).

По нашим наблюдениям, высокая активность системы протеолиза является одним из источников накопления молекул средней массы (МСМ) в организме, образующихся в результате значительных расстройств метаболизма с усиленной белковой деградацией, что согласуется с литературными данными [10].

Обнаружена корреляция между активностью ферментов протеолиза и содержанием МСМ ( $r=0,80$ ) при шоке различного генеза.

#### Выводы

1. Уровень протеолитических ферментов и их ингибиторов, а также изменение концентрации ТБ и ОБ в сыворотке крови определяют прогноз шока различной этиологии.

2. Обнаружена взаимосвязь ТБ, ОБ и активности протеолиза.

3. Обнаруженная взаимосвязь позволяет предположить важную роль протеолиза в усилении термостабильности белков сыворотки крови.

4. Существование взаимосвязи между протеолизом и термостабильностью белков позволяет по содержанию ТБ в сыворотке крови судить об активности протеолиза на различных стадиях шока, используя при этом методику более простую, чем методики определения протеолитической и ингибиторной активности.

5. Выявленная закономерность позволяет более целенаправленно проводить коррекцию белкового обмена у больных с шоком.

#### SUMMARY

*The unknown dependence of thermostable proteins formation from the activity of proteolysis system has been studied. The revealed tendency gives us the possibility to carry on the correction of protein exchange purposefully in patients with shock.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. - Л.: Медицина, 1978. - 296с.
2. Cowley R.A. et al. //J.Trauma. - 1974. - Vol.14. - p.1029-1035.
3. Кулагин В.К. Общие вопросы патогенеза шока //Вестн. АМН СССР. - 1979. №11. - С.29-35.
4. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. Научно-практич. конф., Киев, 1993.
5. Неговский В.А., Закс И.С. Нарушения гомеостаза при критических состояниях. Патол. физиол. и эксперим. тер., №3, 1987, С. 11-14.
6. Сельков Е.А., Вальгин И.Е. Об изменении молекулярной структуры белков сыворотки крови при некоторых патологических процессах и в состоянии экспериментального шока. //Вестн. хир. им. И.И. Грекова, 1980, Т. 59, №6, С.569-572.
7. Зора В.А., Кимельфельд А.И. Изменение диэлектрических свойств и устойчивость к нагреванию белков сыворотки крови человека в норме и при некоторых заболеваниях. //Биофизика. - 1973. Т. 18, вып. 3, С. 447-452.
8. Веремеев К.Н., Голобородько О.И. Протеолиз в норме и при патологии. - Киев: Здоров'я, 1988, 280 с.
9. Юзвак Н.П., Владыка А.С. Особенности определения общего белка сыворотки крови при инфузионной терапии. //Клин. лабор. диагн.-ка. - 1993, №3, С. 10-12.
10. Левинский А.П. Биохимические методы исследования. Сб. науч. тр. Вып.15. Всесоюзный селекционно-генетический институт, 1979, С.59-71.

11. Габриелян Н.И. Методические рекомендации. Сб. науч. тр. Вып. 11, 1984, С. 75-78.  
12. Кузнецов В.К. Статистическая обработка первичной медицинской информации. Научн. обзор.-М.: 1978.-80 с.

*Поступила в редколлегия 22 марта 1985г.*

УДК 616-001.36:616.15.2-008:616.24-092

## **СИНДРОМ ШОКОВОГО ЛЕГКОГО КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА. СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ**

*Лебедев А.А., асп., Барабан Ю.А., асп.*

Шок - специфический циркуляторно-метаболический синдром, в котором нарушение микроциркуляции является ведущим звеном в патогенезе. Расстройство микроциркуляции (МЦ) при шоке - непосредственная причина развития тяжелых осложнений. При этом особенно остро стоит проблема диагностики и лечения нарушенных функций в шоковых органах после купирования шока.

Обработав значительный массив литературных источников (350 отечественных и более 400 зарубежных), мы не нашли сведений о состоянии малого круга кровообращения (МКК) - центральной гемодинамике после купирования геморрагического шока и в динамике развития синдрома шокового легкого (СПЛ).

Нами проведено обследование и лечение 97 пациентов как в состоянии геморрагического шока, так и после его устранения. У 43 из них рентгенологически диагностирован СПЛ. Функциональное состояние центральной гемодинамики (ЦГ) оценивали при поступлении больного в отделение интенсивной терапии и в динамике развития СПЛ: на 3-й, 6-й, 9-й и 14-й дни наблюдения и лечения. Данные обследования сравнивали с должными величинами. Полученные сведения обработаны методом вариационной статистики.

Информацию, положенную в основу последующих расчетов, мы получили у постели больных: синхронно регистрировали полиграммы (реограмму, флебограмму, сфигмограмму, фоно- и электрокардиограмму); прямым способом измеряли давление в правом предсердии, в правом желудочке и в легочной артерии; исследовали механику дыхания и газовый состав крови. Степень легочной гипертензии определяли, пользуясь классификацией НИИ пульмонологии. Биомикроскопию бульбарной конъюнктивы проводили при помощи щелевой лампы по разработанной нами методике.

Давление в правом предсердии (ДПП, мм рт.ст.), в среднем, при поступлении в 1,3 раза больше должной величины. В течение 1-й недели этот показатель увеличился в 1,5 раза, сохраняясь на этом уровне и в течение 2-й недели. Для того чтобы определить прогностическую ценность этого теста, нами проведен анализ показателей ДПП у группы больных, которых спасли (1-я группа) и у группы больных, умерших (2-я группа). Анализ результатов показал, что при поступлении ДПП у больных 1-й группы было выше должной величины в 1,2 раза, а у больных 2-й группы - в 1,4 раза. На 3-й день ДПП больше должной величины у больных 1-й группы в 1,3 раза, у больных же 2-й группы - в 2,3 раза. Проведенная интенсивная терапия способствовала нормализации ДПП к концу 1-й недели у больных 1-й группы, у больных 2-й группы - выше должной в 1,6 раза. На 9-й и 14-й день результаты обследования следующие: у больных 1-й группы ДПП выше должной величины в 1,1 и 1,3 раза, в то время как у больных 2-й группы - в 1,8 и 1,9 раза соответственно. Таким образом, на фоне СПЛ в условиях интенсивной терапии имеет место повышение ДПП, и этот показатель может быть прогностическим тестом.