

УДК 616.24-002.1-022-074

**ВОПРОСЫ БИОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ  
ПНЕВМОНИЯМИ**

*Рачинский И.Д., Осацкая Е.В.\*, Пилиева Е.В.\**  
(\* Луганский медицинский институт)

Эндогенная интоксикация (эндотоксемия) наряду с дыхательной и сосудистой недостаточностью определяют тяжесть течения острой пневмонии. Считается, что эндотоксемия неизбежно развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышением катаболизма или блокадой детоксикационных систем организма.

При различных патологических процессах, в том числе и при острых пневмониях, нарушения метаболизма приводят к образованию и поступлению в кровотоки большого количества неидентифицированных токсических веществ среднемoleкулярной массы, которые объединяют терминами "средние молекулы" [1], или "молекулы средней массы", среднемoleкулярные олигопептиды. Эти вещества считают показателями эндогенной интоксикации [2]. Они имеют молекулярную массу, составляющую в пределах от 300 до 5000 дальтон, и характеризуются высоким содержанием дикарбоновых кислот, лизина и глицина со сравнительно низким содержанием ароматических аминокислот. Однако в целом их химическая природа точно не установлена. В настоящее время предполагается, что среднемoleкулярные олигопептиды являются продуктами распада белков пищи, а также фрагментами  $\beta$ -цепи фибриногена и  $\beta_2$ -макроглобулина, что явно свидетельствует об их образовании в процессе катаболизма эндогенных белков. Предполагается также, что некоторые представители названных олигопептидов являются продуктами жизнедеятельности кишечных бактерий [3].

Среднемoleкулярные олигопептиды проявляют разнообразное биологическое действие. В частности, они ингибируют ряд метаболических процессов и нарушают многие функции форменных элементов крови: способствуют гемолизу эритроцитов, ингибируют эритропоэз и клеточный иммунитет, нарушая синтез белка, процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.

В последние годы величина содержания среднемoleкулярных олигопептидов используется в качестве критерия степени тяжести клинического состояния больных с хронической почечной недостаточностью, перитонитами, травмой [4]. Это объясняется тем, что уровень в крови названных олигопептидов коррелирует со степенью тяжести состояния больных [5].

В своей работе мы задались целью изучить уровень среднемoleкулярных олигопептидов в сыворотке крови в качестве показателя эндогенной интоксикации у больных острыми пневмониями.

Под наблюдением находился 101 больной острой пневмонией (долевой - 10, очаговой - у остальных) и 12 больных хроническим необструктивным бронхитом в возрасте от 16 до 85 лет. Диагноз заболевания устанавливали на основании характерной клинической картины, данных рентгенологического исследования органов грудной клетки. С учетом клинических проявлений больные очаговой пневмонией разделены на две группы. В 1-ю группу вошли больные с отчетливой клиникой острой пневмонии, признаками интоксикации, степень выраженности которой зависела от распространенности воспалительного процесса [6]. Во 2-ю группу вошли остальные больные,

у которых преобладали симптомы бронхита (бронхопневмония). С учетом клиники и результатов спирометрических исследований дыхательная недостаточность у больных очаговыми пневмониями не превышала 1-ю стадию. У 20 больных очаговая пневмония развилась на фоне хронических заболеваний (бронхит, ишемическая болезнь сердца, гастрит, холецистит). Среди обследованных не было больных с сопутствующей патологией почек. Удельная плотность мочи колебалась в пределах 1014-1022.

Содержание в сыворотке крови среднемолекулярных олигопептидов определяли спектрофотометрическим методом [7].

Результаты исследования показали, что у больных острой пневмонией содержание в сыворотке крови среднемолекулярных олигопептидов колебалось от 0,110 до 0,620 ед. и в среднем составляло  $0,248 \pm 0,004$  ед., не отличаясь достоверно от показателя нормы ( $0,240 \pm 0,01$  ед.,  $P > 0,5$ ). Низкие показатели названных соединений обнаружены у 11 (10,9%) больных, высокие - у 17 (16,8%), у остальных (72,3%) колебались в пределах нормы. У больных хроническим бронхитом содержание в сыворотке крови среднемолекулярных олигопептидов колебалось в пределах нормы и лишь у одного больного превышало ее уровень, составляя в среднем  $0,257 \pm 0,006$  ед. ( $P > 0,5$ ).

Анализ клинической картины болезни больных с высокими показателями среднемолекулярных олигопептидов показывает, что лишь трое из них находились в возрасте моложе 50 лет, у остальных возраст колебался от 50 до 82 лет. Среди названных больных у 5 пневмония была долевой, у остальных - очаговая. Выраженность лихорадки у обследованных больных пневмониями не соответствовала степени увеличения в сыворотке крови содержания среднемолекулярных олигопептидов. Клинические проявления интоксикации (выраженная слабость, недомогание, головная боль, снижение аппетита, гнойная мокрота) имели место у 17 из 18 больных с высоким содержанием в сыворотке крови среднемолекулярных олигопептидов. В то же время аналогичные признаки интоксикации наблюдались и у 54 из 72 больных пневмониями с нормальными показателями названных соединений. После лечения больных пневмониями и хроническим бронхитом высокое содержание названных соединений снижалось, а нормальное - не изменялось.

При изучении показателей острофазовых реакций обнаружено увеличение в крови содержания гаптоглобина (свыше 13,9 ммоль/л) у 58 из обследованных больных. При этом среди больных с увеличенным содержанием среднемолекулярных олигопептидов обнаружено повышение содержания гаптоглобулина у 11, у остальных уровень названного соединения находился в пределах нормы.

Содержание в сыворотке крови белковых фракций, а также величина альбумин-глобулинового коэффициента имели незначительные колебания в сторону увеличения  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции и снижения содержания альбуминов лишь у 2 больных очаговой пневмонией, у остальных находились в пределах нормы.

Параллельно названным отклонениям биохимических показателей выявлены также изменения в клиническом анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз - у 29 больных, увеличение СОЭ - у 83. Среди больных с высоким содержанием среднемолекулярных олигопептидов лишь у 10 обнаружено нормальное количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ у 1, у остальных - увеличение названных показателей.

Среди 11 больных с низкими показателями среднемолекулярных олигопептидов 6 были в возрасте моложе 50 лет, а 5 - старше, лихорадка наблюдалась у 5. Клинические признаки интоксикации определялись у 8 больных. Количество лейкоцитов в крови лишь у 3 больных было

увеличено, величина СОЭ у 1 составляла 6 мм/ч, у 2 - 16-18 мм/ч, у остальных колебалась от 20 до 48 мм/ч.

Таким образом, у большинства больных острой пневмонией содержание в крови среднемолекулярных олигопептидов колеблется в пределах нормы. Лишь у небольшого количества (16,8%) больных наблюдается увеличение содержания в сыворотке крови названных соединений, реже (у 10,9%) - его снижение. При этом отчетливого параллелизма между изменениями содержания в сыворотке крови среднемолекулярных олигопептидов и особенностями клинической картины очаговой пневмонии не обнаружено.

Можно предполагать, что обнаружение нормальных показателей названных соединений у большинства обследованных больных пневмониями и хроническим бронхитом можно объяснить мало нарушенным состоянием почечных функций. Согласно данным литературы увеличение содержания в крови среднемолекулярных олигопептидов чаще обнаруживается у больных с почечной недостаточностью, а также при тяжело протекающих заболеваниях (перитонит) с выраженной интоксикацией и угнетением почечных функций [8,9,10]. При этом показано, что увеличение в крови уровня указанных соединений соответствует снижению клубочковой фильтрации, а при улучшении функции почек их концентрация в крови снижается [11,12].

Известно, что повышение уровня среднемолекулярных олигопептидов может быть обусловлено нарушением их элиминации из организма, усилением образования в тканях с последующим выходом в кровь либо сочетанием обоих механизмов [5]. Необходимо учитывать также, что концентрация названных выше соединений зависит от степени развития инфекционного процесса, уровня гипергидратации, особенностей лекарственной терапии и диеты [12]. Однако каковы из этих механизмов могут иметь место у больных пневмониями и как они могут быть реализованы, не совсем ясно. Если учесть, что увеличение содержания среднемолекулярных олигопептидов часто встречается при снижении азотвыделительной функции почек и почечной недостаточности, то при пневмониях, особенно при очаговых, выраженные нарушения функции почек встречаются редко и лишь при действии определенных возбудителей [13].

Анализ клинической характеристики больных с высокими цифрами среднемолекулярных олигопептидов показывает, что большинство из них были в среднем в пожилом возрасте, где пневмонии и бронхит могут протекать более тяжело, а также с наличием интоксикации. В этих условиях может замедляться выведение из организма названных олигопептидов. Не исключено, что сохранение нормального уровня клубочковой фильтрации способно обеспечивать нормальный уровень среднемолекулярных олигопептидов в крови больных острыми пневмониями и хроническим бронхитом.

Если накопление среднемолекулярных олигопептидов в крови больных с хирургической патологией (острый аппендицит, холецистит, панкреатит, злокачественные опухоли брюшной полости, острые гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей и др.) обусловлено в основном их резорбцией из очага деструкции тканей, нарушением детоксикационной функции органов и систем, усиленным всасыванием продуктов распада из просвета кишечника [14], то при других заболеваниях это может быть следствием сочетанных нарушений гемодинамики, газообмена и детоксикации. У больных с изолированными нарушениями гемодинамики и газообмена степень накопления изучаемых олигопептидов самая низкая [5,15].

Поскольку у наблюдаемых больных с патологией органов дыхания дыхательная недостаточность, отражающая нарушения газообмена и гемодинамики, была нерезко выражена, увеличение в крови содержания

средномолекулярных олигопептидов было мало выраженным и у небольшого их количества. Очевидно, при острых пневмониях и хроническом бронхите имеющиеся нарушения микроциркуляции и проницаемости сосудистой стенки, вазомоторики, реологических свойств крови приводят к извращению тканевого метаболизма, гипоксии тканей. Комплекс перечисленных нарушений совместно с угнетением клубочковой фильтрации и других почечных функций, функционального состояния печени приводят к образованию и поступлению в кровотоки большого количества среднемoleкулярных олигопептидов.

Снижение в крови содержания названных соединений у больных острыми пневмониями, по-видимому, можно объяснить угнетением синтеза этих соединений в условиях эндогенной интоксикации. Следует учитывать также, что нами не обнаружено существенных клинических различий между больными с увеличенными или сниженными показателями среднемoleкулярных олигопептидов в сыворотке крови больных острыми пневмониями. На основании имеющихся сведений точные механизмы увеличения или снижения уровня среднемoleкулярных олигопептидов в сыворотке крови больных острыми пневмониями определить не удается.

#### Выводы

1. У большинства больных острыми пневмониями и хроническим необструктивным бронхитом с умеренно выраженной дыхательной недостаточностью содержание в крови среднемoleкулярных олигопептидов соответствует уровню здоровых лиц, у меньшей части больных может увеличиваться или снижаться.

2. Изменения в крови содержания среднемoleкулярных олигопептидов не имеют четкой зависимости от степени выраженности клинических проявлений пневмонии, величины очага поражения легочной ткани.

3. Увеличение содержания в крови среднемoleкулярных олигопептидов чаще наблюдается у больных старше 50 лет и на фоне выраженной интоксикации. Снижение уровня содержания в крови названных олигопептидов также чаще отмечается на фоне выраженной интоксикации.

#### SUMMARY

*When examining 101 patients with acute pneumonia the increase of the midmolecular oligopeptides concentration was revealed in 16.8% of cases, this concentration decreased - 10.9% cases and the concentration was with in the norm with the rest of the patients. Among the patients with non-obstructive bronchitis the increase of the midmolecular oligopeptides concentration in blood serum was revealed only in one case, while all other patients had normal concentration. The decrease as well as the increase of the midmolecular oligopeptides in blood serum is observed mainly with patients with marked intoxication. Precise mechanisms of the midmolecular oligopeptides concentration changes in blood serum of patients with pneumonias are not determined.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кригер А.Г., Линденберг А.А. Эндогенная интоксикация при перитоните (Обзор литературы) // Вестн. хирургии им. Грекова, 1985. Т. 134, №3. С. 130-133.
2. Саакян М.А., Акопян А.А., Злоян Д.В. и др. Биохимические критерии эндогенной интоксикации при заболеваниях толстой кишки // Сов. медицина, 1991. №5. С.68-70.
3. Тупикова З. А. Среднемoleкулярные уремические токсины (Обзор литературы) // Вопр. мед. химии, 1983. Т.29, вып.1.- С.2-10.
4. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Севастьянов О.А. и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестезиология и реаниматология, 1985. №1. - С.36-38.
5. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И. Диагностическое значение уровня молекул средней массы в крови при оценке тяжести эндотоксемии // Вестн. хирургии им. Грекова, 1986. Т. 137. №8.- С.126-129.
6. Федосеев Г.Б., Коровина О.В. Острая пневмония // Руководство по пульмонологии / Под ред. Путова Н.В., Федосеева Г.Б.- Л.: Медицина. 1984.- С. 146-169.

7. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело, 1984. N3. - С. 138-140.
8. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Ханевич М.Д. и др. Роль молекул средней массы в патогенезе эндотоксикоза при перитоните // Вестн. хирургии им. Грекова. 1987. Т. 138, N1.-С.5-9.
9. Рябов Г.А., Аазизов Ю.М., Катраусова Л.Н. и др. Кислоторастворимая фракция плазмы крови здоровых лиц и больных деструктивным панкреатитом и разлитым гнойным перитонитом // Анестезиология и реаниматология, 1985. N5.- С.9-12.
10. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Линденберг А.А. Эндогенная интоксикация при остром перитоните // Сов. медицина, 1985. N4.-С.83-85.
11. Габриэлян Н.И., Левицкий З.Р., Жигаликин В.Н. и др. Определение средних молекул у больных в условиях гемодиализной терапии // Терапевт. архив, 1983. Т.55.N11.- С.107-110.
12. Гудим В.И., Габриэлян Н.И. Средние молекулы как уремические токсины (состояние вопроса) // Лаб. дело, 1985, N3.С.145-151.
13. Сильверстов В.П., Федоров П.И. Пневмония.-М.: Медицина, 1987, 248 с.
14. Короткий В.Н., Василичук В.В., Фокк З.В. Оценка содержания средних молекул в крови больных с хирургической патологией // Клин. хирургия, 1988, N3.-С.25-27.
15. Уманский М.А., Пинчук Л.В., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации.- Киев : Научная мысль, 1979.

*Поступила в редколлегию 20 июля 1994 г.*

УДК 616.15:616.2:616-095

## СИНДРОМ ШОКОВОГО ЛЕГКОГО. ПРОБЛЕМЫ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Лебедев А.А., Лебедев А.А.мл.*

Острая дыхательная недостаточность - важнейшая проблема реаниматологии. Многие исследователи описывают острую дыхательную недостаточность, постепенно прогрессирующую после купирования шока у пострадавших.

В литературе находим более 30 вариантов названия прогрессирующей острой дыхательной недостаточности (ПОДН). Впервые в 1945 году [1] был введен термин "влажное легкое", когда после травмы легочной паренхимы у пациента развился отек легких без наличия сердечной недостаточности. Симбирцев С.А. и Беляков Н.А. [2] описали "влажное легкое", развившееся после трансфузии "старой кровью". В работах некоторых авторов [3] описывается ПОДН под термином "конгестивный ателектаз" или "прогрессивное уплотнение легких" [4] после массивной инфузионно-трансфузионной терапии. В последние годы многие авторы называют ПОДН по-разному: "усталое легкое" [5], "геморрагический легочный синдром" [6], "синдром просачивания капилляр" [7], "терминальное легкое" [8], "кислородное легкое" [9], "контузионное легкое" [10]. В 1967 году ПОДН, развившуюся после травматического и геморрагического шока, назвали [11] "синдром расстройств дыхания у взрослых". В других публикациях ПОДН, возникающую после шока, называют "шоковым легким" [12,13] или "синдромом шокового легкого" [14,15]. Каждый автор или группа авторов пытаются заключить в свой термин патогенез ПОДН с целью более эффективного лечения этого осложнения. Мы применяем термин "синдром шокового легкого" (СШЛ), так как это комплекс острых расстройств гомеостаза. Большинство исследователей связывают развитие СШЛ с перенесением шоковых состояний после политравмы или массивной кровопотери. Анализируя причины развития СШЛ, отдельные исследователи отмечают избыточную инфузионную терапию [16], другие [17] связывают это осложнение с введением в сосудистое русло микротромбов с кровью [18].