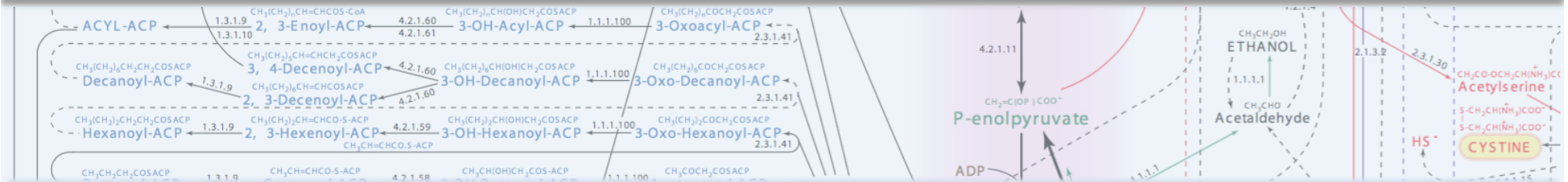


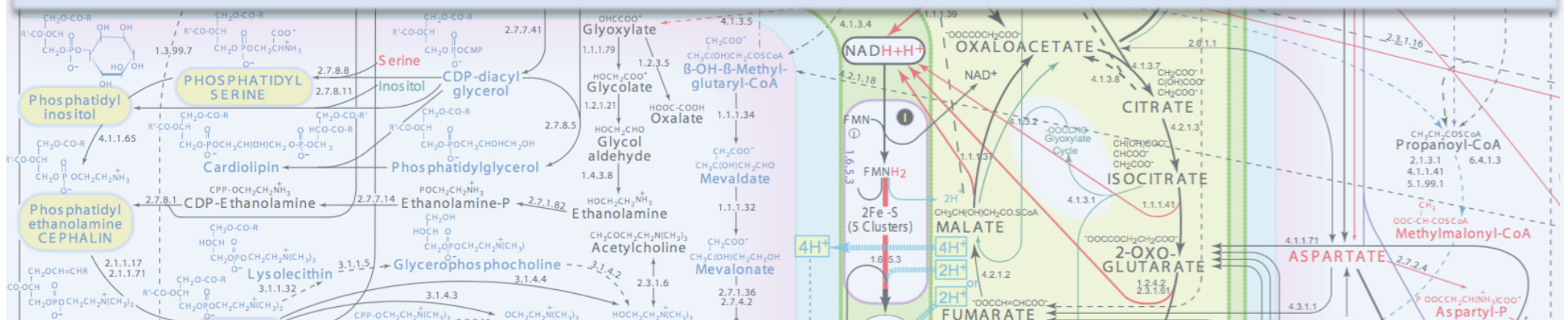
Методы функциональной и клинической биохимии

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)



ЛЕКЦИЯ №6:

Эндогенная интоксикация. Молекулы средней массы.



Эндогенная интоксикация

Полиэтиологичный и полипатогенетичный синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций (ЭТС) — избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования.

ОСНОВНЫЕ ПЕРВИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ развития эндогенной ИНТОКСИКАЦИИ

- **продукционный** - избыточная продукция эндогенных токсических субстанций (разлитой перитонит, острый панкреатит, острая пневмония);
- **резорбционный** - резорбция токсических веществ из ограниченного очага инфекции или распада тканей (кишечная непроходимость, флегмоны, абсцессы);
- **реперфузионный** - поступление вещества, накопившихся в длительно ишемизированных тканях, а также выделившиеся из клеток при их повреждении избытком свободных радикалов на фоне несостоятельности антиоксидантной защиты (шок, реперфузионный синдром, операции с применением аппарата искусственного кровообращения и т.д.);

Основные первичные механизмы развития эндогенной интоксикации (продолжение)

- ретенционный - нарушения выведения естественными органами детоксикации (острая почечная и печеночная недостаточность;
- инфекционный - поступление микроорганизмов, продуктов их обмена и распада.

Деление ЭТС по механизму образования

- продукты нормального обмена веществ в высоких концентрациях (мочевая кислота, мочеви́на, креатинин, билирубина глюкуронид и др.);
- вещества, избыточно образующиеся при извращенном метаболизме (кетоновые тела, аммиак);
- продукты распада тканей (индол, скатол, фенол и др.);
- активированные ферменты;
- медиаторы воспаления, биогенные амины, цитокины, белки острой фазы и др.
- активные продукты кислорода;
- микробные токсины (экзо- и эндотоксины) и другие факторы патогенности;
- иммуночужеродные продукты клеточного распада, антигены и иммунные комплексы.

Механизмы выведения ЭТС из организма

- ❖ газообразные вещества → через легкие;
- ❖ гидрофильные низко- и средномолекулярные вещества → почки, кожа, ЖКТ;
- ❖ гидрофобные низко- и средномолекулярные вещества → транспорт белками и/или клетками крови в печень и легкие → биотрансформация при участии монооксидазной системы → удаление через почки, кожу, ЖКТ;
- ❖ высокомолекулярные соединения → моноцитарно-макрофагальная система.

Стадии развития ЭНДОТОКСИКОЗА

1. Стадия компенсации: появление избытка первичных ЭТС → адекватное усиление работы функциональной системы детоксикации (ФСД).
2. Стадия напряжения: скорость наработки токсических субстанций на уровне максимальных возможностей ФСД.
3. Стадия субкомпенсации: скорость наработки токсических субстанций превышает возможности ФСД, развивается токсическая аутоагрессия.
4. Стадия декомпенсации: метаболические и функциональные нарушения, угрожающие жизни пациента.

Направления использования лабораторных методов при эндогенной интоксикации

- ❖ маркеры эндогенной интоксикации (непосредственно подтверждение наличия таковой);
- ❖ маркеры токсической аутоагрессии (позволяют определять стадию эндотоксикоза);
- ❖ показатели, характеризующие работу ФСД, органов и систем жизнеобеспечения организма.

Цель лабораторных исследований: определить лечебную тактику, выбрать оптимальную программу интенсивной терапии.

Маркеры эндогенной интоксикации

Универсального маркера не существует. Прямой лабораторный мониторинг выраженности эндогенной интоксикации по алгоритму «фактор — выраженность аутоагрессии» или «фактор — стадия эндотоксикоза» пока невозможен.

- Уровень среднемолекулярных пептидов
- Оценка баланса компонентов гуморальных регуляторных систем (окислительный-антиокислительный баланс крови)
- Расчет лейкоцитарных индексов интоксикации
- Оценка степени реактивности иммунной системы

Среднемолекулярные пептиды

Это продукты клеточной дезорганизации, неполного распада и неферментного превращения белков крови и тканей. ММ 500—5000 Да.

Основной источник образования СМП - неферментный протеолиз белков, в результате которого образуются продукты высокой функциональной активности:

- ингибируют эритропоэз
- тормозят глюкогенолиз
- угнетают синтез ДНК
- оказывают цитотоксическое действие, нарушая проницаемость клеточных мембран
- нарушают микроциркуляцию в легких (отек)

Методы определения СМП

- ❖ жидкостная и газовая хроматография (преимущества – точность, недостаток – трудоемкость и высокая стоимость), в КДЛ не используются
- ❖ ультрафиолетовая фотометрия после осаждения белков трихлоруксусной кислотой (ТХУ) (по И. Габриэлян, по М.Я.Малаховой и др.). Преимущества - доступность, хорошая корреляция с клиникой. Широко применяются в КДЛ.

Выражение результата - в условных единицах (показатели оптической плотности, учтенные с точностью до третьего знака после запятой).

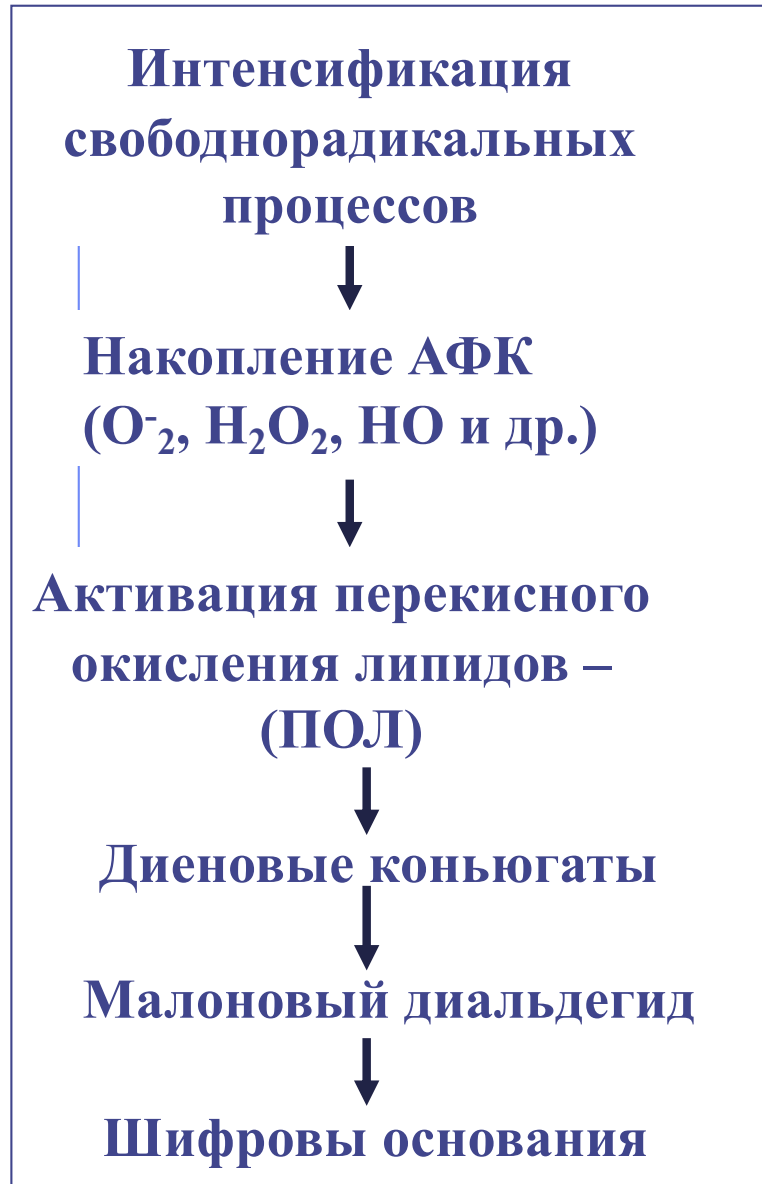
Материал для исследования – любая биологическая жидкость, чаще сыворотка крови.

Норма: в сыворотке 0,240 ед , в моче - 0,319 ед.

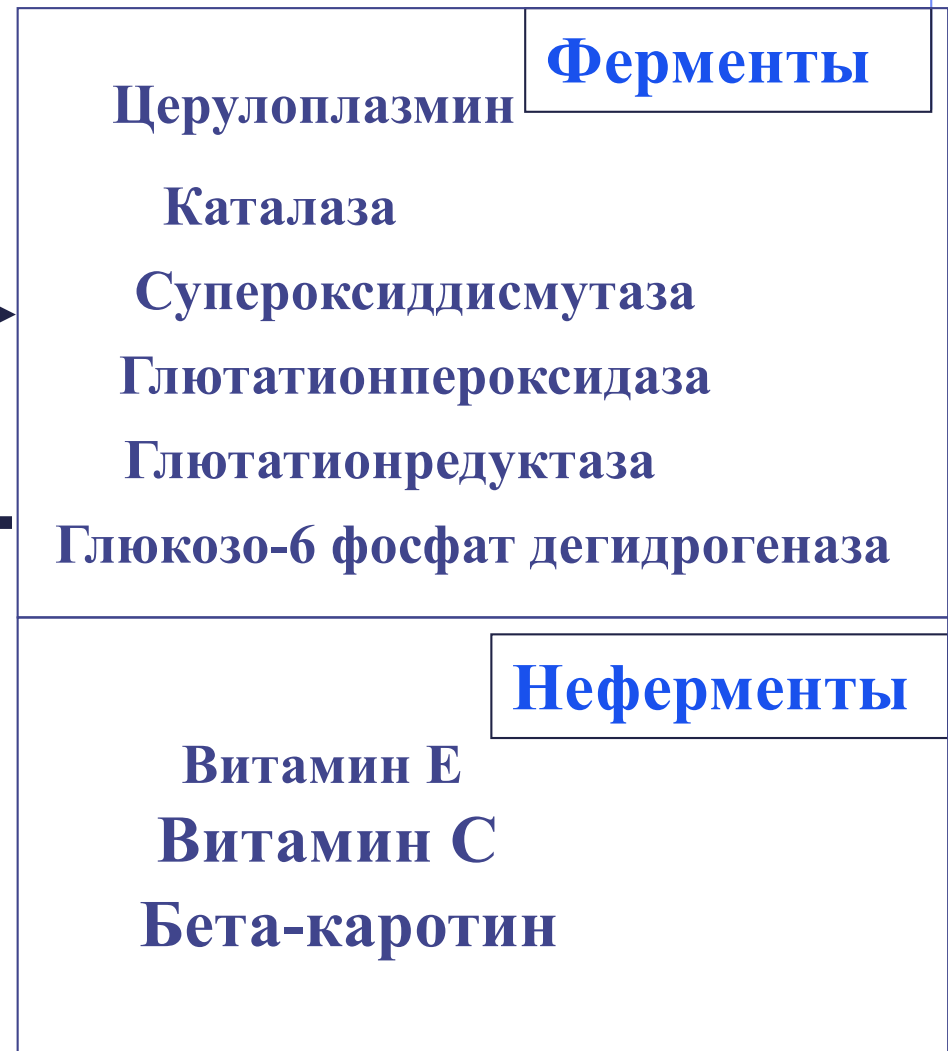
Наибольшие изменения содержания МСМ: при резорбционно-тканевой, ретенционной и микробной интоксикации.

Окислительный-антиокислительный баланс крови

Прооксидантная система



Антиоксидантная система



методы лабораторной оценки состояния окислительного-антиокислительного баланса в КДЛ

Оценка оксидативного стресса:

- ❖ Малоновый диальдегид (фотометрический метод с тиобарбитуровой кислотой)
- ❖ Диеновые конъюгаты (ультрафиолетовая фотометрия)

Оценка активности антиоксидантных систем:

- ❖ церулоплазмин
- ❖ каталаза
- ❖ супероксиддисмутаза
- ❖ хемилюминесценция биологических жидкостей (суммарная антиоксидантная активность)

Лейкоцитарные индексы интоксикации

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)
предложен отечественным хирургом Я. Я.
Кальф-Калифом в 1941 г.

Варианты расчета лейкоцитарного индекса
интоксикации:

1. по Я. Я. Кальф-Калифу

$$\frac{(Cer + 2Пал + 3Юн + 4Мие) \times (ПлК + 1)}{(Ли + Мо) \times (Эо + 1)}$$

Лейкоцитарные индексы интоксикации (продолжение)

2. по Островскому

$$\frac{Сег + Пал + Юн + Мие + Пл}{Ли + Мо + Эо}$$

где Сег — сегментоядерные нейтрофилы в %, Пал — палочкоядерные нейтрофилы, Юн — юные нейтрофилы, Мие — миелоциты, ПлК — плазматические клетки, Ли — лимфоциты, Мо — моноциты, Эо — эозинофилы, Ней — суммарно нейтрофилы в %, Лей — лейкоциты в тыс/мкл.

Оценка степени реактивности иммунной системы

Системная воспалительная реакция:

- лейкоцитоз — $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения — $< 4 \times 10^9/\text{л}$;
- количество незрелых форм лейкоцитов $> 15\%$;
- увеличение концентрации белков острой фазы ;
- возрастание соотношения α_1/α_2 -глобулины, снижение соотношения альбумины/ γ -глобулины;
- повышение уровня IgM;
- увеличение уровня цитокинов (фактора некроза опухолей, интерлейкинов I, 6, 8 и др.).



*БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ !!!*