

- ри кишечника хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію. Повідомлення 3 // Укр. журн. гематол. та трансфузіології. — 2008. — № 6. — С. 16–21.
34. Савицкая И.С., Бондаренко В.М. Подавление мутагенной активности метаболитов кишечника при нормобиоценозе // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2008. — № 3. — С. 53–58.
  35. Снижение частоты и степени тяжести ранних инфекционных осложнений высокодозной химиотерапии при трансплантации аутологичных клеток-предшественников гемопоэза из периферической крови в сравнении с костным мозгом / Н.В. Жуков, К.Л. Чимишкян, Л.Ю. Андреева, В.Б. Ларионова, С.В. Миненко, Д.М. Мхеидзе, И.М. Озеренская, Г.Н. Маркина, Е.Г. Турнянская, Е.Н. Соколова, В.В. Птушкин // Проблемы гематологии. — 2002. — № 4. — С. 5–12.
  36. Способность индигенных лактобацилл полости рта человека к формированию биопленок / Ю.В. Червинец, А.М. Самоукина, В.М. Червинец, Е.С. Михайлова, Д.В. Лебедев, В.М. Бондаренко // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 6. — С. 80–83.
  37. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция вошла в число управляемых // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2010. — № 3. — С. 102–108.
  38. Тец В.В. Микробы ротовой полости и соматическая патология // Клинико-лабораторный консилдум. — 2007. — № 14. — С. 6–11.
  39. Третьякова И.Е., Долгушин И.И. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме и в условиях гнойного раневого процесса // Иммунология. — 2004. — Т. 25, № 5. — С. 260–263.
  40. Чертков К.Л. Механизм выживания энтерококков в организме хозяина // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2002. — № 3. — С. 100–106.
  41. Якименко А. Кров, мікроби і хвороби // Журнал “Будьмо здорові”. — 2003. — № 4. — С. 8–10.
  42. Янковский Д.С. Микробная экология человека: Современные возможности ее поддержания и восстановления. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 361 с.
  43. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Симбионты рода *Bifidobacterium* и стратегия их использования при конструировании мультикомпонентных пробиотиков // Современная педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 203–210.
  44. Энтерококки как возбудители послеоперационных инфекционных осложнений / Н.И. Габриэлян, Е.М. Горская, Т.С. Спирина, Т.Б. Преображенская // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. — 2007. — № 4. — С. 50–53.
  45. Gan R. Gut Microflora Metabolism — What Can the Microbes Do? // *Microbial Ecology Health and Disease*. — 1999. — Vol. 11, № 2. — P. 105–106.

## МИКРОФЛОРА БИОТОПОВ ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ ГОМЕОСТАЗА

Л.Н. Немировская

Представлен обзор литературы о роли микрофлоры биотопов в системе гомеостаза человека.

## MICROFLORA OF HUMAN BIOTOPS IN THE HOMEOSTASIS SYSTEM

L.N. Nemyrovskaya

Literary review about the role of human biotops microecology in the homeostasis system have been presented.

Д.К. Шмойлов, И.З. Каримов,  
Т.Н. Одинец

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ГУ “Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского”,  
кафедра инфекционных болезней

В настоящее время понятие “синдром интоксикации” широко используется в качестве одного из основных критериев, определяющих тяжесть состояния больного и прогноз болезни. Этот термин включает в себя клинические и клинико-лабораторные проявления патологического состояния, возникающего в результате действия на организм токсических веществ эндогенного и/или экзогенного происхождения [12]. Принято считать, что целесообразно различать специфическую и неспецифическую интоксикацию, обусловленную веществами, образующимися в тканях организма вне зависимости от особенностей возбудителя [9].

На современном этапе у отечественных исследователей концепция эндогенной интоксикации (ЭИ) по-прежнему вызывает значительный интерес как отражение последствий нарушения макро- и микроциркуляции, реологии, газообмена и кислородного бюджета, иммунитета и противоинойфекционной защиты, а также управления интеграцией этих процессов [2, 12, 13, 18, 19, 24–26]. В иностранной литературе достаточно широкое распространение получила концепция сущности синдрома ЭИ как процесса в рамках синдрома системного (генерализованного) воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome — SIRS) [10, 30]. Известно, что перенапряжение адаптационных механизмов, срыв компенсации, несбалансированность реакций на биомолекулярном уровне ведут к структурно-метаболическим изменениям, служащим причиной развития нарушений гомеостаза в организме. При этом многие вещества в условиях несбалансированной саморегуляции могут приобретать свойства эндотоксинов (ЭТ), не являясь таковыми при физиологической жизнедеятельности организма [10]. Значение этой концепции актуально, так как клиническая картина нарушений метаболизма не проявляется ярко на ранних этапах своего развития. Поэтому

синдромальная диагностика нарушенного метаболизма, как правило, отстает от событий развивающихся патологических процессов на клеточно-биохимическом уровне [8].

В отечественной литературе было сформулировано понятие синдрома ЭИ, который включает в себя проявления патологических состояний разной этиологии и тяжести, обусловленных избыточным накоплением в тканях и биологических жидкостях организма эндотоксических субстанций (ЭТС) [1]. Наиболее полную классификацию компонентов ЭИ, способных выступать в роли ЭТС, приводят В.В. Чаленко, Ф.Х. Кутушев [29]. Согласно данной классификации, выделяются следующие группы веществ: 1) продукты нормального обмена веществ в высоких концентрациях (лактат, пируват, мочеви́на, и др.); 2) вещества, избыточно образующиеся при извращенном метаболизме (кетоны, альдегиды, спирты, карбоновые кислоты, аммиак и др.); 3) продукты распада клеток и тканей из очагов тканевой деструкции и/или из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при нарушении барьерной функции мембран (липазы, лизосомальные ферменты, катионные белки, фенолы и др.); 4) компоненты и эффекторы регуляторных систем организма в патологически высоких концентрациях; 5) активированные ферменты (лизосомальные, протеолитические, продукты активации калликреин–кининового каскада, системы свертывания крови и фибринолиза); 6) медиаторы воспаления, белки острой фазы и др. биологически активные вещества; 7) активные соединения, образующиеся при перекисном окислении липидов; 8) микробные токсины (экзо- и эндотоксины; 9) иммуночужеродные продукты клеточного распада, антигены и иммунные комплексы.

Перечисленные вещества оказывают прямое, опосредованное и смешанное токсическое действие. К продуктам смешанного действия можно отнести группу среднемолекулярных веществ. Среднемолекулярный пул веществ принято разделять на вещества низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ), представляющие собой небелковые вещества различной природы — такие как мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, аминокса́ра, молочная и другие органические кислоты, аминокислоты, жирные кислоты, билирубин, холестерин, фосфолипиды, карбоновые кислоты и т.д. Также выделяется группа олигопептидов — пептиды с молекулярной массой не

более 10–15 кД. Олигопептидная составляющая среднемолекулярного пула веществ включает в себя регуляторные и нерегуляторные пептиды [11, 12]. На основании теоретических и экспериментальных исследований [3–5, 9, 11–14, 16, 20, 27] стало общепризнанным, что отдельные компоненты среднемолекулярного пула веществ обладают: 1) нейротоксической активностью; 2) участвуют в развитии иммунодепрессии; 3) оказывают ингибирующее действие на эритропоэз, биосинтез белка, тканевое дыхание; 4) изменяют проницаемость мембран; 5) нарушают натрий-калиевый баланс, процессы транспорта аминокислот, выведения креатинина; 6) усиливают перекисное окисление липидов в тканях; 7) оказывают цитотоксическое действие; 8) вызывают нарушение микроциркуляции и лимфодинамики.

Структурологически можно выделить следующие основные механизмы развития ЭИ [22, 23]: 1) продукционный, или обменный, обусловленный избыточной продукцией ЭТС (разлитой перитонит, острый панкреатит, острая пневмония); 2) резорбционный, развивающийся на фоне ограниченного очага инфекции, распадающихся тканей (кишечная непроходимость, флегмоны мягких тканей, абсцессы и т.д.); 3) реперфузионный, обусловленный поступлением в системный кровоток веществ, накопившихся в длительно ишемизированных тканях, а также активными формами кислорода и избытком свободных радикалов на фоне несостоятельности антиоксидантной защиты (шок, реперфузионный синдром, операции с применением аппарата искусственного кровообращения и т.д.); 4) ретенционный, при котором накопление ЭТС происходит в результате нарушения их выведения естественными органами детоксикации; 5) инфекционный — в результате поступления микроорганизмов, продуктов их обмена и распада из очага инвазивной инфекции или путем бактериальной транслокации из ЖКТ.

Исходя из сложного, мультикаскадного патогенеза вышеперечисленных состояний, можно сделать вывод о том, что в развитии острого эндотоксикоза одновременно или последовательно могут участвовать несколько механизмов образования ЭТ и накопления их во внутренней среде организма. Необходимо отметить, что ЭИ может развиваться также в результате дисбаланса функционального состояния систем, осуществляющих элиминацию ЭТ, в том числе при уве-

личении степени бактериальной транслокации и нарушениях в системе антиэндотоксического иммунитета [7, 22, 28].

Имеющиеся лабораторно-диагностические данные наводят на мысль, что ЭИ необходимо рассматривать как сложное многокомпонентное явление, включающее: 1) источник эндотоксемии либо триггерный фактор; 2) состояние биологических барьеров, предупреждающих прорыв ЭТ за пределы источника; 3) механизмы переноса токсических продуктов к клеткам-мишеням, к органам биотрансформации и/или экскрекции; 4) механизмы иммобилизации и депонирования, биотрансформации (нейтрализации) и экскрекции токсических продуктов; 5) эффекторные ответы на интоксикацию в виде так называемой вторичной токсической агрессии, в результате которой ЭИ в значительной мере теряет свою специфичность.

Вышеперечисленные постулаты являются принципиально важными и определяют сущность ЭИ, ее общие и отличительные черты в зависимости от основной причины — этиологии заболевания, степени тяжести и действующих механизмов детоксикации, вовлеченных в патологический процесс [9].

При остром патологическом процессе отмечается закономерный фазовый характер развития синдрома ЭИ. Сопоставление экспериментальных и клинических исследований позволило выявить следующие стадии развития синдрома ЭИ. Первая фаза — компенсаторная фаза ЭИ; вторая — фаза накопления токсических продуктов, или неполной компенсации; третья — фаза временной декомпенсации систем и органов детоксикации; четвертая — фаза мембранной несостоятельности, необратимой декомпенсации функции органов и систем; пятая — терминальная фаза, или фаза полной дезинтеграции систем детоксикации и организма в целом [9, 12, 13].

Патогенез ЭИ можно представить следующим образом. Первичные процессы повреждения в клетке связаны с изменением свойств ее мембран, что приводит к нарушению внутриклеточного гомеостаза. Результатом является выделение продуктов нарушенного метаболизма (первичных токсинов) и начало процессов местного повреждения. Нарушаются процессы фильтрации и адсорбции, что вызывает изменение физико-химического состояния межклеточного вещества, увеличение интерстициального пространства, гипоксию и нарушение гуморальной

и нервной регуляции клетки. Эти изменения еще более усугубляют расстройства внутриклеточного гомеостаза и сопровождаются выделением большого количества патологических метаболитов. При этом нарушение взаимосвязи в системе регуляции проявляется несоответствием между скоростью накопления метаболитов и скоростью трансформации и выведения, что приводит к накоплению в тканях и жидкостных секторах продуктов клеточного распада, пирогенов, нейромедиаторов, свободных радикалов, а также других биологически активных веществ различного типа. Начинается активный процесс гуморального перемещения токсических веществ из местного очага с током крови и лимфы по всему организму и дистанционное поражение органов и тканей в зависимости от их резистентности и тропности к тем или иным метаболитам. Развитие и прогрессирование ЭИ связано с несоответствием между образованием (поступлением) токсических субстанций, в том числе образующихся в результате последующей токсической аутоагрессии, и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (легкие, печень, почки, ЖКТ, кожа, система иммунологического надзора), их трансформировать, нейтрализовать и элиминировать. Существенное значение могут иметь нарушения соотношений между веществами-антагонистами в гуморальных регуляторных системах (ферменты — антиферменты, оксиданты — антиоксиданты, и т.д.). Когда концентрация вторичных токсинов превышает возможности дезинтоксикационных систем, происходит срыв их компенсации, что сопровождается структурно-метаболическими нарушениями в органах и системах организма. Процесс из местного переходит в общий, появляются вторичные метаболиты, продукты измененного обмена веществ. При этом невозможно говорить о выделении какого-то одного конкретного токсического продукта, поскольку многие вещества в условиях дисрегуляции могут приобретать свойства ЭТ. Процесс приобретает сложный и, независимо от причины интоксикации, универсальный характер, развиваясь аутокаталитически и утрачивая связь с начальным пусковым механизмом [6, 7, 9, 10, 12, 13, 17, 21, 28, 30, 31].

Исходя из патогенетической роли ЭИ, определение метаболического статуса позволяет осмыслить состояние обмена веществ в данный момент; регистрация его возможных изменений

отражает те компенсаторные и декомпенсаторные сдвиги обменных процессов, которые возникают в результате развития болезни или воздействия экстремальных факторов с последующей дисадаптацией. Можно выделить несколько групп маркеров ЭИ: биохимические, иммунологические и интегральные индексы ЭИ.

Из предлагаемых лабораторных индексов наиболее информативными считаются [15]: параметрический тест, сперматозоидный тест, определение среднемолекулярных пептидов, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сегментарности нейтрофилов, лимфоцитарный индекс, лейкоцитоз в аутологичной плазме, определение уровня адсорбционной способности мембран эритроцитов, определение токсин-модулированного кислотного гемолиза, токсин-модулированного гипоосмотичного гемолиза, токсин-модулированной люминесценции лейкоцитов. Недостаток многих из перечисленных способов состоит в том, что они требуют дополнительного биологического материала и значительных затрат времени [29]. В общеклинической практике наиболее доступны следующие показатели: лейкоцитоз, ЛИИ (Я.Я. Кальф-Калиф, 1941), ядерный индекс интоксикации (Г.А. Даштаянц, 1978), индекс интоксикации (М.В. Гринев, 1989), определение концентрации общего белка плазмы крови и белковых фракций, билирубина, АлАТ, АсАТ, ЛДГ (изоферменты 1, 2, 5), мочевины и креатинина, молочной кислоты, пировиноградной кислоты, увеличение содержания ДНК-азы, РНК-азы, кислой фосфотазы, катапрессина Д, коэффициента соотношения нейтрофилы/лимфоциты (отношение клеток неспецифической и специфической защиты), количественное определение позитивных белков острой фазы воспаления, суммарная и фракционная концентрация молекул средней массы (МСМ). Определение последнего из перечисленных индексов, особенно в сочетании с такими показателями, как уровень окислительной модификации белков (ОМБ), концентрация маломолекулярного диальдегида (МДА) и их соотношения является перспективным в отношении уточнения метаболического статуса и прогноза дальнейшего развития эндотоксикоза, свидетельствуя о выраженности ЭИ [3, 4, 9].

Таким образом, при патологических процессах в жидкостях и тканях организма в нефизиологических концентрациях накапливаются промежуточные и конечные продукты обмена (ОМБ,

МДА) [21], являющиеся грозным повреждающим фактором. Считается доказанным, что многие патогенетические эффекты ЭИ связаны, как указывалось выше, со “средне-молекулярной” фракцией. В этой связи нам представляется целесообразным и доступным исследование взаимосвязей показателей окислительного стресса, МСМ и параметров антиэндотоксинового иммунитета в условиях увеличения бактериальной транслокации. Необходимы дальнейшие исследования механизмов развития ЭИ при различной патологии для более глубокого понимания динамики эндотоксикоза, а также с целью усовершенствования методов оценки метаболического статуса и более широкого внедрения в медицинскую практику прогностически важных показателей ЭИ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В.В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике // *Эфферентная терапия*. — 2001. — Т.7. — № 1. — С. 4–9.
2. Вознюк В.В. Оцінка ендотоксикозу при різних патологічних станах // *Журн. практич. лікаря*. — 2006. — № 4. — С. 27–33.
3. Громашевская Л.Л. “Средние молекулы” как один из показателей метаболической интоксикации в организме // *Лаб. диагностика*. — 1997. — № 1. — С. 11–16.
4. Громашевская Л.Л. Биохимические исследования при гепатитах В и С // *Лаб. диагностика*. — 2009. — № 1. — С. 46–64.
5. Зубаткина О.В., Малахова М.Я. Критерии метаболической стабильности // *Эфферентная терапия*. — 2002. — Т. 8, № 4. — С. 55–60.
6. Ильченко Ф.Н., Сербул М.М., Гордиенко А.И. Особенности патогенеза и профилактики эндогенной интоксикации как фактора риска билиарного сепсиса у больных с осложненной желчекаменной болезнью // *Сучасні медичні технології*. — 2010. — № 1. — С. 13–16.
7. Интенсивность эндогенной интоксикации и монооксигеназная активность печени у больных ишемической болезнью сердца с полиорганной недостаточностью / В.А. Непомнящих, В.В. Ломиворотов, М.Н. Дерягин, Л.Г. Князькова // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. — 2010. — № 1. — С. 13–18.
8. Интоксикационный синдром у больных с пищевыми токсикоинфекциями / Л.Е. Бродов, Н.Д. Ющук, К.И. Чекалина, Е.Л. Голохвастова, В.В. Малеев // *Терапевт. архив*. — 1989. — Т.61, № 1. — С. 140–143.
9. Каримов И.З. Клинико-патогенетическая роль позитивных острофазовых белков, деструкции клеток и метаболической интоксикации организма при различных инфекционных заболеваниях / *Дисс. ...доктора мед. наук*. — К. — 2006.
10. Карякина Е.В., Белова С.В. Особенности патогенетических механизмов эндогенной интоксикации у больных ревматоидным артритом // *Научно-практическая ревматология*. — 2001. — № 1. — С. 5–10.
11. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений // *Клин. лаб. диагностика*. — 2004. — № 3. — С. 3–8.
12. Малахова М.Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации // *Медицинские лабораторные*

- технологии: Справочник. — СПб. — 1999. — Т. 2. — С. 618–647.
13. Малахова М.Я. Эндogenous интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. — 2000. — Т.6, № 4. — С. 3–14.
  14. Матвеев С.Б., Федорова Н.В., Годков М.А. Оценка эндогенной интоксикации по показателям среднемолекулярных пептидов при неотложных состояниях // Клиническая диагностика. — 2009. — № 5. — С. 16–19.
  15. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Метод. рекомендації МОЗ України / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко, А.З. Ничик, Н.А. Ничик. — К., 1998. — 31 с.
  16. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Азизов, И.Н. Пасечник, В.В. Крылов, Д.С. Цветков // Вестн. интенсивной терапии. — 2002. — № 4. — С. 4–7.
  17. Осадчая О.И., Шматова Е.А., Боярская А.М. Метаболическая интоксикация и пути ее коррекции у больных с алкогольным поражением печени // Внутрішня медицина. — К. — 2009. — № 3. — С. 67–70.
  18. Особенности синдрома эндогенной интоксикации у больных с впервые выявленными острыми лейкозами / М.Н. Делиханова, В.А. Платицын, Л.Б. Хворостенко, О.И. Фролова // Мед. наука и образование Урала. — 2010. — № 1. — С. 7–12.
  19. Оценка показателей синдрома эндогенной интоксикации при комбинированном лечении рака молочной железы / В.И. Павлова, О.И. Фролова, Н.М. Ясков, Т.Д. Журавлева, В.А. Платицын // Сиб. онкол. журнал. — 2011. — № 5 (47) С. 35–39.
  20. Павелкина В.Ф. Влияние эмоксипина на эндогенную интоксикацию и антиоксидантную защиту при гриппе // Успехи совр. естествознания. — 2006. — № 11. — С. 97.
  21. Парменова Л.П. Эндогенная интоксикация у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта // Педиатрия. — 2004. — № 2. — С. 15–19.
  22. Роль эндотоксемии та эндотоксिनowego імунітету в патології / Д.К. Шмойлов, І.З. Карімов, А.І. Гордієнко, Т.М. Одінець // Інфекційні хвороби. — 2011. — № 3. — С. 79–84.
  23. Садовникова И.В. Клинические проявления эндогенной интоксикации и механизмы метаболической защиты организма при хронических гепатитах у детей // Совр. технологии в медицине. — 2011. — № 3. — С. 168–170.
  24. Ситева Е.Н., Кирпичников М.В. Клиническая диагностика уровня эндогенной интоксикации у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти // Вестник РГМУ. — 2007. — № 2 (55). — С. 129–130.
  25. Уменьшение токсического повреждения миокарда при лечении синдрома эндогенной интоксикации / П.А. Еремин, В.П. Михин, С.А. Сумин, Н.Е. Монахова, И.И. Долгина, Н.А. Волкова, А.Ф. Яворский // Медицина невідкладних станів. — 2008 — № 5. — С. 42–44.
  26. Фомищев Е.В., Островский О.В., Кирпичников М.В. Диагностика и лечение эндогенной интоксикации у больных травматическим остеомиелитом нижней челюсти // Бюлл. Волгоградского науч. центра РАМН. — 2005. — № 1. — С. 59–61.
  27. Хайменов А.Я., Щербинин Р.Л. Средние молекулы как критерий эндогенной интоксикации // Морской мед. журн. — 2000. — № 6. — С. 23–25.
  28. Хохлова Н.И., Толоконская Н.П., Пупышев А.Б. Многофакторная клинико-лабораторная оценка эндогенной интоксикации при хроническом гепатите В // Бюлл. сиб. медицины. — 2011. — № 3. — С. 139–144.
  29. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии. // Вестн. хирургии. — 1990. — № 4. — С. 3–8.
  30. Bone R.S. Sepsis, sepsis syndrome and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) // JAMA. — 1995. — № 2 (273). — P. 155–156.
  31. Early multiple organ failure after recurrent endotoxemia in the presence of vasoconstrictor-masked hypovolemia / F. Hinder, H. Tubbe, H. Van Aken, H. Baba, U.R. Jahn, G. Brodner, C. August, M. Erren, M. Booke // Crit. Care Med. — 2003. — № 31 (3). — P. 903–909.

## ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Д. К. Шмойлов, І. З. Карімов, Т. М. Одінець.

Розглянуто деякі аспекти ендогенної інтоксикації, класифікація причин і механізмів цього синдрому, викладається можливий патогенез з обліком наявних сучасних даних. Зазначені діагностичні лабораторні індекси, які використовуються для визначення ступеня ендогенної інтоксикації за різних станів та встановлення їх прогнозу.

## PATHOGENIC ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION

D.K. Shmoilov, I.Z. Karimov, T.M. Odinets

In the article are considered modern aspects of endogenous intoxication, classification of reasons and mechanisms of this syndrome, is expounded possible pathogenesis including present modern data. Diagnostic laboratory indexes, used for determination of degree of endogenous intoxication at the different states and their prognosis, are indicated.