

*I.A.Dudar, I.I.Gonchar, F.A.Prusky, M.Y.Dzhogan, E.K.Krasjuk, N.G.Aleksieieva, T.N.Nechyporuk, V.N.Savchuk, E.M.Grigorjeva, C.Y.Abragamovich, O.V.Bushtynska. Twelve monthly experience of using of bemiparin (zibor) in patients with chronic kidney failure, which are treated using program hemodialysis (prospective controlled parallel study). Kyiv, Ukraine.*

**Key words:** anticoagulant, hemodialysis, Cibor, efficacy, safety.

*Prospective, controlled, parallel, 12-th monthly study of efficiency of low-molecular heparin — bemiparin (Zibor) during hemodialysis was done. 60 dialysis patients were randomized on 2 groups. Cibor was used to prevent of clotting of the extracorporeal system during every hemodialysis in the patients of first group and unfractionated heparin at patients of second group. Duration of study was 12 months. The results of the study showed that bemiparin (Zibor) more effective and safe, than unfractionated heparin.*

*Надійшла до редакції 26.03.2011 р.*

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2011  
УДК 616 — 053.2

## Эндотоксикоз и адаптационные антитоксические реакции у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны

Б.С.Шейман, В.В.Кагличенко, Ф.С.Глумчер, О.И.Осадчая

Городская клиническая больница №1, Украинская детская специализированная больница «Охматдет»  
Киев, Украина

В работе представлены результаты исследований реакций антитоксических адаптационных систем плазмы крови, которые возникают на токсины, накопленные в кровяном русле у пациентов с заболеваниями органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны. Продемонстрированы особенности развития и формирования токсемии в зависимости от реакций антитоксических адаптационных систем плазмы крови, параметры токсинов, реализующих повреждение биологической мишени. На основании полученных данных сделаны выводы об особенностях формирования токсемии у больных.

**Ключевые слова:** болезни органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны, эндотоксикоз, адаптационные антитоксические реакции, особенности формирования токсикоза.

### Введение

Как известно, клинические проявления токсикоза, в основном, зависят от дозы токсина, попавшего извне в организм или образовавшегося эндогенно. История криминалистики свидетельствует о том, что одна и та же доза токсина в одних случаях может привести к необратимым изменениям гомеостаза, в других — может не вызывать никаких изменений и последствий для здоровья человека. Несмотря на то, что изложенный факт, прежде всего, касается экзогенных токсинов (ксенобиотиков), аналогичные наблюдения можно констатировать и в отношении аутоагрессивных веществ

эндогенного происхождения. Подтверждения этому мы находим в результатах исследований здоровых доноров, проведенных различными авторами, которые указывали на наличие у них токсемии. При этом во многих случаях токсемия, обнаруженная у доноров, в соответствии с существующей лабораторной градацией степени выраженности, соответствовала средней или тяжелой степени, а донор считал себя здоровым человеком и не предъявлял никаких жалоб. В ряде случаев этот факт невозможно было объяснить только лишь возрастными особенностями пациента, временными или пространственными факторами отравле-

ния, перенесенного заболевания и др. [3]. То есть повышенное содержание токсинов в биологических средах организма человека не всегда находит свое отражение в клинических проявлениях интоксикационного синдрома [1, 2]. Вероятно, эта ситуация обусловлена наличием в цельной плазме антитоксических адаптационных систем (ААС), состояние которых предопределяет возможность реализации повреждающей активности токсинов на биологических структурах с последующим возникновением клинических проявлений токсикоза — интоксикационного синдрома. До настоящего времени роль и клиническое значение ААС плазмы крови в развитии и формировании токсикоза у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны изучена недостаточно. При этом некоторые авторы указывают на неоднозначность клинического эффекта при использовании различных методов детоксикационной терапии в лечении гепатита, острого панкреатита. Отсутствие эффекта или недостаточная эффективность детоксикационной терапии позволяет нам предположить, что традиционные подходы к назначению методов детоксикации не учитывают индивидуальных особенностей формирования токсикоза, в частности реакции ААС плазмы крови, которые, оказывая влияние на накопленные в кровяном русле токсины, могут изменять их повреждающую активность. При этом важным представляется понимание того, что токсины, которые преимущественно накопились в кровяном русле, и токсины, обладающие наиболее выраженной повреждающей активностью в отношении биологических мишеней организма, могут отличаться своими токсикометрическими, биофизическими и биохимическими характеристиками.

Вышеизложенное указывает на актуальность изучения реакций ААС плазмы крови, что позволит определить роль различных токсинов в формировании и реализации токсикоза и оптимизировать подходы к назначению и выбору методов детоксикационной терапии.

Цель работы — изучить реакции ААС плазмы крови у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны для оптимизации подходов к назначению и выбору методов детоксикационной терапии.

### **Материалы и методы исследования**

Проведены клинико-лабораторные исследования у 40 больных с тяжелым течением эндотоксикоза на фоне заболеваний гепато-панкре-

ато-дуоденальной зоны. Из них у 12 пациентов эндотоксикоз возник на фоне острого панкреатита, у 28 — на фоне острого гепатита различного генеза. Возраст больных колебался от 11 до 53 лет. Все больные в остром периоде заболевания получали традиционную терапию основного заболевания, которая проводилась в отделениях интенсивной терапии, токсикологии и экстракорпоральных методов детоксикации на базе ГКБ №1 и УДСБ «Охматдет» г. Киева.

Особенности формирования и развития токсикоза изучали с помощью известных и модифицированных нами методик, которые позволяют определять в плазме крови размеры молекул аутоагрессивных веществ, механизмы их продукции, прочность связи с токсиннесущими фракциями, распределение и места накопления в кровяном русле.

Статистический анализ и расчеты других параметров проведены с помощью программы «Statistica 6.0» фирмы StatSoft Inc, USA.

Выделение токсиннесущих фракций из плазмы проводили методом высаливания сульфатом аммония 50% и 100% концентрации по общепринятой методике. Выделение фракции, которая содержала токсины с молекулами размером 10–200 нм и менее 10 нм, осуществляли методом фильтрации через полупроницаемые мембраны с диаметром пор 200 нм и 10 нм. Для изучения токсинов, обладающих опосредованным механизмом повреждающего действия на биологические мишени, определяли содержание лимфоцитов, которые образуют розетки с аутологичными эритроцитами (АРОЛ), после их инкубирования с цельной плазмой, токсиннесущими фракциями плазмы и аутоагрессивных веществ с молекулами различных размеров. Для изучения токсинов, обладающих прямым механизмом повреждающего действия на биологические мишени, нами был использован метод цитолитической активности лейкоцитов (ЦАЛ), результат которого оценивали после инкубирования аутолейкоцитов больного с цельной плазмой, токсиннесущими фракциями плазмы и аутоагрессивных веществ с молекулами различных размеров [1, 4].

На основании результатов исследований ЦАЛ и АРОЛ делали выводы о повреждающей активности токсинов, которые обладают прямым и опосредованным механизмом повреждающего действия на клетки крови.

Реакции ААС плазмы крови оценивали следующим образом. Первоначально исследовали уровень повреждающей активности токсинов (ЦАЛ и АРОЛ), накопленных в цельной плазме. После выделения из плазмы токсин-

несущих фракций с накопленными на них токсинами, определяли уровень повреждающей активности (токсичности) каждой из фракций: глобулиновой, альбуминовой, свободноциркулирующей. Кроме этого определяли уровень повреждающей активности токсинов с молекулами различных размеров (<10 нм, 10–200 нм, >200 нм), которые накапливались на каждой из токсиннесущих фракций.

Реакции ААС плазмы крови на токсиннесущие фракции плазмы оценивали и интерпретировали следующим образом: первоначально исследовали уровень токсичности (ЦАЛ и АРОЛ) цельной плазмы. После выделения токсиннесущих фракций с накопленными на них токсинами из цельной плазмы (альбуминовой, глобулиновой, свободноциркулирующей) определяли уровень повреждающей активности каждой фракции. Полученные результаты интерпретировали следующим образом: если уровень токсичности цельной плазмы был ниже максимального значения такового у токсиннесущих фракций, делали заключение о наличии реакции компенсации ААС плазмы крови, если выше — о реакции декомпенсации.

Реакции ААС токсиннесущих фракций (альбуминов и глобулинов) на токсины, накопленные на этих фракциях, оценивали следующим образом: первоначально исследовали уровень токсичности (ЦАЛ и АРОЛ) токсиннесущей фракции. После выделения токсинов, накопленных на фракции, производили их разделение по размерам молекул (<10 нм, 10–200 нм, >200 нм). После этого определяли уровень повреждающей активности токсинов с молекулами различных размеров, которые накапливались на каждой из токсиннесущих фракциях плазмы крови. Полученные результаты интерпретировали следующим образом: если уровень токсичности токсиннесущей фракции был ниже максимального значения такового у токсинов с молекулами различных размеров, делали заключение о реакции компенсации ААС токсиннесущей фракции, если выше — о реакции декомпенсации.

Все больные в зависимости от основного механизма повреждения биологической мишени токсинами (прямой или опосредованный), обладающими наиболее выраженной повреждающей активностью, были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли больные, у которых наиболее выраженной повреждающей активностью обладали токсины с прямым механизмом повреждения биологической мишени, во 2 группу — с опосредованным механизмом. Кроме этого каждая из групп была разделе-

на на подгруппы в зависимости от вида реакции, которую демонстрировали ААС цельной плазмы (реакция компенсации и реакция декомпенсации). При этом уровни токсичности цельной плазмы, токсиннесущих фракций и токсинов исследовали в условиях отсутствия влияния ААС плазмы крови и токсиннесущих фракций (исходный уровень), а также под влиянием этих систем на фоне возникновения реакций различных видов (реакция компенсации и реакция декомпенсации).

### Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении потенциалов токсичности цельной плазмы и токсиннесущих фракций на различных этапах исследования (исходный М1; компенсация М2; декомпенсации М3) мы обнаружили достоверные отличия между ними у аутоагрессивных веществ, которые накапливались в цельной плазме у больных 1 группы ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Для уточнения причин, которые потенциально могут влиять на уровень токсичности цельной плазмы на фоне возникновения различных видов реакций ААС, проведены исследования корреляционной зависимости между показателем токсичности цельной плазмы и таковыми у токсиннесущих фракций. В результате нами были получены достоверные позитивные корреляции ( $p < 0,05$ ) между уровнем токсичности плазмы и таковым у глобулиновой, альбуминовой и свободноциркулирующей токсиннесущих фракции в 1 группе больных, у глобулиновой — во 2 группе больных.

При сравнении потенциалов токсичности альбуминовой токсиннесущей фракции и таковых у альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами различных размеров на исходном (М1) этапе и на фоне возникновения различных реакций ААС альбуминов (компенсация М2, декомпенсация М3) мы обнаружили следующие достоверные отличия ( $p < 0,05$ ; табл. 2):

- между исходными значениями показателей токсичности альбуминовой фракции и таковыми на фоне возникновения реакции компенсации ААС у больных 1 группы;
- между значениями показателей токсичности альбуминовой фракции на фоне возникновения реакции компенсации ААС и таковыми на фоне возникновения реакции декомпенсации ААС у больных 1 группы;
- между значениями повреждающей активности альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10–200 нм

**Реакции антитоксических адаптационных систем плазмы крови у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны ( $M \pm m$ ;  $n=40$ )**

Место накопления токсинов в кровяном русле	Повреждающий потенциал токсинов		
	Исходный (M1)	Под влиянием АСС	
		Реакция компенсации (M2)	Реакция декомпенсации (M3)
1 группа	n=31	n=26	n=5
Токсины в плазме крови (в целом)	51,36±2,07 *** #	49,02±1,91 **	63,56±5,49
Токсины на глобулинах (в целом)	52,05±1,83	52,60±1,85	49,18±5,85
Токсины на альбуминах (в целом)	54,14±2,87	54,15±3,04	54,10±8,23
Токсины в свободной циркуляции (в целом)	46,57±3,09	54,54±3,40	57,14±5,32
2 группа	n=9	n=4	n=5
Токсины на клеточных мембранах (в целом)	30,44±8,65	31,75±14,4	29,40±10,5
Токсины в плазме крови (в целом)	63,78±5,46 #	58,25±7,57	68,20±7,15
Токсины на глобулинах (в целом)	59,11±8,37	65,00±11,6	54,40±11,4
Токсины на альбуминах (в целом)	17,33±3,80	18,50±4,62	16,40±5,73
Токсины в свободной циркуляции (в целом)	50,00±6,12	52,50±7,11	48,00±9,34

**Примечания:** \*\* — различия между показателями в массивах данных M2 и M-3 являются достоверными ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — различия между показателями в массивах данных M1 и M-3 являются достоверными ( $p < 0,05$ ); # — показатели, обладающие достоверными различиями между 1 и 2 группами больных.

на фоне возникновения реакции компенсации ААС и таковыми на фоне возникновения реакции декомпенсации ААС у больных 2 группы;

- между исходными значениями повреждающей активности альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм и таковыми на фоне возникновения реакции декомпенсации ААС у больных 2 группы.

Для уточнения причин, которые потенциально могут влиять на уровень токсичности альбуминовой фракции на фоне возникновения различных видов реакций ААС альбуминов, проведены исследования корреляционной зависимости между показателем токсичности альбуминовой фракции и таковыми у альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами разных размеров. В результате нами были получены достоверные позитивные корреляции ( $p < 0,05$ ) между уровнем токсичности альбуминовой фракции и таковыми у альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм у больных 1 группы.

При сравнении потенциалов токсичности глобулиновой токсиннесущей фракции и таковых у глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами разных размеров на исходном (M1) этапе и на фоне возникновения различных реакций ААС глобулинов (компенсации M2; декомпенсации M3) мы не обнаружили достоверных отличий ( $p < 0,05$ ; табл. 3).

Для уточнения причин, которые потенциально могут влиять на уровень токсичности глобулиновой токсиннесущей фракции в целом на фоне возникновения различных типов реак-

ций ААС, проведены исследования корреляционной зависимости между показателем токсичности глобулиновой фракции и таковыми у глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами разных размеров. В результате мы не обнаружили достоверных позитивных корреляций ( $p < 0,05$ ) между исследуемыми параметрами.

Для определения основного звена токсемии, развивающейся у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны в условиях возникновения различных видов реакций ААС цельной плазмы, проведены исследования корреляционной зависимости между показателем токсичности цельной плазмы и таковыми у токсиннесущих фракций и у токсинов с разными размерами молекул.

В результате нами были получены достоверные позитивные корреляции ( $p < 0,05$ ) на фоне возникновения реакции компенсации ААС цельной плазмы у пациентов 1 группы между уровнем токсичности цельной плазмы и:

- повреждающей активностью глобулиновой токсиннесущей фракции;
- повреждающей активностью альбуминовой токсиннесущей фракции;
- повреждающей активностью альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером 10-200 нм;
- повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером более 200 нм;
- повреждающей активностью глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами размером более 200 нм.

**Реакции антитоксических адаптационных систем альбуминов у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны ( $M \pm m$ ;  $n=40$ )**

Место накопления токсинов в кровяном русле	Повреждающий потенциал токсинов		
	Исходный (M1)	Под влиянием АСС	
		Реакция компенсации (M2)	Реакция декомпенсации (M3)
1 группа	n=31	n=6	n=25
Токсины на альбуминах (в целом)	54,14±2,87 * #	34,65±6,73 ** #	58,82±2,36 #
Токсины (10-200 нм) на альбуминах	42,16±2,49	47,05±4,33	40,98±2,86
Токсины (<10 нм) на альбуминах	29,87±1,93	36,53±3,69	28,27±2,1
2 группа	n=9	n=7	n=2
Токсины на альбуминах (в целом)	17,33±3,80 #	19,71±4,48 #	9,00±1,41 #
Токсины (10-200 нм) на альбуминах	31,67±5,92	39,00±4,76 **	6,00±2,83 ***
Токсины (<10 нм) на альбуминах	24,22±6,49	29,43±7,22 **	6,00±0,71 ***

Примечания: \* — различия между показателями в массивах данных M1 и M2 являются достоверными ( $p < 0,05$ ); \*\* — различия между показателями в массивах данных M2 и M-3 являются достоверными ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — различия между показателями в массивах данных M1 и M-3 являются достоверными ( $p < 0,05$ ); # — показатели, обладающие достоверными различиями между 1 и 2 группами больных.

Во 2 группе больных, на фоне реакции компенсации ААС плазмы крови, мы не обнаружили достоверных корреляций между исследуемыми параметрами.

При проведении аналогичных исследований у пациентов на фоне реакции декомпенсации АСС цельной плазмы мы обнаружили достоверные позитивные корреляции ( $p < 0,05$ ) между уровнем токсичности цельной плазмы и:

в 1 группе

- повреждающей активностью свободноциркулирующей токсиннесущей фракции;
- повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером 10-200 нм;
- повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером более 200 нм;

во 2 группе

- повреждающей активностью глобулиновой токсиннесущей фракции;
- повреждающей активностью глобулинассоциированных токсинов с молекулами размером 10-200 нм;
- повреждающей активностью глобулинассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм.

Отсутствие эффекта или недостаточная эффективность детоксикационной терапии позволяет нам предположить, что традиционные подходы к назначению и выбору методов детоксикации не учитывают индивидуальных особенностей формирования токсикоза, в частности, реакции антитоксических адаптационных систем (ААС) цельной плазмы на токсины, что в ряде случаев обуславливает неправиль-

ный выбор метода лечения. При этом важным, на наш взгляд, представляется понимание того, что токсины, которые преимущественно накапливаются в кровяном русле, и токсины, которые непосредственно реализуют повреждение биологической мишени, могут обладать различными токсикометрическими, биофизическими и биохимическими характеристиками. Изложенное гипотетическое утверждение предполагает наличие в цельной плазме ААС, результирующим действием которых является инактивация или снижение повреждающей активности токсинов, накопленных в кровяном русле. При этом можно полагать, что детоксикационные свойства ААС зависят, с одной стороны, от индивидуальных особенностей систем резистентности больного, с другой стороны, их эффективность может быть неоднозначной в зависимости от параметров токсинов (повреждающего потенциала, размеров молекул, распределения в кровяном русле и др.). Изучение реакций ААС на токсины, накопленные в кровяном русле, представляется важным для определения роли различных аутоагрессивных веществ в развитии токсемии, что в результате должно привести к правильному вычленению основного звена развивающейся токсемии, на которое, в первую очередь, и должно быть направлено детоксикационное лечение.

Все пациенты с заболеваниями органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны были разделены на 2 группы в зависимости от механизма повреждения биологической мишени токсинами (прямой или опосредованный). В 1 группу вошел 31 больной, у которых был определен наиболее выраженный потенциал у ауто-

**Реакции антитоксических адаптационных систем глобулинов у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны ( $M \pm m$ ;  $n=40$ )**

Место накопления токсинов в кровяном русле	Повреждающий потенциал токсинов		
	Исходный (M1)	Под влиянием АСС	
		Реакция компенсации (M2)	Реакция декомпенсации (M3)
1 группа	n=31	n=3	n=28
Токсины на глобулинах (в целом)	52,05±1,83	56,50±07,01	51,57±1,86
Токсины (10-200 нм) на глобулинах	30,65±2,56	41,93±08,32	29,44±2,59
Токсины (<10 нм) на глобулинах	21,56±1,78	28,57±11,02	20,81±1,51
2 группа	n=9	n=1	n=8
Токсины на глобулинах (в целом)	59,11±8,37	07,00±0	65,63±6,39
Токсины (10-200 нм) на глобулинах	31,78±5,28	09,00±0	34,63±5,11
Токсины (<10 нм) на глобулинах	21,78±5,94	04,00±0	24,00±6,25
Токсины (>200 нм) на глобулинах	69,44±5,24	75,00±0	68,75±5,85

агрессивных веществ, обладающих прямым механизмом повреждающего действия, во 2 группу вошли 9 больных, у которых был определен наиболее выраженный потенциал у аутоагрессивных веществ, обладающих опосредованным механизмом повреждения. При этом каждая группа была разделена на подгруппы в зависимости от вида реакции, которую демонстрировали ААС цельной плазмы (компенсация или декомпенсация).

Проведенные исследования у больных 1 группы указали на достоверные отличия между уровнями токсичности цельной плазмы на этапах продукции токсинов (исходный уровень) и на фоне возникновения реакций компенсации или декомпенсации ААС цельной плазмы. Установлено, что уровень токсичности цельной плазмы обладал позитивной достоверной корреляционной зависимостью ( $p < 0,05$ ) с таковыми у токсиннесущих фракций (глобулиновой, альбуминовой и свободноциркулирующей).

Исследование потенциала токсичности альбуминовой токсиннесущей фракции и факторов, потенциально влияющих на этот параметр, указало на наличие достоверных отличий ( $p < 0,05$ ) между его исходным уровнем и таковым при возникновении реакции компенсации ААС альбуминов, между его уровнем у пациентов с реакцией компенсации ААС и таковым у больных с реакцией декомпенсации ААС альбуминов. При этом были определены достоверные корреляции ( $p < 0,05$ ) между уровнем токсичности альбуминовой фракции и таковыми у альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм.

Изучение потенциала токсичности глобулиновой токсиннесущей фракции и факторов, потенциально влияющих на этот параметр, указало на отсутствие достоверных отличий между его

исходным уровнем и таковым при возникновении различных реакций ААС глобулинов. При этом мы не обнаружили достоверных корреляций между уровнем токсичности глобулиновой фракции и таковыми у глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами разных размеров.

Исследование потенциала токсичности цельной плазмы на фоне возникновения реакции компенсации ААС цельной плазмы и факторов, потенциально влияющих на этот параметр, указало на наличие достоверных позитивных корреляций ( $p < 0,05$ ) между его уровнем и повреждающей активностью глобулиновой и альбуминовой токсиннесущей фракцией, повреждающей активностью альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером 10-200 нм, повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером более 200 нм, повреждающей активностью глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами размером более 200 нм. При проведении аналогичных исследований у пациентов с реакцией декомпенсации ААС цельной плазмы мы обнаружили достоверные позитивные корреляции ( $p < 0,05$ ) между уровнем токсичности цельной плазмы и повреждающей активностью свободноциркулирующей токсиннесущей фракции, повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером 10-200 нм, повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером более 200 нм.

Таким образом, у больных 1 группы реакции ААС плазмы крови приводили к достоверному изменению уровня токсичности цельной плазмы. При этом последний является интегративным показателем, отражающим уровень токсичности токсиннесущих фракций, реакцию ААС токсин-

несущих фракции на токсины, накопленные на самих фракциях. Уровень токсичности цельной плазмы на фоне возникновения реакции компенсации ААС цельной плазмы достоверно коррелирует с повреждающей активностью глобулиновой и альбуминовой токсиннесущими фракциями, повреждающей активностью альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером 10-200 нм, повреждающей активностью глобулин-ассоциированных и свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером более 200 нм. На фоне возникновения реакции декомпенсации ААС плазмы крови уровень токсичности цельной плазмы достоверно коррелирует с повреждающей активностью свободноциркулирующей токсиннесущей фракции, повреждающей активностью свободноциркулирующих токсинов с молекулами размером 10-200 нм и более 200 нм.

Проведенные исследования у больных 2 группы указали на отсутствие достоверных отличий между уровнями токсичности цельной плазмы на этапах продукции токсинов (исходный уровень) и на фоне возникновения реакций компенсации или декомпенсации ААС цельной плазмы. При этом уровень токсичности цельной плазмы обладал позитивной достоверной корреляционной зависимостью с таковым у токсиннесущей глобулиновой фракции.

Изучение потенциала токсичности альбуминовой токсиннесущей фракции и факторов, потенциально влияющих на этот параметр, указало на наличие достоверных ( $p < 0,05$ ) отличий между значениями повреждающей активности альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм на фоне возникновения реакции компенсации и таковыми на фоне возникновения реакции декомпенсации, между исходными значениями повреждающей активности альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм и таковыми на фоне возникновения реакции декомпенсации ААС. При этом мы не обнаружили достоверных корреляций между исследуемыми параметрами.

Изучение потенциала токсичности глобулиновой токсиннесущей фракции и факторов, потенциально влияющих на этот параметр, указало на отсутствие достоверных отличий между его исходным уровнем и таковым при возникновении различных реакций ААС глобулинов. При этом мы не обнаружили достоверных корреляций между уровнем токсичности глобулиновой фракции и таковыми у глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами разных размеров.

Изучение потенциала токсичности цельной плазмы на фоне возникновения реакций ком-

пенсации ААС плазмы крови и факторов, потенциально влияющих на этот параметр, указало на отсутствие достоверных корреляций между его уровнем и повреждающей активностью токсиннесущих фракций, повреждающей активностью альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами разных размеров. При проведении аналогичных исследований у пациентов с реакциями декомпенсации ААС плазмы крови мы обнаружили достоверные позитивные корреляции ( $p < 0,05$ ) между уровнем токсичности цельной плазмы и повреждающей активностью глобулиновой токсиннесущей фракции, повреждающей активностью глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм.

Таким образом, у больных 2 группы реакции ААС плазмы крови не приводили к достоверному изменению уровня токсичности плазмы. При этом последний является интегративным показателем, отражающим уровень токсичности глобулиновой токсиннесущей фракции. Уровень токсичности цельной плазмы на фоне возникновения реакции компенсации ААС плазмы крови не обнаружил корреляционной зависимости с повреждающей активностью токсиннесущих фракций и токсинов с молекулами разных размеров. На фоне возникновения реакции декомпенсации ААС плазмы крови уровень токсичности цельной плазмы достоверно коррелировал с повреждающей активностью глобулиновой токсиннесущей фракции, с повреждающей активностью глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами размером менее 10 нм и 10-200 нм.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с заболеваниями гепато-панкреато-дуоденальной зоны наблюдается токсемия, которая сопровождается возникновением различных реакций со стороны ААС плазмы крови, которые обуславливают индивидуальные особенности развития токсикоза и влияют на формирование повреждающей активности токсинов, накопленных в кровяном русле. Обнаруженные особенности формирования и проявления токсемии, несомненно, играют важную роль при назначении и выборе методов детоксикационной терапии, и указывают на целесообразность индивидуализированного подхода в решении этих вопросов у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны.

## Выводы

1. Изучение реакций ААС цельной плазмы и токсиннесущих фракций позволяет выделить основные звенья развивающейся токсемии и

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

систематизировать их в зависимости от механизма продукции токсинов, величины их повреждающего потенциала, механизма повреждения биологической мишени.

2. У пациентов с заболеваниями гепато-панкреато-дуоденальной зоны наблюдается токсемия, которая характеризуется возникновением различных реакций со стороны ААС цельной плазмы на токсиннесущие фракции.

3. У пациентов с заболеваниями гепато-панкреато-дуоденальной зоны наблюдается токсемия, которая характеризуется возникновением различных реакций со стороны ААС токсиннесущих фракций на токсины с молекулами разных размеров.

4. Реакции ААС цельной плазмы оказывают влияние на повреждающую активность ток-

синов, накопленных как на токсиннесущих фракциях, так и в цельной плазме, предопределяя роль и параметры основного звена развивающейся токсемии.

5. Реакции ААС плазмы крови, по-видимому, обусловлены индивидуальными особенностями пациента, состоянием его систем резистентности, которые, в свою очередь, обуславливают индивидуальные особенности развития токсикоза в целом.

6. Информация о реакциях ААС плазмы крови, закономерностях и особенностях развития и формирования токсемии у больных с патологией гепато-панкреато-дуоденальной зоны представляется важной для индивидуализации показаний к назначению и выбору методов детоксикационной терапии.

## Литература

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Ничик А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Методичні рекомендації МОЗ України. — Київ, 1998. — С. 1-31.
2. Винник Ю.С., Черданцев В. Диагностика нарушений микро-гемодинамики при остром панкреатите. — Красноярск: Красноярская государственная медицинская академия, 2003.
3. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей метаболической интоксикации в организме // Лабораторная диагностика. 1997. — №1. — С. 11-16.
4. Проданчук Н.Г., Шейман Б.С., Осадчая О.И., Волошина Н.А. Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу (заявка на винахід №2004010546 від 26.01.2004 р.).

**Б.С.Шейман, В.В.Казліченко, Ф.С.Глумчер, А.С.Карпенко, О.І.Осадча. Ендотоксикоз та детоксикаційна терапія у хворих з патологією гепато-панкреато-дуоденальної зони (токсини та адаптаційні антитоксичні реакції). Київ, Україна.**

**Ключові слова:** хвороби органів гепато-панкреато-дуоденальної ділянки, ендотоксикоз, адаптаційні антитоксичні реакції, особливості формування токсикозу.

В роботі надані результати досліджень реакцій антитоксичних адаптаційних систем плазми крові, які виникають на токсини, що накопичуються у кров'яному руслі у пацієнтів із захворюваннями органів гепато-панкреато-дуоденальної ділянки. Продемонстровані особливості розвитку і формування токсемії в залежності від реакцій антитоксичних адаптаційних систем плазми крові, параметри токсинів, які реалізують пошкодження біологічної мішені. На підставі отриманих даних зроблено висновки щодо особливостей формування токсемії у хворих.

**B.S.Sheiman, V.V.Kahlichenko, F.S.Hlumcher, O.I.Osadcha. Endotoxycosis and antitoxic adaptative reaction in patients with pathology of hepatic-pancreatic-duodenum zone. Kyiv, Ukraine.**

**Key words:** diseases of hepatopancreal zone, endotoxycosis, antitoxic adaptative reactions, peculiarities of toxemia formation.

Results of investigations of antitoxic adaptative systems reactions of blood plasma appearing on toxins that accumulate in blood flow in patients with diseases of hepatic-pancreatic-duodenum zone organs are introduced in this article. Peculiarities of toxemia formation and development due to reaction of antitoxic adaptive systems of blood plasma, toxin parameters that realize biological target damage have been demonstrated. Based on the received data conclusions concerning the peculiarities of toxemia formation in patients have been made.

Надійшла до редакції 16.11.2010. р.