

І.С. Лемко, Н.А. Яковенко,  
О.П. Голубка, М.О. Гайсак,  
З.Й. Фабрі\*, В.Г. Малиновська

## ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНОЇ МАНІФЕСТАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Державна установа "Науково-практичний  
медичний центр "Реабілітація" Міністерства  
охорони здоров'я України", м. Ужгород  
\* Ужгородський національний університет

Сьогодні встановленим є факт, що більшість хронічних захворювань супроводжуються метаболічною або ендогенною інтоксикацією (ЕІ), яка характеризується накопиченням в організмі надлишку продуктів нормального або патологічно зміненого обміну, а також речовин клітинного реагування, що сприяє виникненню і прогресуванню поліорганної патології. Концепція ЕІ, сформульована у 1997 р. Л.Л. Громашевською, принципово змінила підходи до лікування хронічних захворювань [5, 6].

ЕІ ускладнює перебіг основної хвороби і є серйозною прогностичною ознакою. Прояви інтоксикації та неповноцінна реабілітація функціональної системи детоксикації є однією з причин хронізації захворювання, виникнення рецидивів та поєднаної патології, тенденції до більш тяжкого перебігу. Успішність лікування захворювання також значною мірою залежить від своєчасного проведення активної детоксикації, яка все частіше застосовуються не лише при гострих станах, але й в терапевтичній практиці [9]. На відміну від екзогенної інтоксикації, явища хронічної ЕІ пов'язані з посиленням катаболічних процесів, недостатністю функції основних систем детоксикації організму — печінки і нирок, а також з іншими неспецифічними патологічними процесами [8].

Особливе значення має ЕІ при патології органів травлення, які належать до найбільш важливої детоксикаційної системи організму. Крім того, проблема надання спеціалізованої гастроентерологічної допомоги населенню України останнім часом набуває більш вагомий медико-соціальної значущості. Відзначаючи наближення другої хвилі епідемії неінфекційних хвороб в

Україні, ВООЗ особливу увагу звертає на гастроентерологічну патологію, що посідає третє місце в структурі загальної захворюваності. При цьому динаміка гастроентерологічної патології, незважаючи на бурхливий розвиток і успіхи фармакологічної медицини, характеризується несприятливими тенденціями у всьому світі. Однією з причин збереження такої тенденції вважається синдром ЕІ, наявність навіть незначних проявів якого є ознакою зниження компенсаторних, пристосованих та захисних реакцій організму і свідчить про підвищений ризик ускладнень патологічного процесу та виникнення поєднаної патології [2].

Тому саме при гастроентерологічних захворюваннях детоксикаційні заходи особливо важливі на всіх етапах відновлювального лікування. Основними нозологіями, що формують поширеність та захворюваність хронічними захворюваннями органів травлення в Україні, є захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та хвороби гепатобілярної системи (ГБС) і підшлункової залози. В цілому, на ці групи захворювань припадає понад 80,0% всіх випадків гастроентерологічної патології [16]. Незважаючи на неспецифічний характер хронічної метаболічної інтоксикації, її клініко-біохімічна маніфестація має свої індивідуальні, специфічні риси залежно від особливостей дисметаболічного профілю конкретного захворювання, з урахуванням яких повинна будуватися тактика детоксикаційних заходів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою оцінки особливостей формування ЕІ при захворюваннях органів травлення проведено дослідження 94 хворих: з патологією ГБС — 44 чол. (1 група) і гастродуоденальної зони (ГДЗ) — 50 чол. (2 група). Серед пацієнтів першої групи було 24 чоловіки (54,5%) та 20 жінок (45,5%); середній вік хворих склав  $47,0 \pm 2,7$  років, давність хвороби —  $11,3 \pm 1,5$  років. У другій групі було 38 (76%) жінок, середній вік хворих становив  $51,4 \pm 2,2$  років, давність хвороби —  $9,17 \pm 2,2$  років. Більшість хворих 76 (80,9%) обох груп були у повній ремісії хвороби.

Розподіл пацієнтів за нозологіями представлений в табл. 1.

Лабораторну діагностику синдрому ЕІ проводили за аналітичними та інтегральними тестами різного рівня. Аналітично визначали метаболіти, що характеризують види обміну і функції

## Розподіл пацієнтів з урахуванням нозологічної належності

Патологія гепатобіліарної системи (n=44)		Патологія гастроудоденальної зони (n=50)	
Захворювання	абс. (%)	Захворювання	абс. (%)
Хронічний холецистит	24 (54,5)	Хронічний гастроудоденіт	28 (56,0)
Хронічний гепатит різної етіології	8 (18,2)	Гастроєзофагеальний рефлюкс	15 (30,0)
Стеатогепатоз	6 (13,6)	Хронічна виразка дванадцятипалої кишки	5 (10,0)
Жовчнокам'яна хвороба	6 (13,6)	Диспепсія	2 (4,0)

життєво-важливих органів — печінки та нирок — за допомогою наборів BioLaTest та Global Scientific на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BioChem SA.

Інтегральні показники об'єднують декілька показників і дозволяють визначити ступінь ЕІ в загальному або судити про стан функціонування органів системи детоксикації та елімінації. До інтегральних показників ЕІ можна віднести як гематологічні розрахункові індекси (лейкоцитарні індекси інтоксикації) [12] та деякі біохімічні показники (молекули середньої маси та їх фракції) [11], циркулюючі імунні комплекси [17], малоновий діальдегід [4], а також визначення сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ) по відношенню до вітальних барвників [14].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З урахуванням того, що клінічні прояви ЕІ носять неспецифічний характер, основну увагу приділяли результатам біохімічних досліджень різного рівня [10]:

Перший рівень	Метаболіти, що характеризують види обміну і функції життєво-важливих органів — печінки та нирок
Другий рівень	Речовини середньої молекулярної маси
Третій рівень	Накопичення кінцевого продукту ПОЛ — МДА; рівень циркулюючих імунних комплексів

Результати біохімічних досліджень у пацієнтів двох груп представлені в табл. 2.

Як видно з представлених даних, у хворих з патологією ГБС достовірно вищою була частота виявлення підвищення всіх аналітичних та інтегральних маркерів ЕІ в порівнянні з показниками у хворих з патологією ГДЗ. Водночас, слід зауважити, що, незважаючи на достовірно більш виразні ознаки ЕІ при патології ГБС, частота високого рівня окремих маркерів ендотоксикозу перевищувала 25% і при захворюваннях

ГДЗ. Це стосувалось як біохімічних показників функції печінки, так і інтегральних маркерів ЕІ — рівня МСМ, особливо їх ароматичної фракції, МДА, ЦІК, а також розрахункових індексів. Це свідчить, з одного боку, про участь порушень функціонального стану органів ГДЗ у патогенезі патології ГБС, з іншого — про наявність у цієї групи пацієнтів початкових проявів ЕІ.

Ступінь підвищення окремих маркерів ЕІ був також достовірно вищим при захворюваннях ГБС. Загальний рівень МСМ перевищував показники в контрольній групі на 47%, для фракції МСМ<sub>280</sub> — на 62% та для МСМ<sub>254</sub> — на 39%, що характерно для початкової (ранньої) стадії ендотоксикозу [1]. Легкому ступеню ЕІ відповідає також підвищення рівня розрахункових гематологічних індексів інтоксикації, зокрема, ЯІ, хоча для цього показника відмінність між двома групами була недостовірною. Крім того, концентрація ЦІК та МДА при патології ГДЗ достовірно не відрізнялась від показників у групі контролю (табл. 3).

Накопичення в крові продуктів катаболізму ендогенних білків, ендотоксинів, порушеного метаболізму жовчних кислот, білірубину, тригліцеридів та інших токсичних метаболітів, які належать до МСМ, і мають системний токсичний вплив на організм, зокрема на клітини печінки, нирок та нейронів головного мозку, сприяє прогресуванню синдрому ЕІ [15]. Результати порівняльного аналізу цих показників у пацієнтів двох груп наведені в табл. 4.

Аналіз одержаних результатів свідчить, перш за все, про високу активність запальних та цитолітичних процесів, порушення ліпідного обміну, видільної здатності нирок у пацієнтів з гепатобіліарною патологією, що призводить до зниження детоксикаційної функції печінки.

Підвищення частоти високої концентрації печінкових амінотрансфераз та тимолової проби виявилось також достовірно вищим при патології ГБС. Підвищення рівня лужної фосфатази у цих

**Частота підвищення аналітичних та інтегральних маркерів ендogenousної інтоксикації  
у хворих з патологією травної системи (у відсотках,  $M \pm m$ )**

Показники	Хворі з патологією:		p
	Гепатобіліарної системи	Гастроудоденальної зони	
<i>Біохімічні індикаторні показники функціонального стану печінки</i>			
MCM <sub>280</sub>	81,82±8,22	40,02±9,80	<0,01
Загальний білірубін	18,18±8,23	0	<0,001
ЗХС	59,09±10,46	52,0±9,98	>0,05
ЛПНЩ	77,27±8,93	60,0±9,80	<0,2
АлАТ	63,64±10,26	32,01±9,33	<0,05
АсАТ	36,36±10,26	16,02±7,33	<0,2
ЛФ	36,36±10,26	8,01±5,42	<0,05
<b>Середній відсоток</b>	<b>53,54±8,6</b>	<b>29,72±6,14</b>	<b>&lt;0,05</b>
<i>Біохімічні індикаторні показники функціонального стану нирок</i>			
MCM <sub>254</sub>	45,45±10,61	24,0±8,54	<0,2
Креатинін	22,73±8,91	8,01±5,42	<0,2
Сечова кислота	31,82±9,93	8,01±5,42	<0,05
Сечовина	13,64±7,32	4,02±3,92	<0,3
<b>Середній відсоток</b>	<b>28,41±8,2</b>	<b>11,01±5,82</b>	<b>&lt;0,05</b>
<i>Гуморальні та гематологічні розрахункові маркери ендogenousної інтоксикації</i>			
ЛП	22,73±8,93	16,02±7,33	>0,05
ЯП	68,18±9,93	32,01±9,33	<0,05
МДА	68,18±9,93	28,01±8,98	<0,05
ЦІК	72,73±9,49	28,01±8,98	<0,05
<b>Середній відсоток</b>	<b>57,95±7,9</b>	<b>26,01±8,65</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>Середній відсоток за усіма показниками</b>	<b>45,50±4,99</b>	<b>23,72±3,76</b>	<b>&lt;0,01</b>

**Примітка.** p — достовірність різниці між показниками у хворих з патологією гепатобіліарної системи та гастроудоденальної зони.

пацієнтів підтверджувало наявність синдрому холестазу. Ці відхилення характерні для синдрому цитолізу і руйнування мембран гепатоцитів вільними радикалами, тобто продуктами перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що підтверджується достовірно більш високою частотою виявлення підвищеної концентрації кінцевого продукту ПОЛ — МДА у хворих даної групи — 68,18±9,93%. При цьому величина показника перевищувала його рівень у контрольній групі на 17%, і була достовірно вищою як порівняно з контролем, так і порівняно з групою хворих на патологію ГДЗ (табл. 3). Зважаючи на те, що МДА володіє виразною цитотоксичністю і відображає інтенсивність процесів ПОЛ в організмі, зростання цього показника свідчить про гіпоксію організму, яка супроводжує синдром ЕІ [7].

Чутливим гуморальним маркером ЕІ, який відображає процеси порушення в організмі функцій різних органів і систем, є рівень ЦІК. Цей показник виявився підвищеним майже у 2/3 пацієнтів при патології ГБС (табл. 3, 4). За даними О.С. Хухліної [15], рівень ЦІК в крові хворих з патологією ГБС зростає прямо-пропорційно

ступеню активності цитолітичного процесу в печінці та ступеню важкості ендотоксикозу, є маркером наявності аутоімунного компоненту. Важливим є також те, що, крім ГБС, нирки також беруть безпосередню участь у детоксикації та елімінації ЦІК з організму, тому рівень ЦІК може слугувати непрямим критерієм порушення і видільної функції нирок.

Оцінка функції нирок проводилась за допомогою визначення рівня біохімічних показників (сечової кислоти, сечовини, креатиніну) в сироватці крові. У третини хворих з патологією ГБС спостерігалось підвищення показників сечової кислоти в крові до рівня 437,3±12,01 мкмоль/мл, що на 30% перевищувало показники норми і свідчить про посилення катаболічних і деструктивних процесів в клітинах. За даними В.Н. Тітова і співавт. [13], гіперурикемія є інтегральним критерієм наявності ендотоксикозу, і, зокрема, посилення процесів катаболізму в печінці, оскільки основну кількість сечової кислоти синтезують гепатоцити. У незначного відсотку хворих на патологію ГБС спостерігається підвищення рівня креатиніну та сечової кислоти. Водночас,

## Результати дослідження маркерів ендотоксикації у хворих з патологією травної системи (M±m)

Показники	Хворі з патологією:		p	Контрольна група (n=20)
	Гепатобіліарна система	Гастроудоденальна зона		
Σ МСМ, ум.од. К	0,720±0,03 +1,47	0,565±0,03 +1,15	<0,05	0,490±0,002
МСМ <sub>254</sub> , ум.од. К	0,437±0,05* +1,39	0,342±0,01* +1,09	<0,1	0,315±0,003
МСМ <sub>280</sub> , ум.од. К	0,283±0,02 +1,62	0,223±0,02* +1,27	<0,05	0,175±0,003
ЛП, ум.од. К	0,79±0,14* +1,65	0,59±0,11 +1,23	<0,3	0,48±0,06
ЯП, ум.од. К	0,36±0,04* +3,6	0,29±0,02* +2,9	<0,1	0,10±0,03
МДА, нмоль/мл К	4,10±0,20* +1,17	3,24±0,27 -1,07	<0,05	3,49±0,21
ЦК, ммоль/л К	29,59±3,17* +2,19	18,08±3,63 +1,33	<0,05	13,51±1,50

**Примітка:** p — достовірність різниці між показниками у хворих з патологією ГБС та ГДЗ; \* — різниця вірогідна (p<0,05) порівняно з показниками контрольної групи; К — ступінь підвищення показника порівняно з контролем, рази.

Таблиця 4

## Особливості дисметаболического профілю патології гепато-біліарної системи та гастроудоденальної зони (M±m)

Біохімічні показники	Хворі з патологією:		p	Контрольна група* (n=20)
	гепатобіліарна система (n=20)	гастроудоденальна зона (n=21)		
ЗХС, ммоль/л	5,94±0,40*	5,39±0,24	<0,2	5,18±0,31
ЛПНЩ, од	72,72±2,59*	61,75±3,90*	<0,05	50,0±0,51
АлАТ, ммоль/год л	0,89±0,10*	0,60±0,06	<0,05	0,47±0,04
АсАТ, ммоль/год л	0,52±0,07	0,34±0,07	<0,1	0,35±0,06
Тимолова проба, од SH	3,90±0,38*	2,33±0,29*	<0,01	2,01±0,20
Загальний білірубін, мкмоль/л	17,17±1,33	11,55±0,76	<0,01	14,5±0,72
Лужна фосфатаза, нмоль/(с.л)	2106,6±182,5*	1415,5±96,9	<0,01	1475,0±87,0
Креатинін, мкмоль/л	106,06±4,51*	92,45±3,70*	<0,05	65,34±1,04
Сечова кислота, мкмоль/л	437,30±12,01*	337,52±22,91	<0,001	325,0±11,0
Сечовина, ммоль/л	6,30±0,40	5,9±0,44	>0,05	5,52±0,23

**Примітка:** p — достовірність різниці між показниками у хворих з патологією гепатобіліарна система та гастроудоденальна зона; \* — різниця вірогідна (p<0,05) порівняно з показниками контрольної групи; група контролю наведена за [3].

частота підвищення показників, що відображають функцію нирок, при патології ГДЗ не досягала 10%, низьким виявився і ступінь підвищення їх рівня (табл. 2, 4).

Лейкоцитарний та ядерний індекси ЕІ є неспецифічними критеріями діагностики ЕІ, які не тільки дозволяють виразити зміни формули крові однією величиною, але й оцінити реакцію організму при різних захворюваннях, в тому числі запальних (ЛП). Суттєве підвищення цих показників, більш виразне при патології ГДС, свідчить про

наявність легкого ступеня ендотоксикозу у хворих з патологією ГДЗ і про ендотоксикоз середнього ступеня вираженості — у хворих з патологією ГБС (табл. 2, 3). Обчислення цих показників, не маючи самостійного діагностичного значення, доповнює інформацію про рівень ЕІ у хворих та свідчать про гостроту запального процесу.

Слід також відзначити, що, незважаючи на достовірно нижчу частоту і ступінь підвищення рівня біохімічних та інтегральних маркерів ЕІ у хворих з патологією органів ГДЗ, наявність

цих змін може свідчити про існування у них початкової, транзиторної стадії ендотоксикозу. Виникнення початкових проявів ЕІ відбувається на фоні субклінічних проявів метаболічного ацидозу, як результату секреторно-моторної дискоординації гастродуоденального відділу, що підтверджують результати дослідження функціонального стану органів ГДЗ.

Проведені дослідження виявили певні закономірності ЕІ при захворюваннях ГБС та ГДЗ:

- патологія гепатобіліарної системи, навіть у стані ремісії, супроводжується достовірно більш вираженими клініко-біохімічними ознаками ЕІ порівняно з гастродуоденальною патологією;
- виявлені зміни свідчать про важливу роль патології печінки та жовчного міхура в розвитку та поглибленню явищ ЕІ, яка, в свою чергу, зумовлює прогресування порушень дезінтоксикаційної функції печінки;
- підвищення рівня окремих маркерів ЕІ у хворих з гастродуоденальною патологією характеризує формування у них початкової стадії ЕІ;
- характер виявлених клініко-біохімічних проявів ЕІ та різний ступінь їх вираженості підтверджують необхідність проведення диференційної дезінтоксикаційної терапії при хронічній патології органів травлення.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що у більшості хворих з хронічною патологією ГБС та ГДЗ шлунково-кишкового тракту, навіть в стадії ремісії хвороби, спостерігаються симптоми ЕІ та їх біохімічні еквіваленти. Це зумовлює необхідність проведення диференційної дезінтоксикаційної терапії — при патології ГБС — з метою компенсації ендотоксикозу, а при захворюваннях та функціональних порушеннях ГДЗ — з метою профілактики формування синдрому ЕІ і припинення його прогресування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аксенова В.М. *Диагностическая ценность определения веществ средномолекулярной массы в плазме новорожденных детей, перенесших внутриутробную гипоксию* / В.М. Аксенова, А.В. Старкова // *Пермский медицинский журнал*. — 1998. — Т. 15, № 1. — С. 25–28.
2. Андрейчин С.М. *Сучасні уявлення про метаболічну ендотоксикацію* / С.М. Андрейчин, Т.О. Голомша // *Инфекц. хвороби*. — 2012. — № 1. — С. 84–87.
3. Бабак О.Я. *Роль порушень ліпідного та вуглеводного обміну в розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі метаболічного синдрому* / О.Я. Бабак, О.В. Колеснікова, К.О. Просоленко // *Укр. те-rapeвт. журнал*. — 2008. — № 1. — С. 4–8.
4. *Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: методичні рекомендації* / Л.М. Овсяннікова, С.М. Альохіна, О.В. Дробінська [та ін.]. — К.: Друкарня Агенства “Чорнобиль-інтерінформ”, 1999. — 18 с.
5. Громашевская Л.Л. *“Средние молекулы” как один из показателей “метаболической” интоксикации в организме* / Л.Л. Громашевская // *Лаб. диагностика*. — 1997. — № 1. — С. 11–16.
6. Громашевська Л.Л. *Метаболічна інтоксикація у патогенезі та діагностиці патологічних процесів* / Л.Л. Громашевська // *Лаб. диагностика*. — 2006. — № 1. — С. 3–13.
7. Заболотний Д.І. *Патологічні ефекти інтоксикації клітинних мембран ендogenous пептидами (огляд літератури та власних досліджень)* / Д.І. Заболотний, О.Й. Кизим, С.В. Верьовка // *Журнал НАМН України*. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 201–207.
8. Іванюта Л.І. *Ендogenous інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування* / Л.І. Іванюта, І.О. Баранецька // *Клин. ефферентология*. — 2006. — № 1 (25). — С. 252–256.
9. Костюченко А.Л. *Активная детоксикация* / А.Л. Костюченко // *Мир Медицины*. — 2000. — № 9–10. — С. 25–27.
10. *Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: Методические рекомендации* / Под редакцией И.П. Корюкиной / В.М. Аксенова, В.Ф. Кузнецов, Ю.Н. Маслов, В.В. Шекотов, А.П. Шекотова. — Пермь, 2005. — 37 с.
11. *Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: методические рекомендации* / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев — М., 1985. — 18 с.
12. Сперанский И.И. *Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения* [Электронный ресурс] / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // “Острые и неотложные состояния в практике врача”. — 2009. — № 6 (19). — режим доступа: <http://urgent.com.ua/cgi-bin/articles.pl/293.html?choice=view&art=293.html>
13. Титов В.Н. *Мочевая кислота. Биология, биохимия и диагностическое значение в роли интегрального теста (лекция)* / В.Н. Титов, В.А. Дмитриев, Е.В. Ощепкова // *Клин. Лаб. диагностика*. — 2009. — № 1. — С. 23–34.
14. Тогайбаев А.А. *Способ диагностики эндогенной интоксикации* / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова // *Лаб. дело*. — 1988. — № 9. — С. 22–24.
15. Хухліна О.С. *Ендogenous інтоксикація, стан мікробіоценозу та деяких факторів імунітету у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки*. [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 — внутрішні хвороби / О.С. Хухліна; Івано-Франківська державна медична академія. — Ів.-Франківськ, 1999. — 21 с.
16. Шербиніна М.Б. *Аналіз динаміки розподілу пацієнтів з біліарною патологією за статтю та віком за даними госпіталізації в ДУ “Інститут гастроентерології АМНУ” у період з 1994 по 2009 рр.* / М.Б. Шербиніна, В.М. Гладун, А.М. Буренко // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* — Вип. 44. — Дніпропетровськ, 2010. — С. 57–63.
17. *Novy způsob stanoveni cirkulujucich imunokomplexiv lidskich serech* / V. Haskova, J. Kashlik, I. Matov [et al.] // *Chas. lek. ches.* — 1977. — Vol. 116. — P. 14.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

*И.С. Лемко, Н.А. Яковенко, Е.П. Голубка, М.А. Гайсак, З.Й. Фабри, В.Г. Малиновская*

С целью оценки особенностей формирования метаболической интоксикации при заболеваниях органов пищеварения проведены сравнительные исследования у 94 больных с патологией гепатобилиарной системы и гастродуоденальной зоны вне обострения основного заболевания. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации проводилась по аналитическим и интегральным тестам различного уровня. Аналитически определяли метаболиты, которые характеризуют виды обмена и функции основных органов детоксикации — печени и почек.

Особенности дисметаболического профиля гепатобилиарной системы, несмотря на ремиссию заболевания, характеризовались высокой частотой повышенного уровня токсических метаболитов, которые принадлежат к средномолекулярным пептидам — молекулам средней массы (МСМ). В среднем, повышенный уровень биохимических индикаторных показателей функционального состояния печени выявлен у  $53,5 \pm 8,6\%$  (с колебаниями для отдельных показателей от 18,2 до 77,3%), функционального состояния почек —  $28,4 \pm 8,2\%$  (с колебаниями от 13,6 до 31,8%). Повышенный уровень МСМ<sub>280</sub> наблюдался у 81,8% пациентов с патологией гепатобилиарной системы, МСМ<sub>254</sub> — у 45,5% обследованных. Средний процент встречаемости высоких показателей по всем исследуемым маркерам эндогенной интоксикации  $45,5 \pm 5,0\%$ . При этом уровень практически всех показателей был достоверно выше нормы.

Несмотря на достоверно более выраженные признаки метаболической интоксикации при гепатобилиарной патологии, частота высокого уровня отдельных маркеров эндотоксикоза превышала 25% и при заболеваниях гастродуоденальной зоны. Это касалось как биохимических показателей печеночного метаболизма, так и интегральных маркеров эндогенной интоксикации — уровня МСМ, особенно их ароматической фракции, циркулирующих иммунных комплексов. В этой группе пациентов частота повышенного уровня исследуемых биохимических индикаторных показателей была в два раза меньше, чем при патологии гепатобилиарной системы, с колебаниями по отдельным показателям от 4 до 60%. Средний процент диагностирования высокого уровня токсических метаболитов при патологии гастродуоденальной зоны составлял  $23,7 \pm 3,8\%$ . Следует отметить, что большинство исследуемых показателей у данной группы хоть и были выше нормы, однако достоверным это различие было только для некоторых показателей.

Результаты проведенного исследования показали, что у большинства больных с хронической патологией органов пищеварения, даже в стадии ремиссии заболевания, наблюдаются явления эндогенной интоксикации и их биохимические эквиваленты. Это обуславливает необходимость проведения дифференцированной дезинтоксикационной терапии при патологии гепатобилиарной системы — с целью коррекции дисметаболического профиля заболевания, и с целью профилактики формирования синдрома эндогенной интоксикации и прекращения его прогрессирования — при заболеваниях и функциональных нарушениях гастродуоденальной зоны.

**Ключевые слова:** метаболическая интоксикация, хроническая патология органов пищеварения, диагностические критерии.

## INVESTIGATION OF THE METABOLIC INTOXICATION AND PECULIARITIES OF ITS CLINICAL-BIOCHEMICAL MANIFESTATION AT CHRONIC PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS

*I.S. Lemko, N.A. Jakovenko, O.P. Holubka, M.O. Haysak, Z.J. Fabri, V.G. Malynovska*

*Government Institution "The Scientific-Practical Medical Centre of Rehabilitation", "The Ministry of Health" (GI "SPMC "Rehabilitation" HM of Ukraine").*

In order to evaluate peculiarities of metabolic intoxication development at chronic diseases of digestive organs the comparative investigations in 94 patients with pathology of the hepatobiliary system and gastroduodenal zone in the remission of the main disease were performed. Laboratory diagnostics of endogenous intoxication using analytical and integral tests of different levels was provided. Metabolites which characterize metabolic processes and functions of the main detoxifying organs — liver and kidneys were analytically detected.

Peculiarities of dysmetabolic profile of hepatobiliary pathology, despite of the remission of the disease, which belong to the peptides of middle mass — middle mass molecules (MMM) were characterized by high frequency of elevated levels of toxic metabolites. In average, high levels of biochemical indicative indices of the functional state of liver in  $53,5 \pm 8,6\%$  (from 18,2 to 77,3% for separate indices), functional state of kidneys —  $28,4 \pm 8,2\%$  (from 13,6 to 31,8%) were found. High level of MMM<sub>280</sub> was revealed in 81,8% of patients, MMM<sub>280</sub> — in 45,5%. The mean percentage of high levels for all investigated markers of endogenous intoxication was  $45,5 \pm 5,0\%$ . It must be noted that in fact the levels of all tested indices were statistically higher in comparison with normal subjects.

Despite of veritably more pronounced signs of metabolic intoxication at hepatobiliary pathology, the frequency of elevated levels for several markers of endotoxikosis exceeded 25% in patients with diseases of gastroduodenal zone. It concerned the biochemical indices of hepatic metabolism and integral markers of endogenous intoxication — levels of MMM, especially their aromatic fraction, circulating immune complexes. In this group of patients the frequency of elevated biochemical indicative indices was two times lower than in patients with the pathology of hepatobiliary system ranged from 4 to 60% for separate indices. The average percentage of high levels of toxic metabolites diagnosing at gastroduodenal pathology was  $23,7 \pm 3,8\%$ . It must be noted that despite the fact that the majority of investigated indices in this group was higher than in normal subjects, but the difference was statistically valuable only for several indices.

The results of the investigation revealed that in the majority of patients with chronic pathology of digestive organs, even on the remission of the disease, symptoms of endogenous intoxication and their biochemical equivalents were diagnosed. These conditions are the necessity of differential detoxifying therapy in patients with hepatobiliary pathology to correct the dysmetabolic profile of the disease, and for prophylactics of endogenous intoxication syndrome formation and its progression in patients with the diseases and functional disturbances of gastroduodenal zone.

**Key words:** metabolic intoxication, chronic pathology of the digestive organs, diagnostic criteria.