

Гуйчибоева М.Н., Ахмедова А.А., Мухаммадназирзода Н., Мурадов А.М.

## РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ И ОЦЕНКА МАРКЕРОВ ТОКСИЧНОСТИ ЕЁ КОМПОНЕНТОВ

Курс лабораторного дела ТИППМК

*Ключевые слова: эндотоксикоз, диагностика, токсичные компоненты крови, интоксикация, молекулы средних масс, перекисное окисление липидов.*

### Актуальность

У больных сепсисом эндотоксикоз является базисным компонентом формирования тяжести общего состояния, уровень летальности при этом достигает 90%. В проблеме эндотоксикозов очень важным и малоизученным направлением продолжают оставаться вопросы ранней их диагностики и определения степени тяжести, которые на сегодняшний день являются весьма актуальными, так как определяют своевременность выбора лечения и результаты исхода [3].

### Цель исследования

Провести анализ основных показателей крови больных сепсисом и оценить основные маркеры эндотоксикоза организма на ранних стадиях развития с учётом степени его интоксикации и возможности современных методов лабораторной диагностики.

### Материал и методы исследования

В работе проанализированы результаты комплексного клиничко-лабораторного исследования 70-х больных с установленным диагнозом хирургического сепсиса [2, 5, 6, 9], прошедших лечение в городском научном Центре реанимации и детоксикации (ГНЦРиД) г. Душанбе, являющимся клинической базой кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ТИППМК, и на базе хирургического отделения ГКБ № 5 - клинической базы кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

По половому и возрастному признакам обследованные и леченные больные составили: 26 мужчин и 44 женщины в возрасте от 18 до 55 лет, причем 87,1% (61 больных) из них находились в возрасте от 18 до 50 лет, что имеет немаловажное социально-экономическое значение.

При изучении причин, приведших к развитию сепсиса, было выявлено, что болезнь раз-

вилась: на фоне перенесенных оперативных вмешательств и родоразрешения женщин с акушерской патологией у 31 (44,3%) пациента; после гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости у 27 (38,7%), из них: перитонит - 24 (34,3%), гепатогенный сепсис - 3 (4,4%) (из них: эхинококковая киста печени - 2 и эмпиема желчного пузыря - 1) (4,4%); сепсис мягких тканей отмечен у 6 (8,6%) (из них: флегмона - 3, карбункул - 2; постинъекционный абсцесс - 1); у 2 (2,8%) больных отмечался урогенитальный сепсис; у 2 (2,8%) больных - вследствие нагноения АВШ; у 1 (1,4%) - одонтогенный и у 1 (1,4%) - костно-суставной сепсис (рис. 1).

Из диаграммы видно, что наиболее часто септические состояния наблюдались при акушерской патологии и хирургических заболеваниях брюшной полости, а также при нагноениях мягких тканей.

Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) был отмечен у 8 (11,4%) больных, сепсис-синдром у 53 (75,7%) и септический шок у 9 (12,9%). По темпу и срокам клинического течения выделены молниеносный у 2 (2,9%) больных, острый у 56 (80%) и подострый сепсис у 12 (17,1%) больных (табл.1).

У 67% (47) больных, помимо патологии, связанной непосредственно с сепсисом, были диагностированы сопутствующие заболевания различной степени тяжести (табл. 2).

Необходимо отметить, что у больных сепсисом отмечалось 2, 3 и более сопутствующих патологий, что утяжеляло состояние заболевания.

Все больные были госпитализированы в тяжелом состоянии. У них отмечены 41 (58,6%) случай синдрома острой почечной недостаточности (ОПН), 29 (41,4%) случаев синдрома острого легочного повреждения (СОЛП), токсический миокардит - 21 (30%) случай, острая печеночная недостаточность (ОПечН) - 17 (24,3%) случаев, токсическая энцефалопатия - 9 (12,8%) и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертыва-

ния (ДВС) - 7 (10%) случаев (рис. 2). При этом имело место поражение 2-х и более органов.

В 60% случаев сепсис развился в сроки более 2-х недель от появления первичного

очага, что отражается на степени тяжести состояния больных, течении и исходе заболевания (табл. 3).

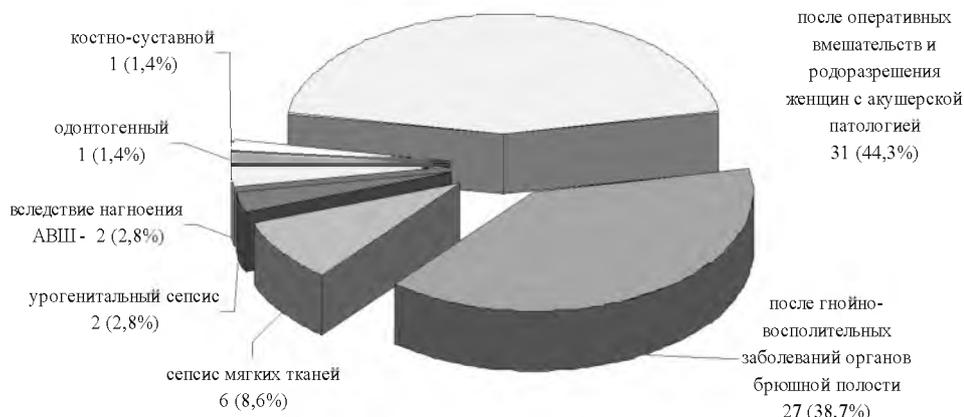


Рис 1. Количественная и процентная характеристика больных.

Необходимо отметить тот факт, что из 46 (65,7%) больных, входящих в группу тяжелых и крайне тяжелых по тяжести состояния, 17 (24,3%) пациентов были в старшей возрастной группе, что, учитывая преморбидный фон, сопутствующие заболевания и декомпен-

сацию функций жизненно-важных органов на фоне основного заболевания, делает ситуацию с лечением у этой категории больных трудно контролируемой.

Таблица 1

Клинико-патогенетическая форма, темпы и сроки развития сепсиса

Клинико-патогенетическая форма	Абс.	%	Темпы и сроки	Абс.	%
ССВР	8	11,4	Молниеносный	2	2,9
Сепсис-синдром	53	75,7	Острый	56	80
Септический шок	9	12,9	Подострый	12	17,1

**Результаты исследования показателей крови**

Результаты бактериологических исследований крови больных хирургическим сепсисом представлены 14 различными штаммами представителей грамположительной и грамотрицательной флоры (рис. 4), всего 88 штаммов.

В основном приоритет в распространении принадлежит стафилококкам (41%) и энтеробактериям (27,3%). У 40 (64,5%) больных выявлена монокультура, чаще представленная стафилококками (особенно золотистым) - у 21 (52,5%) пациента. Следующим по частоте выделения был Proteus - 4 (10%) случая, по 3 случая Klebsiella, E.Coli и Streptococcus, по 2 случая Ps. aeruginosa, B. fragilis и по 1 случаю Bac. Perfringens и Citrobacter. У 22 (35,5%) больных из 48 штаммов гемокультур выделена полимикробная ассоциация, причем в большинстве случаев в ассоциации со Staphylococcus spp. (68,2%), энтеробактерия-

ми (Klebsiella, E.coli, Cirtobacter и Serratia) (54,5%). Частота высевания Streptococcus, Bac. Perfringens и Acinetobacter составила по 18,2% случаев. Выделены по 3 случая Peptostreptococcus, B. fragilis и единичные случаи протей и сине-зеленого гноя. У 16 (25,8%) больных также выявлены дрожжи и грибы рода Candida.

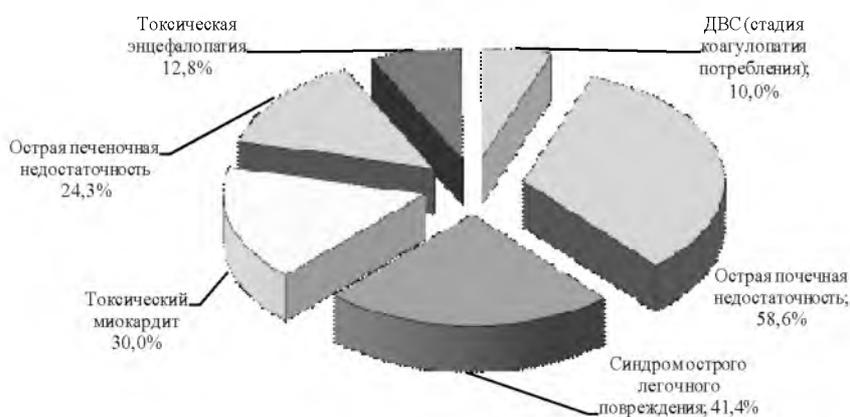
Анализ полученных данных свидетельствует о том, что большая роль в развитии хирургического сепсиса принадлежит стафилококкам (58,1%) и энтеробактериям (38,7%).

Таким образом, состояние анализируемых нами больных клинически можно охарактеризовать, как критическое с полиорганными поражениями, требующими специальных методов обследования и интенсивной комплексной терапии. Основные показатели биохимических исследований крови больных сепсисом представлены в табл. 4-7.

Таблица 2

**Перечень и частота сопутствующих патологии у больных сепсисом**

Патология	Кол-во больных	%
Анемия	63	90
Хронический пиелонефрит	35	50
Сахарный диабет	21	30
ИБС	11	16
Атеросклероз	21	30
Гипертоническая болезнь	10	15
Хронический холецистопанкреатит	7	10
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	10	15
Брюшной тиф	1	1,4



**Рис. 2. Частота органических осложнений у больных сепсисом.**

Таблица 3

**Зависимость летальности больных сепсисом от степени эндотоксикоза и сроков заболевания**

Степень ЭТ	Всего больных		Длительность заболевания (в неделях)						Летальность	
			до 2-х		от 2 до 4		более 4-х			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I степень	24	34,3	8	11,4	12	17,1	4	5,7	-	-
II степень	36	51,4	16	22,9	12	17,1	8	11,4	2	2,8
III степень	10	14,3	28	5,7	6	8,6	-	-	7	10
Всего	70	100	27	38,6	30	42,8	12	17,1	9	12,8

**Результаты и их обсуждение**

Полученные результаты позволяют рассматривать степень эндогенной интоксикации в прямой зависимости от возрастания уровня МСМ, лейкоцитоза со сдвигом влево, ЛИИ, ИИ, повышенной СОЭ, положительно-го парамедианного теста.

Повышение уровня мочевины и креатинина являются вторичными, как следствие органной недостаточности, хотя они и усугубляют степень эндогенной интоксикации, они не могут рассматриваться, как специфические маркеры токсичности при сепсисе, но обязательно должны учитываться.

По результатам табл. 7 прослеживается достоверное повышение показателей МСМ в зависимости от степени интоксикации, так,

на ранних стадиях эндогенной интоксикации уровень СМП возрастает, по сравнению с нормой, в начальной стадии на 20-30%, в средней стадии - на 100-200%, в поздней стадии - на 300-400%, что подтверждается литературными данными [1, 4-6].

Клиническими и экспериментальными исследованиями последних лет дополнено представление о классических СМ и обоснована целесообразность относить к среднемолекулярным компонентам те вещества, молекулярная масса которых колеблется в пределах 10000-500 Дальтон. В настоящее время исследование показателя уровня средних молекул в практической медицине является обязательным и широко используется в клинической медицине для определения степени тяжести

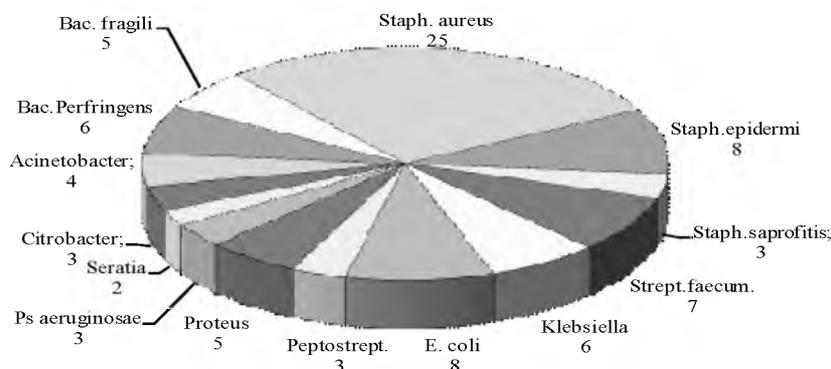


Рис. 4. Результаты бактериологического исследования крови больных сепсисом.

Таблица 4

Клинические показатели крови у больных с хирургическим сепсисом ( $M \pm m$ )

Показатели	I степень (n=24)	II степень (n=36)	III степень (n=10)
Гемоглобин, г/л	110,2±2,4	99,4±2,3	108,2±3,5
Гематокрит, %	36,0	35,9±0,91	36,1±0,81
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	2,6± 0,16	2,6±0,1	2,70±0,14
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	12,9±0,6	12,0±0,7	13,5±0,6
Палочкоядерные, %	9,2±0,63	8,1±0,13	8,2±2,63
Нейтрофилы:			
сегментоядерные, %	66,2±2,4	67,3±2,1	68,1±3,7
эозинофилы, %	1,1±0,7	2,9±0,9	2,0±0,7
моноциты, %	3,2±0,5	3,8±0,7	4,0±0,5
лимфоциты, %	16,3±1,2	15,5±1,2	15,1±2,8
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	146± 15,2	154±12,8	152,0 ± 14,6
СОЭ, мм/час	37 ± 5,6	36±4,1	40±5,4

Таблица 5

**Показатели системы гемостаза у больных хирургическим сепсисом ( $M \pm m$ , n=30)**

Показатели системы гемостаза (по Ли-Уайту)	I степень (n=24)	II степень (n=36)	III степень (n=10)
Протромбиновый индекс, %	102±4,2	105,1±3,2	94,2±2,6
Тромботест, ст.	3,0±1,0	3,0±1,0	3,0±1,0
Фибрин, мг	22,8±1,8	24,2±1,1	26,4±1,3
Фибриноген "А", г/л	4,74±0,12	4,96±0,16	5,0±0,21
Фибриноген "В", отр	++	++	++
Время рекальцификации плазмы, сек.	86,0±6,1	92,8±6,4	106±6,3

Таблица 6

**Показатели содержания электролитов крови у больных хирургическим сепсисом ( $M \pm m$ , n=30)**

Показатели	I степень (n=24)	II степень (n=36)	III степень (n=10)
Натрий плазмы, ммоль/л	136,0±2,5	149,0±3,9	156,0±4,5
Калий плазмы, ммоль/л	4,7± 0,3	4,5± 1,3	4,1± 0,8
Натрий эритроцитов, ммоль/л	33,1±3,1	43,1±3,2	51,0±4,3
Калий эритроцитов, ммоль/л	66,3±3,7	60,2±3,2	54,7±4,3

Таблица 7

**Содержание мочевины, креатинина, МСМ и токсичность плазмы у больных хирургическим сепсисом ( $M \pm m$ )**

Показатели	I степень (n=24)	II степень (n=36)	III степень (n=10)
Мочевина, ммоль/л	13,85±0,31	15,8 ± 0,2	16,8±0,9
Креатинин, мкмоль/л	162,0 ± 11,2	195,9±12,4	221,7±16,0
МСМ, λ-254 нм	0,96± 0,09	1,01±0,04	1,92±0,09
усл. ед λ-280 нм	0,72± 0,05	0,99±0,08	1,83±0,10
Тест парамений, мин.	16,9±1,4	14,2±1,6	7,8±1,2
МДА, нм в мл	89,8±3,6	101,8±2,4	117,2±2,6
ЛИИ, усл. ед.	3,5±0,37	4,5±1,1	9,3±1,2
ИИ, усл. Ед	14,6±2,1	18,9±2,2	21,8±2,4

патологических процессов и прогнозов заболевания (Приказ МЗ РФ № 64 от 21 февраля 2000 г. "Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований", параграф 4.3.1.).

**Выводы**

Использование метода определения уровня средних молекул, как маркера эндогенной интоксикации, заслуживают более пристального внимания и дальнейшего исследования.

Одними из подобных методов определения показателя уровня МСМ может быть их исследование с использованием гель-хроматографических и ИК-спектрометрических методов, которые представляются весьма эффективными и перспективными в диагностике уровня эндогенной интоксикации больных эндотоксикозами.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц

- разных возрастных групп. /А.Н.Афанасьева // Клини. лаб. диаг. - 2004.- № 6.
2. Гостищев В.К. Дифференцированный подход к лечению интоксикационного синдрома при хирургическом сепсисе / В.К. Гостищев, Н.М. Федоровский // Актуальные вопросы современной хирургии. - Астрахань, 1992. - С. 15-16.
  3. Карякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы). / Е.В.Карякина, С.В.Белова// Клини. лаб. диаг. - 2004. - № 3. - С. 4-8.
  4. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. /М.Я.Малахова // Эфферентная тер. - 2000. - №4.
  5. Мурадов А.М. Геморрагический синдром и его осложнения у родильниц с гестозами./ А.М.Мурадов, Б.Б.Баховадинов.- Душанбе: Suman, 2001.- 239с.
  6. Мухаммадназирзода Н. Гидрогелевый сорбент "ИХАНТ" в комплексном лечении хирургического сепсиса: дисс. канд. мед. наук /Н.Мухаммадназирзода. - Душанбе, 2005.- 133с.
  7. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга. /В.К.Гусак [и др.] // Клини. лаб. диагностика. -2000. -№10.
  8. Хайменов А.Я. Средние молекулы как критерий эндогенной интоксикации. / Н.И.Габриэлян, Р.Л.Щербинин // Мор. мед. журн. -2000. - №6.
  9. American College of Chest Physicians. Society of Clinical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med.- 1992.- Vol. 20.- N 6.- P.864-874

*М.Н.Туйчибоева, Ахмедова А.А., Мухаммадназирзода Н. А.М.Мурадов*

#### **Результаты анализа показателей крови больных сепсисом и оценка маркеров токсичности её компонентов**

В работе представлены результаты обследования крови больных сепсисом и дана оценка основным маркерам, являющимся

показателями токсичности крови больных. В качестве одного из таких маркеров, отражающих степень интоксикации больных эндотоксикозами, в начальной стадии патологии используются молекулы средних масс, наиболее адекватными и перспективными методами диагностики показателей токсичности крови больных эндотоксикозами авторы отмечают методы ИК-спектрометрии и гель-хроматографии.

*Туйчибоева М.Н., Ахмедова А.А., Мухаммадназирзода Н., Мурадов А.М.*

#### **Натиҷаҳои муоинаи хуни беморони сепсис, баҳогузори маркерҳои токсикӣ ва компонентҳои он**

Дар мақола натиҷаҳои муоинаи хуни беморони сепсис ва баҳогузори маркерҳои асосии, ки нишонаҳои компонентҳои токсикӣ хундоранд, дода шудааст. Яке аз маркерҳои, ки нишонаи дараҷаҳои интоксикасияи беморони эндотоксикозро дар давраи саршавии патологиядоранд, молекулаҳои массаи миёна мебошанд. Тадқиқотҳои он ба истифодаи усулҳои гел-хроматографӣ ва ИК-спектрометрии муҳим ва перспективӣ аст.

*Tuychiboeva M.N., Ahmedova A.A., Muhammadnazirzoda N., Muradov A.M.*

#### **The results of analysis of blood characteristics of the patients with sepsis and estimation of markers of its toxic components**

Results of analysis of blood characteristics of the patients with sepsis and estimation of its toxic components markers are presented, and revealed that as one of markers adequately reflecting intoxication degree at an early stage of development of pathology levels of molecules of the average weights which research is obviously important and also perspective with the use of gel-chromatographic and Infrared-spectrometer methods can serve.