

розділені на дві групи, що визначало тактику лікування. Відмічено, що порушення функції нервової системи завжди супроводжує роз-

виток і перебіг остеопорозу і часто є першим проявом захворювання.

УДК 616-071.616-099-058.86:613.2-099.582.28

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПАРАКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТОКСИКОЗА У ДЕТЕЙ С ОТРАВЛЕНИЕМ ГРИБНЫМИ ЯДАМИ ГЕПАТО-НЕФРОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Шейман Б.С., Волошина Н.А., Сафронова И.А.

Развитие тяжелого интоксикационного синдрома у детей с острыми отравлениями грибными ядами гепато-нефротропного действия обуславливает возникновение различных осложнений, вплоть до генерализации токсикоза и формирования синдрома полиорганной недостаточности. В свою очередь, токсикоз усугубляет течение заболевания, повышает риск возникновения неблагоприятного исхода и указывает на высокую значимость детоксикационных мероприятий в интенсивной терапии острых отравлений. При этом стадийность развития токсикоза, различия в системах резистентности, возрастные анатомо-физиологические особенности обуславливают вариабельность клинико-лабораторной картины у пострадавших и указывают на то, что детоксикационная тактика должна иметь динамичный характер и отражать, как стадии развития токсикоза, так и особенности течения заболевания у пациента.

Естественно, что детоксикационная терапия должна быть индивидуализированной с учетом физико-химических свойств экзо- и эндогенных токсинов, их размеров, мест накопления на токсиннесущих фракциях в кровяном русле (белок-ассоциированные или безбелковые), прочности связи с токсиннесущими фракциями плазмы крови (альбуминами, глобулинами, клеточными мембранами). При этом идентификация основных звеньев развивающейся токсемии, которые несут наибольшую ответственность за реализацию повреждения биологических мишеней организма, является перспективной задачей для определения детоксикационной тактики.

Токсикометрические и биохимические исследования у детей с острым отравлением грибными ядами были систематизированы и разделены на 3 группы в зависимости от периода заболевания: начало, разгар, исход. Для определения особенностей формирования и развития токсикоза, равно как и подходов к индивидуализации детоксикационной терапии, проведено изучение полученных результатов на различных этапах заболевания, их сравнение, а также исследованы корреляцион-

ные зависимости между токсикометрическими и биохимическими параметрами.

Установлено, что в период "начала" заболевания наиболее выраженным потенциалом повреждающей активности обладали токсины с прямым механизмом повреждения биологической мишени, которые преимущественно накапливались на альбуминовой токсиннесущей фракции и имели молекулы (частицы) размером 10-200 и более 200 нм ($p < 0.05$). При этом токсины с молекулами (частицами) размером 10-200 нм имели непрочную связь, а токсины с молекулами (частицами) размером более 200 нм – прочную связь с альбуминовой токсиннесущей фракцией плазмы крови. Уровень повреждающей активности этих токсинов соответствовал тяжелой степени. В соответствии с полученными характеристиками основного звена токсемии, оптимальным выбором для проведения детоксикационной терапии являются консервативные или радикальные методы стимуляции (замещения) гепато-интестинального пути элиминации токсинов и методы стимуляции (замещения) функций макрофагально-лимфоцитарной системы элиминации токсинов. Наиболее выраженные изменения в результатах биохимических исследований крови были обнаружены в уровне трансаминаз и билирубина, хотя величина этих изменений значительно уступала таковой в период "начала" заболевания. Колебания уровня электролитов, глюкозы и других параметров были незначительными и не выходили за пределы нормальных величин. При этом обнаружены достоверные ($p < 0.05$) корреляционные зависимости между уровнем ряда биохимических веществ крови и повреждающей активностью токсинов: калия и цельной плазмы, калия и свободно циркулирующей фракции плазмы; кальция и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; глюкозы и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером более 200 нм; креатинина и свободно циркулирующей фракции; креатинина и глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами (ча-

стицами) размером менее 10 нм; мочевины и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером более 200 нм, мочевины и глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; АЛТ и глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером более 200 нм.

Установлено, что в период “разгара” заболевания наиболее выраженным потенциалом повреждающей активности обладали токсины с прямым механизмом повреждения биологической мишени, которые преимущественно накапливались на альбуминовой токсиннесущей фракции и имели молекулы (частицы) размером более 200 нм ($p < 0.05$). При этом указанные токсины имели прочную связь с альбуминовой токсиннесущей фракцией плазмы крови. Уровень повреждающей активности этих токсинов соответствовал тяжелой степени. В соответствии с полученными характеристиками основного звена токсемии, оптимальным выбором для проведения детоксикационной терапии являются консервативные или радикальные методы стимуляции (замещения) функций макрофагально-лимфоцитарной системы элиминации токсинов. Наиболее выраженные изменения в результатах биохимических исследований крови были обнаружены в уровне трансаминаз и билирубина, что является характерным для стадии фаллоидного гепатита острого отравления. Колебания уровня электролитов, глюкозы и других параметров были незначительными и не выходили за пределы нормальных величин. При этом обнаружены достоверные ($p < 0.05$) корреляционные зависимости между уровнем ряда биохимических веществ крови и повреждающей активностью токсинов: кальция и цельной плазмы; кальция и альбуминовой и глобулиновой токсиннесущих фракций; кальция и глобулин- и альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; глюкозы и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; общего билирубина и цельной плазмы, общего билирубина и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером более 200 нм; непрямого билирубина и альбуминовой и свободно циркулирующей токсиннесущими фракциями; непрямого билирубина и альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером 10-200 нм; непрямого билирубина и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером более 200 нм;

Установлено, что в период “исхода” заболевания наиболее выраженным потенциа-

лом повреждающей активности обладали токсины с прямым механизмом повреждения биологической мишени, которые преимущественно накапливались на альбуминовой токсиннесущей фракции и имели молекулы (частицы) размером 10-200 и более 200 нм ($p < 0.05$). При этом токсины с молекулами (частицами) размером 10-200 нм имели непрочную связь, а токсины с молекулами (частицами) размером более 200 нм – прочную связь с альбуминовой токсиннесущей фракцией плазмы крови. Уровень повреждающей активности этих токсинов соответствовал тяжелой степени. В соответствии с полученными характеристиками основного звена токсемии, оптимальным выбором для проведения детоксикационной терапии являются консервативные или радикальные методы стимуляции (замещения) гепато-интестинального пути элиминации токсинов и методы стимуляции (замещения) функций макрофагально-лимфоцитарной системы элиминации токсинов. Отклонения от нормальных значений в результатах биохимических исследований крови были обнаружены в уровне трансаминаз (АЛТ). Однако эти изменения значительно уступали таковым, полученным на предыдущих этапах исследования. Колебания уровня электролитов, глюкозы и других параметров были незначительными и не выходили за пределы нормальных величин. При этом обнаружены достоверные ($p < 0.05$) корреляционные зависимости между уровнем ряда биохимических веществ крови и повреждающей активностью токсинов: калия и свободно циркулирующей фракции плазма; калия и альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером 10-200 нм; кальция и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; креатинина и альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером 10-200 нм, креатинина и глобулин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; мочевины и свободно циркулирующих токсинов с молекулами (частицами) размером более 200 нм; мочевины и альбумин-ассоциированных токсинов с молекулами (частицами) размером менее 10 нм; общего и непрямого билирубина и цельной плазмы.

Таким образом, ведущая роль в развитии и реализации токсемии у детей с острым отравлением грибными ядами гепато-нефротропного действия принадлежала альбумин-ассоциированным токсинам с молекулами (частицами) размером 10-200 и более 200 нм. При этом характеристика размеров молекул этих токсинов и прочность связи с альбуминовой токсиннесущей фракцией зависели от перио-

да заболевания. Характеристики основного звена формирования и реализации токсемии обуславливают особенности и приоритеты в выборе детоксикационной тактики на различных этапах острого отравления. Преимущественное накопление токсинов с наиболее выраженным потенциалом повреждающей активности на альбуминовой токсиннесущей фракции на всех этапах заболевания косвенно может указывать на истощение токсинсвязывающей способности альбуминовых белков и актуальность длительного использования индукторов SH-групп (АЦЦ, Берлитион), а в остром периоде – метода обменного плазмафереза с заменой аутоплазмы на альбумин, трансфузии высокоочищенного альбумина) в сочетании с препаратами, улучшающими биотрансформационные реакции в печени. Полученные результаты достоверных корреляционных зависимостей между биохимическими и токсикометрическими параметрами крови позволяют полагать, что в роли токсических агентов могут выступать вещества эндогенного происхождения, т.е. – эндотоксины, повреждающий потенциал которых в отношении биологических мишеней имеет ведущее значение в развитии и проявлениях токсикокоза.

Выводы

1. Комплексные токсикометрические исследования накопленных в кровяном русле аутоагрессивных веществ (токсинов) позволяют выделить основные звенья развивающейся токсемии и систематизировать их по размерам молекул, величине повреждающего потенциала, распределению токсинов на токсиннесущих фракциях в кровяном русле, прочности связи с белковыми фракциями.

2. Установлено, что у детей с острым отравлением грибными ядами гепато-нефротропного действия развитие токсемии было обусловлено преимущественным накоплением токсинов, обладающих прямым повреждающим действием на биологические мишени.

3. Токсины, обладающие наиболее выраженным потенциалом повреждающей активности, независимо от периода заболевания, преимущественно накапливались на альбуминовой токсиннесущей фракции.

4. Размеры молекул (частиц) токсинов, обладающих наиболее выраженным потенциалом повреждающей активности, зависели от периода заболевания: в период “начала” и период “исхода” они имели значение 10-200 и более 200 нм; в период “разгара” – более 200 нм.

5. Различия в токсикометрических характеристиках аутоагрессивных веществ обуславли-

вают особенности и приоритеты в выборе детоксикационной тактики на различных этапах острого отравления. На всех этапах заболевания обоснована актуальность использования индукторов SH-групп (АЦЦ, Берлитион); в остром периоде – консервативные или радикальные методы стимуляции (замещения) функций макрофагально-лимфоцитарной системы элиминации токсинов; в период “начала” и “исхода” заболевания – консервативные или радикальные методы стимуляции (замещения) гепато-интестинального пути элиминации токсинов и методы стимуляции (замещения) функций макрофагально-лимфоцитарной системы элиминации токсинов.

Литература

1. Волошина Н.О. Клінічне значення плазмаферезу у лікуванні гострої ниркової недостатності у дітей //Автореф.дис.к.м.н. –Київ, 1996. 0-146 с.
2. Зверев Д.В., Долецкий А.С., Музуров А.Л. Активные методы детоксикации у детей раннего возраста. //Анестезиология и реаниматология. – 1996. -№6. –С. 48-51.
3. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология. Санкт-Петербург: Интермедика. 1998. –С. 105-110.
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.).
5. Шейман Б.С., Осадчая О.И., Козинец К.Г. Дифференциально-диагностические признаки определения схемы детоксикационной терапии у больных с различной патологией. //Лабораторная диагностика. – 1999. - №4. –С. 11-13.

Реферат

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПАРАКЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТОКСИКОЗУ У ДІТЕЙ З ОТРУЄННЯМ ГРИБНИМИ ОТРУТАМИ ГЕПАТО-НЕФРОТРОПНОЇ ДІЇ

Шейман Б.С., Волошина Н.А., Сафронова І.А.

В роботі викладені результати токсикометричних та біохімічних досліджень токсикозів у дітей, отруєних грибними отрутами. Встановлено, що токсини, які володіють найбільш пошкоджуючим потенціалом, переважно накопчуються на альбуміновій фракції крові. При цьому, розміри молекул токсинів варіюють в залежності від періоду захворювання. Мотивовано встановлено, що розбіжності у токсикометричних характеристиках аутоагресивних речовин обумовлюють особливості та пріоритети у виборі дезінтоксикаційної тактиці (консерваційні або радикальні методи) на різних етапах гострого отруєння.