

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОЖОГОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПУТИ ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Р. И. Лифшиц

Челябинский медицинский институт

Патогенез ожоговой токсемии представляет собой одну из центральных проблем комбустиологии. Благодаря успехам противошоковой терапии летальность от ожогов в настоящее время наблюдается в основном не в состоянии шока, а в периодах токсемии и септикотоксемии. Существует настоятельная необходимость изучения патогенеза эндогенной интоксикации после термических поражений и разработки наиболее перспективных путей дезинтоксикационной терапии. Совершенно очевидно, что для этого требуется решение целого ряда взаимосвязанных вопросов: выяснение характера патохимических реакций в связи с функцией различных органов и систем, их зависимости от площади и глубины поражения, природы токсических продуктов, определяющих происходящие изменения, и, наконец, целесообразных путей их инактивации или удаления из организма. Большинство приведенных вопросов в течение ряда лет изучалось сотрудниками кафедры биохимии Челябинского медицинского института и областного ожогового центра, являющегося клинической базой кафедры.

Исходными были экспериментальные исследования по изучению изменений обменных процессов в стадии ожоговой токсемии, показавшие, что тяжелая ожоговая травма у животных вызывает выраженные нарушения практически всех видов обменных реакций. При этом изменения метаболизма наблюдаются не только в органах и тканях, непосредственно подвергнутых термическому воздействию, но и в других органах (печени, почках и др.), что дает возможность постулировать положение о генерализованности метаболической реакции организма в ответ на термическое поражение.

Анализ многообразных патохимических реакций в периоде ожоговой токсемии показал, что одни из них являются следствием «метаболического полома», другие — «метаболической компенсации». Основные из них, по нашему мнению, следующие: 1) генерализованный распад белка, сопровождающийся активацией белкового синтеза (несбалансированность этих процессов может привести к развитию белкового истощения); 2) усиленный распад нуклеиновых кислот с активацией их новообразования, поддерживающего процессы белкового синтеза; 3) повышенная активность гликогенолиза и гликогеногенеза; блокада окисления глюкозы по пути Эмбдена — Мейергофа, снижающая энергетическую роль углеводов; 4) усиление процессов липолиза как мера компенсации энергетических потребностей в условиях ожоговой токсемии и активация процессов новообразования жирных кислот, обусловленная интенсификацией апотомического пути окисления углеводов; 5) повышение энергетической роли аминокислот; 6) изменение процессов тканевого дыхания, разобщение окисления и фосфорилирования, сдвиг соотношения окисленных и восстановленных форм никотинамидных нуклеотидов в сторону последних, уменьшение обменной мощности цикла трикарбоновых кислот; 7) активация процессов перекисного окисления липидов.

Конечно, данный метаболический синдром нельзя считать специфическим только для ожоговой болезни. Хорошо известно, что описанные метаболические реакции в полном объеме или частично наблюдаются при целом ряде других патологических состояний, в том числе и при различных видах травматических поражений (лучевых, механических и др.). Именно это дало нам основание отнести многие из перечисленных реакций к числу так называемого неспецифического посттравматического метаболического синдрома.

Вместе с тем ясно, что формирование представлений о метаболическом синдроме ожоговой токсемии предполагает решение прежде всего вопроса не столько теоретического, сколько практического, в частности разработки корригирующей терапии. Из представленных данных очевидна целесообразность включения в комплексную терапию ингибиторов протеиназ и белковых анаболизаторов, инфузий глюкозы с гиперкоррекцией инсулином и витамином В₁, токоферола в качестве мембранного протектора, жировых эмульсий и сбалансированной смеси аминокислот, которые клинически вполне себя оправдали. Однако прежде всего необходимо было выяснить

природу ожоговой токсемии, то есть исследовать характер тех веществ, с которыми можно было бы связывать как метаболические, так и функциональные изменения в организме обожженных. Так называемый ожоговый токсин представляет собой высокомолекулярный белок глико- или липопротеидной природы, введение которого мышам в дозе 0,35 мг/г вызывает их гибель в течение 48 ч, а в меньших дозах имитирует в организме изменения, свойственные ожоговой токсемии. Более того, действие этих белков нивелируется применением антитоксического иммуноглобулина G [6]. В то же время полагать, что проблема ожоговой токсемии решена, еще рано. Во-первых, помимо высокомолекулярных токсических соединений есть большая группа веществ со значительно меньшей молекулярной массой, также обладающих токсическим действием; во-вторых, образование этих белков осуществляется в течение 2 сут после травмы, а явления интоксикации, как свидетельствуют многочисленные экспериментальные и клинические данные, развиваются уже в периоде ожогового шока; в-третьих, клинический опыт не дал убедительных данных о высокой эффективности иммуноглобулина в борьбе с ожоговой токсемией.

Все это определило наш интерес к так называемым средним молекулам, по своей природе олигопептидам, среди которых имеется целый ряд как физиологически активных пептидов (кинины, ангиотензины и др.), так и факторов, связывающих развитие нарушений сердечной деятельности — миокардиально-депрессорный фактор Лефера [8], а также почечную [9] и печеночную недостаточность [7].

Результаты многолетних исследований наших сотрудников показали важную роль средномолекулярных пептидов в патогенезе ожоговой токсемии. Основанием для такого заключения явился не только факт выделения высокотоксичных пептидов из крови животных и больных с термическими ожогами, но и обнаруженная зависимость их количества от площади и глубины поражения, а также их безусловное влияние на метаболические процессы и функциональное состояние ряда органов и систем организма.

В экспериментах на животных было установлено влияние средномолекулярных пептидов на процессы тканевого дыхания и ряд энергозависимых процессов, связанных с транспортом ионов кальция через клеточные мембраны [3]. С точки зрения патогенеза основных проявлений ожоговой токсемии существенно значимыми представляются полученные в нашей лаборатории данные о том, что средномолекулярные пептиды активно влияют на процессы микроциркуляции и обладают кардиотропным и нейротропным действием. В этой связи важными, по нашему мнению, являются и данные наших сотрудников о том, что у больных с выраженным синдромом эндогенной интоксикации существенно увеличено содержание средномолекулярных пептидов в крови [4], а также повышена их экскреция с мочой [5], причем установлено, что чем тяжелее ожоговая травма, тем более выраженной бывает и гиперпептидемия (табл. 1).

Как видно из табл. 1, токсические пептиды присутствуют в крови и здоровых людей, правда, в значительно меньшем количестве. Что же ограничивает проявление их действия? Нами с сотрудниками было установлено, что, во-первых, значительное количество средномолекулярных пептидов в норме сорбированы на форменных элементах крови, а, во-вторых, в плазме крови содержится белок, обладающий способностью существенно сдерживать их функциональную активность, условно названный нами «белок-ингибитор токсических олигопептидов» [2]. Все эти данные дали возможность сформулировать новый подход к проблеме ожоговой токсемии.

Мы рассматриваем острую ожоговую токсемию как результат недостаточности функции так называемого молекулярно-целлюлярно-энзиматического барьера, ограничивающего функцию средномолекулярных пептидов, где в качестве молекулярного звена выступает белок-ингибитор, целлюлярного — форменные элементы крови,

Таблица 1

Содержание средномолекулярных пептидов в сыворотке крови больных с ожогами различной тяжести (мг/л)

Величины индекса Франка, ед.							
10—29		30—59		60—89		больше 90	
муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
9	9	9	8	9	6	8	7
126,3±3,9	178,1±18,3	251,1±26,8	426,9±18,3	513,3±41,8	526,7±34,2	1297,2±173,8	1409,7±235,7

Примечание. Одна единица индекса Франка соответствует 1% поверхностного ожога (I, II, IIIA степени); 3 единицы — 1% глубокого ожога (IIIB и IV степени). У доноров мужчин (8 чел.) величина индекса Франка составляла 78,6±6,3 ед., женщин (10) — 62,1±4,1 ед.

а энзиматического — тканевые пептидгидролазы. Такой подход явился основой для широкого клинического применения переливания отмытых эритроцитов и дробных инфузий гемодеза, которые в полной мере оправдали себя как дезинтоксикационные мероприятия.

Как известно, в последние годы в качестве активной дезинтоксикационной терапии при различных экзо- и эндогенных интоксикациях широко используется экстракорпоральная гемосорбция. Наш опыт свидетельствует о том, что гемосорбция представляет собой средство патогенетической терапии, поскольку способствует существенному удалению из организма токсических олигопептидов. Данные о влиянии гемосорбции и переливания отмытых эритроцитов на содержание среднемолекулярных пептидов в крови больных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние гемосорбции и переливаний отмытых эритроцитов на содержание среднемолекулярных пептидов в крови больных с термическими ожогами (мг/л)

Величины индекса Франка, ед.	До лечения	Через 3 сут		Через 7 сут	
		больные	здоровые	больные	здоровые
Экстракорпоральная гемосорбция					
30—59	340,7±21,2	236,7±18,3*	272,8±17,6*	198,4±19,5*	232,7±21,8*
60—89	610,0±32,4	578,4±29,8	640,2±34,3	412,7±30,6*	497,4±32,0*
более 90	1441,7±162,8	1181,8±172,3	1398,4±141,4	897,6±108,8*	1340,0±196,0
Переливание отмытых эритроцитов					
30—59	340,7±21,2	268,4±18,5*	312,2±21,6	168,4±18,3***	236,4±18,2*
60—89	610,0±32,4	518,4±29,7***	621,7±31,7	396,5±21,7***	543,5±32,1
более 90	1441,7±162,8	978,7±135,1*	1412,0±164,7	852,6±118,6***	1297,2±153,7

Примечание. В каждой группе не менее 6 человек. *— достоверные отличия ($P \leq 0,05$) от данных группы «До лечения»; **— достоверные отличия от данных контрольной группы.

Как видно, под влиянием дезинтоксикационной терапии в крови больных значительно уменьшается содержание среднемолекулярных пептидов, что сопровождается выраженным улучшением их состояния — снижением температуры тела, нормализацией частоты сердечных сокращений и дыхания, сна, аппетита и других клинических показателей. Представляется существенно важным, что активная дезинтоксикационная терапия оказывает положительное влияние и на течение местного раневого процесса, сокращая сроки подготовки ран к аутодермопластике и повышая эффективность результатов операции, в частности уменьшая число лизисов трансплантата.

Таким образом, исследования по патохимии ожоговой токсемии выявили значение среднемолекулярных пептидов в развитии этого тяжелого синдрома и определили ряд направлений по его лечению.

В последние годы наше внимание привлекает белок-ингибитор токсических пептидов. Как показали экспериментальные исследования, его внутривенное введение значительно повышает выживаемость животных при обширных глубоких ожогах, а также оказывает выраженное положительное влияние на состояние иммунокомпетентных органов после термической травмы [1]. Все это делает реальным предположение о возможной эффективности белка-ингибитора токсических пептидов в комплексной терапии обожженных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамовская Л. В. // Морфо-функциональная характеристика органов иммунной системы при экспериментальной ожоговой токсемии. — Автореф. канд. дисс. — Челябинск, 1985. — 2. Лифшиц Р. И. // В кн.: Метаболические основы острой ожоговой токсемии. — Челябинск, 1977. — 3. Лифшиц Р. И. // Вопр. мед. химии. — 1980. — № 1. — С. 63—66. — 4. Однополов А. К. // Вопросы биохимической оценки течения ожоговой болезни и эффективности ее лечения. — Автореф. канд. дисс. — Челябинск, 1986. — 5. Саломатин В. В., Лифшиц Р. И. // Вопр. мед. химии. — 1984. — № 3. — С. 120—124. — 6. Федоров Н. А., Мошнев Б. Е., Недошвина Р. В., Корякина И. К. // Ожоговая аутоинтоксикация. Пути иммунологического преодоления. — М., Медицина, 1985. — 7. Chang T., Lister C. // In: *Artific. Organs.* — Paris, 1981. — Vol. 4. — P. 169—172. — 8. Lefer A. // *Klin. Wochenschr.* — 1982. — Bd. 60. — S. 713—716. — 9. Oules R. // In: *Artific. Organs.* — 1981. — Vol. 4. — P. 177—183.

Поступила 23.06.87.