

**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

УДК 616.15-073.8:616-099-085

ДОРОХИН

Константин Михайлович

**ДИНАМИКА МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ КРОВИ
ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ
ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

14.00.37 - анестезиология и реаниматология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск - 1997

Работа выполнена в Гродненском
государственном медицинском институте

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Спас В. В.
доктор медицинских наук, профессор
Павлович С. А.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Канус И. И.
доктор медицинских наук, профессор
Остапенко В. А.,

Оппонирующая организация – **Минский государственный
медицинский институт**

Защита состоится 21 " мая 1997 г. в 14 часов на за-
седании специализированного Совета Д 03.15.03 по защите дис-
сертаций в Белорусском государственном институте усовершенс-
тования врачей МЗ Республики Беларусь (220714, г. Минск, ул.
Петруся Бровки, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского
государственного института усовершенствования врачей.

Автореферат разослан "19" апреля 1997 г.

Ученый секретарь специализированного
Совета по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор

А. А. Гресъ.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Клетки, органы и ткани человека диамагнитны, т.е. намагничиваясь против поля, выталкиваются из него. Это явление экранирования магнитного поля, открытое Максом Фарадеем в 19 в., было детально изучено физиками, установившими, в частности, уровни магнитной восприимчивости СКВО каждого элемента таблицы Д.И.Менделеева, разделив их и все органические вещества на диа-, пара- и ферромагнетики. Впоследствии биодиамагнетизмом заинтересовались биологи и врачи, выяснившие, что неодинаковые величины организменно-тканевой МЗ у человека, птиц, рыб и насекомых обусловлены различиями в количественном содержании пара- и диамагнитных элементов в клетке (Павлович С.А., 1985). Так, богатые ферритином печень и селезенка животных и человека, также как их кровь, в эритроцитах которой содержится гемоглобин, отличаются низким диамагнетизмом. Сердце, легкие, почки, мышцы, особенно мозг, в которых сравнительно мало ионов железа и других металлсодержащих протеинов, наоборот, имеют высокий диамагнетизм. Уровни их диамагнетизма по мнению А.П.Дуброва, (1974) и Ю.А.Холодова и др., (1987) зависят от интенсивности обмена веществ, нарушение которого в организме особенно резко происходит при синдроме эндогенной интоксикации (СЭИ), всегда сопровождающимся значительным накоплением в плазме крови избыточного количества промежуточных метаболитов или т.н. "средних" молекул (Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989; Беляков Н.А. и др., 1995; Лопухин Ю.М., 1995; Воле R.C., 1991).

В связи с этим в настоящей работе мы решили изучить динамику МЗ крови и ее компонентов при эндотоксикозе, развившемся на фоне сепсиса и печеночной недостаточности различного генеза и использовать ее показатели в диагностике, оценке тяжести, эффективности интенсивной терапии (ИТ) и прогнозе СЭИ.

Актуальность темы диссертации. СЭИ - сложный **симптомокомплекс**, возникающий в ходе течения многих **терапевтических, инфекционных, хирургических заболеваний**, который становится в дальнейшем главным фактором определяющим тяжесть состояния больного и исход болезни. Диагностика СЭИ, тяжесть его течения, прогноз, эффективность ИТ могут быть оценены с помощью целого ряда **биологических, гематологических, биохимических и физико-химических тестов** (Беляков Н.А. и др., 1995). Для этого рекомендуют проводить тестирование на мышцах, с блокированной **ретикуло-эндотелиальной** системой, определять количество погибших **Paramecium caudatum** и сперматозоидов после взаимодействия с плазмой больных с СЭИ.

Выраженность СЭИ вычисляют по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) и индексу интоксикации лимфы (Кальф-Калиф Я.Я., 1950; Карашуров Е.С. и др., 1988; Стащук В.Ф., Цудечкис В.Я., 1984; Кручинский Н.Г., 1994).

Тестирование **эндотоксикоза** может быть также основано на уменьшении зон миграции лейкоцитов при их культивировании с исследуемой сывороткой (Учайкин М.И. и др., 1980); снижении количества лейкоцитов несущих рецепторы к **Fc-фрагменту** иммуноглобулинов (Новикова В.И., 1980); **цитоморфологических** изменениях лейкоцитов больного, возрастании цитотоксического эффекта лимфоцитов крови (Лихолетов С.М. и др., 1981); интенсивности флуоресценции лимфоцитов в смеси с CaCl_2 и тетрациклином (Сочнев А.М., Букатова Э.Л., 1985); количественном увеличении участков синтеза РНК в ядрышках фракционированных лимфоцитов (Дзержинская И.И., 1983); снижении поглотительной способности эритроцитов, уменьшении стойкости, увеличении проницаемости и уровня перекисного окисления **липидов** эритроцитарных мембран (Колесников СИ. и др., 1980; Бюгер А.Ф. 1986; Тогайбаев А.А. и др., 1988; Михайлович В.А. и др., 1993).

Для выявления СЭИ различные авторы определяют в сыворотке содержание токсичных **метаболитов: мочевины; мочевую кислоту; креатинин; индикан; остаточный азот; билирубин** (Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н., 1978; Сазонов А.М. и др., 1987; Стариков А.В. и др., 1985). При СЭИ происходит снижение содержания альбумина крови и его связывающей способности, уменьшение активности кислой **ДНК-азы** плазмы (Блинова Т.В. и др., 1982) и повышение содержания антидиуретического гормона (Кривулис Д.Б. и др., 1986)

В.М.Буянов, А.А.Алексеев, (1990), Р.И.Новикова и др. (1989), А.Ф.Блюгер и др. (1987) в качестве интегрального маркера эндотоксикоза предлагают использовать показатели центральной гемодинамики и концентрацию полиаминов в сыворотке крови.

В последние **два-три** десятилетия многие исследователи обратили внимание на возможность применения в диагностике СЭИ физико-химических критериев. С этой целью определяют осмолярность плазмы крови (Александров В.Н. и др., 1982), концентрацию ионов HCO_3^- и степень уменьшения их трансмембранного градиента в эритроцитах (Погорелова Т.Н. и др., 1989), количество растворимых комплексов мономеров фибрина (Кручинский Н.Г. и др., 1996).

Кроме этого выяснено, что кровь больных с СЭИ введенная **В** среду, содержащую иодистоводородную кислоту, снижает количество

образующегося иода (Резник **Б.Я.**, Аряев **Н.Л.**, 1985), уменьшается удельная электрическая проводимость плазмы крови (Мильков **В.О.** и др., 1988) и в ней становится меньше парамагнитных центров после воздействия магнитного поля, (Белокуров **Ю.Н.** и др., 1982). При эндотоксикозах усиливается **хемилюминесценция** крови и мочи (Фархутдинов **Р.Р.** и др., 1996), а после детоксикации происходит ее снижение (Спас **В.В.**, 1990). В **соскобе буккального** эпителия больных с СЭИ снижается подвижность ядер клеток в электрическом поле (Сосин **И.К.**, 1988).

В последние годы определяющую роль в формировании СЭИ отводят накоплению в организме **среднемолекулярных** субстратов, а потому наиболее часто в диагностике **эндотоксикоза** используют методики определения уровня "средних" молекул (УСМ) (Габриэлян **Н.И.**, 1988; Канус **И.И.**, 1989).

Однако, вышеперечисленные и другие применяемые в клинике объективные методы диагностики и оценки тяжести СЭИ недостаточно хорошо коррелируют с показателями общего гомеостаза, не всегда отчетливо отражают состояние больного и эффективность проводимой интенсивной терапии (**ИТ**).

Учитывая то, что при СЭИ в крови резко возрастает количество токсических диамагнитных метаболитов, а **МВ** хорошо отражает уровень **органно-тканевого** диамагнетизма, в настоящей работе нами предлагается использовать ее величину как новый диагностический критерий тяжести течения и эффективности лечения эндотоксикоза гемосорбциями (**ГС**).

Связь с крупными научными программами. Величина органно-тканевого диамагнетизма привлекает внимание специалистов разных профилей, в частности, биологов, изучающих биомagnetизм, а также воздействие искусственных и природных магнитных полей на организмы (Сент-Дьердьи **А.**, 1960; Павлович **С.А.**, 1981, 1985; Холодов **Ю.А.** и др., 1987; Павлович **Н.В.** и др., 1991; Barnothy **M.F.**, 1966; Blakemore **R.**, 1975;); метеорологов и ботаников, составляющих метеосводки и прогнозы на урожайность (Крылов **А.В.**, Тараканова **Г.А.**, 1960; Новицкий **Ю.И.**, 1974; Pittman **J.**, 1970); физиков и микробиологов изучающих периодичность в солнцедейтельности (Чижевский **А.Л.**, 1976; Червинец **В.М.**, 1982; Жмакин **А.И.**, 1991); врачей лечебной и профилактической медицины, занимающихся изучением лечебного воздействия магнитных полей при различных заболеваниях и возможности их использования в диагностике различных **патологичес-**

ких состояний (Якубчик Ю. А., 1990; Холодов Ю. А., 1991).

Данная работа, выполнена по плану научных исследований Гродненского медицинского института в рамках научной темы "Диагностика и комплексное лечение синдрома эндогенной интоксикации" гос. регистрации 01.89.0010526).

Цель и задачи исследования. Целью настоящего исследования явилась разработка нового биофизического **тест-индикатора** эндотоксикоза, совершенствование методов определения эффективности интенсивной терапии и более точное прогнозирование исхода СЭИ на основании динамики **МВ крови** и ее компонентов.

Для достижения поставленной цели предусматривалось решить следующие задачи:

1. Определить МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы, показатели **УСМ** и **ЛИИ** у практически здоровых доноров, как оценочных ориентиров.
2. Определить МВ крови и ее компонентов, УСМ и **ЛИИ** у больных с **СЭИ, развившемся** на фоне сепсиса и печеночной недостаточности (**ПН**).
3. Изучить динамику МВ крови и ее компонентов, УСМ и **ЛИИ** в ходе лечения больных с использованием ГС.
4. Доказать достоинства и преимущества показателей МВ крови и ее компонентов, как **тест-индикаторов** в диагностике эндотоксикоза и оценке эффективности ИТ.

Научная новизна полученных результатов. Впервые изучена **динамика** МВ крови и ее компонентов у больных с **СЭИ**, развившемся на фоне сепсиса и ПН. **Установлено**, что уровни МВ крови и ее компонентов у доноров практически неизменны и гораздо выше, чем у **больных**. УСМ и **ЛИИ** сильно **варируют**, как у **здоровых**, так и у больных; часто одинаковы у тех и других. Уровни МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы при эндотоксикозе независимо от его этиологии резко снижаются. После эффективных гемосорбций МВ крови и ее компонентов возрастает параллельно с улучшением здоровья больных, более объективно, чем УСМ и **ЛИИ**, отражает не только степень тяжести эндотоксикоза, но и эффективность ИТ. Полученные нами данные легли в основу разработки нового способа оценки эффективности гемосорбций при эндотоксикозе (А.с. N 1602542 от 01.07.1990 г.).

Практическая значимость полученных результатов. Использование показателей МВ крови и ее компонентов, позволяет более точно оценить выраженность СЭИ, определить эффективность ИТ и составить

прогноз заболевания. По результатам работы получено **рационализаторское предложение "Биофизический способ оценки эффективности гемосорбции в интенсивной терапии больных с эндогенным токсикозом"** (N 524 от 05.06.1987 г.). Для врачей **анестезиологов-реаниматологов** и хирургов Республики Беларусь составлены методические рекомендации "Метод оценки эффективности интенсивной терапии больных с синдромом эндогенной интоксикации" (Минск, 1991), которые включены в информационный сборник НЛО "Союзмединформ" "Внедрение достижений медицинской науки в практику здравоохранения" (М.: НПО "Союзмединформ", 1991). Предложенный нами метод нашел широкое использование в отделении реанимации Гродненской областной клинической больницы.

Экономическая значимость полученных результатов. **Использование** в работе отделения **анестезиологии-реанимации**, детоксикации, **хирургических** стационарах с диагностическими целями показателей МВ крови и ее компонентов обеспечит более точную и быструю оценку выраженности СЭИ, обоснованность применения в оптимальные сроки различных методов ИТ, включая дорогостоящие элиминационные способы. Это позволит качественнее проводить лечение больных с эндогенной интоксикацией и сократить сроки их нахождения в медучреждениях. Кроме того, возникает возможность отказаться от применения в целях индикации СЭИ дорогостоящей аппаратуры и химических реактивов. Все это безусловно имеет немаловажное экономическое значение.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы, как объективный показатель СЭИ.
2. Динамика МВ крови и ее компонентов у больных с эндотоксикозом позволяет оценить лечебную эффективность ГС и составить более точный прогноз заболевания.

Личный вклад соискателя. Работа проводилась в клинике анестезиологии-реаниматологии и на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Гродненского медицинского института. Автор лично принимал участие на всех этапах клинической работы. Собственно-ручно выполнил всю экспериментальную часть работы. Самостоятельно провел научный анализ и статистическую обработку полученных данных. Написал диссертацию и опубликованные работы по ней, методические рекомендации и рационализаторское предложение, совместно с соавторами подготовил материалы изобретения.

Определение гемограмм, коагулограмм и биохимических анализов крови выполнялось в клинической лаборатории Гродненской областной больницы.

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы обсуждались на 4-ой Гродненской областной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов "Наука - практике", Гродно, 1987; 5-ой Гродненской областной конференции молодых ученых и специалистов "Молодежь в ускорении научно-технического прогресса", Гродно, 1989; на I Всесоюзной научно-практической конференции "Острые токсикозы в клинической практике", Баку, 1989; на XXIII General Assembly U.R.S.I., Prague, 1990; на 2-ой Белорусской конференции "Эфферентные методы лечения в клинике", Минск-Могилев, 1993; на цикле повышения квалификации "Актуальные вопросы преподавания анестезиологии и реаниматологии", Минск, 1994; на Республиканском семинаре по клинической лабораторной диагностике, Гродно, 1995.

Опубликованность результатов. Материалы диссертационной работы опубликованы в 9 печатных работах. Составлены республиканские методические рекомендации, получено рацпредложение и авторское свидетельство на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав, обсуждения, выводов и указателя литературы, включающего 318 источников. Работа изложена на 141 странице машинописного текста, содержит 32 таблицы и один рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обзор литературы включает 5 подразделов: 1. Общие клинические особенности проявления СЭИ. 2. Патофизиологические аспекты СЭИ. 3. Биомagnetизм и органно-тканевая магнитная восприимчивость. 4. Интенсивная терапия больных с эндогенной интоксикацией. 5. Методы индикации СЭИ.

Материал и методы исследования. Для того чтобы обосновать возможность использования МВ крови и ее компонентов в качестве диагностического теста, критерия тяжести течения и эффективности лечения СЭИ, нами были изучены уровни диамагнетизма крови и ее компонентов, УСМ и ЛИИ у 31 донора (контрольная группа людей) и больных с СЭИ (опытная группа). У 164-х из них был сепсис, а у 54-х - ПН.

Суммарную МВ крови и ее компонентов измеряли на аппарате известной конструкции (Чечерников В.Н., 1969), включающем анали-

тические весы, мощный электромагнит, блок питания и пульт управления.

Вычисление относительной МВ крови и ее компонентов проводили по общепринятой формуле:

$$\alpha = m_0/m \times dm/dm_0 \times (-0,721 \times 10^{-6}),$$

где m_0 - масса эталона; m - масса тест-образца, dm и dm_0 - разница в весе образца и эталона до и после включения электромагнита; $-0,721 \times 10^{-6}$ - магнитная восприимчивость бидистиллированной воды.

УСМ находили скрининговым методом по Н.И. Габриэлян (1985), ЛИИ - по формуле Я.Я. Кальф-Калифа (1950).

Для определения гемограмм, коагулограмм, биохимических показателей пользовались унифицированными методами (Колб В.Г., Камышников В.С., 1982; Любина А.Я. и др., 1984).

Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке на персональном компьютере IBM PC/XT с помощью стандартных прикладных пакетов программ. Вычислялись средняя арифметическая (M) и ее ошибка (m), достоверность (P) оценивалась по критерию достоверности различий Стьюдента. Коэффициенты корреляции (r) определяли по К.Пирсону, их достоверность оценивалась по критерию достоверности различий (P) (Вальвачев Н. И., Римша М. И., 1989; Славин М. Б., 1989).

Полученные результаты и их обсуждение.

При постановке диагноза эндотоксикоза, развившегося на фоне сепсиса, во внимание брали наличие у больных: первичного очага; стойкой гипертермии с ознобами и потами; полиорганных поражений, в частности нервно-психические расстройства, интоксикационные изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, гепатолиенальный синдром, поражение почек; метастатических гнойных очагов. Диагноз подтверждался: 1) гемограммой - анемия, лейкоцитоз с появлением в периферической крови незрелых форм лейкоцитов, токсогенная зернистость нейтрофилов, ускоренная СОЭ; 2) изменениями в коагулограмме; 3) биохимическими сдвигами в сыворотке крови - гипопротеинемия, гипергликемия, возрастание активности аминотрансфераз, уремия, гипербилирубинемия, нарушения в электролитном составе; 4) выделением гемокультур бактерий.

Учитывая многообразие клинических проявлений сепсиса и обилие терминологических форм его описания для характеристики обследованных нами больных с СЭИ, развившемся на фоне сепсиса, пользовались клинической классификацией сепсиса, предложенной П.К.Зуб-

рицким и П.Л.Новиковым (1995), учитывали при этом методические рекомендации Ж.А.Ребенка (1996).

По форме течения общей гнойной инфекции среди больных септицемия отмечалась у 47 (28,66%), септиколемия - у 103 (62,8%), хронический сепсис - у 14 (8,54%). Скоротечное развитие сепсиса, или молниеносный сепсис, проявляющийся спустя 1 - 2 дня, отмечали у 18 больных (10,98%), острый сепсис с эндотоксикозом, развившийся в течение 5 - 7 дней, - у 63 (38,41%), подострый сепсис, возникающий через одну-две недели, - у 69 (42,07%). У 14 больных с хроническим сепсисом (8,54%) установить момент его возникновения не представлялось возможным.

При постановке диагноза СЭИ, возникшего вследствие ПН, руководствовались классификацией, предложенной Э.И.Галпериным, М.И.Семендяевой и Е.А.Неклюдовой (1978). Во внимание прежде всего принимались специфические для ПН признаки эндотоксикоза: изменения цвета (желтуха) и консистенции кожного покрова; гипертермический синдром; нервно-психические расстройства; наличие гепатомегалии и болезненность печени при пальпации; наличие в брюшной полости асцитической жидкости; изменения со стороны сердечно-сосудистой (тахисистолия, аритмии) и дыхательной систем (одышка, кашель, хрипы); расстройства деятельности почек; биохимические сдвиги в крови и нарушения в гемограмме, как то: билирубинемия, наличие токсических метаболитов, повышенная активность аминотрансфераз, анемия, лейкоцитоз, увеличенная СОЭ, нарушение системы свертывания-противосвертывания.

Причиной ПН, на фоне которой возник СЭИ, у 18 больных (33,3%) явилась обструкция желчных протоков, у 13 (24,07%) - цирроз, у 7 (13%) - острый панкреатит, у 5 (9,28%) - хронический гепатит, у 8 (14,81%) - отравления, у двух пациентов - острый гепатит, у одного - опухоль.

В лечении больных сепсисом и ПН использовали детоксикационные ГС, иммуностимуляторы, инфузионную дезинтоксикационную терапию, энтеросорбцию, антибиотико- и витаминотерапию. По показаниям применяли медикаменты других фармакологических групп.

Для оценки степени выраженности СЭИ и эффективности проводимой ИТ по результатам лечения среди больных сепсисом нами были выделены три группы. В первую (29 чел.) отнесены пациенты с субкомпенсированным эндотоксикозом, для купирования которого потребовалось 1 - 2 ГС, во вторую (85 чел.) - вошли больные с деком-

пенсированным СЭИ в лечении которых ГС **использовались** 3 - 5 и более **раз**, все они, после компенсации состояния, переводились в соматические стационары. Лечение больных третьей группы (50 чел.) было неэффективным и они погибали. Такие же три группы выделялись среди леченных больных с ПН. В первую включены 15, во вторую так же 15, а в третью - 24 человека.

Исследования МВ выявили, что у здоровых лиц ее показатель в цельной крови в среднем составлял $(-0,608 \pm 0,001) \times 10^{-6}$, отклоняясь от нормальной величины не более, чем на $0,004 \times 10^{-6}$, а у больных в день поступления в реанимационное отделение - был значительно ниже $(-0,667 \pm 0,001) \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$), с колебаниями $-0,021 \times 10^{-6}$ - $+0,025 \times 10^{-6}$ при сепсисе и $-0,021 \times 10^{-6}$ - $+0,016 \times 10^{-6}$ - при ПН. Средний показатель МВ эритроцитарной массы у здоровых лиц равнялся $(-0,546 \pm 0,001) \times 10^{-6}$ с отклонениями $-0,010 \times 10^{-6}$ - $+0,007 \times 10^{-6}$, а у больных - $(-0,653 \pm 0,001) \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$) с амплитудой $-0,018 \times 10^{-6}$ - $+0,023 \times 10^{-6}$ при сепсисе и $\pm 0,016 \times 10^{-6}$ - при ПН. МВ плазмы у здоровых людей составляла $(-0,663 \pm 0,001) \times 10^{-6}$ с границами колебания $\pm 0,006 \times 10^{-6}$, а у больных - $(-0,680 \pm 0,001) \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$) с отклонениями при сепсисе - $(-0,014; +0,020) \times 10^{-6}$, а при ПН - $(-0,014; +0,023) \times 10^{-6}$.

Таким образом, усредненные показатели МВ цельной крови и ее компонентов у здоровых доноров мало чем отличались от максимальных и минимальных их значений ($\pm 0,004 \times 10^{-6}$ по плазме и $\pm 0,010 \times 10^{-6}$ по эритроцитарной массе), что с одной стороны свидетельствует о постоянстве их величин, а с другой - о высокой точности метода измерения.

Из этих данных видно, что у здоровых людей МВ эритроцитарной массы в среднем выше, чем цельной крови на $0,062 \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$), а МВ плазмы ниже, чем цельной крови - на $0,055 \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$), **т.е.** разница между самой высокой величиной МВ у эритроцитарной массы и самой низкой у плазмы составляет - $0,117 \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$).

Уровень диамагнетизма крови и ее компонентов у больных с энтеротоксикозом возрастал. В частности, по сравнению с контролем МВ цельной крови в среднем снижалась на $0,059 \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$), а эритроцитарной массы - на $0,107 \times 10^{-6}$ ($P < 0,001$). Резко возрастала амплитуда ее колебаний: у больных с СЭИ и сепсисом - в 2 - 4 раза, а у больных с СЭИ и ПН - в 1,5 - 2 раза против нормы. Кроме того, резко сглаживались различия в средних показателях МВ. Разница между самой высокой МВ эритроцитарной массы и МВ плазмы у

больных достоверна ($P < 0,001$), но составляет лишь $0,027 \times 10^{-6}$.

Показатели МВ крови и ее компонентов у больных с сепсисом и ПН были практически одинаковыми отличаясь друг от друга на $0,005 \times 10^{-6}$ по МВ эритроцитарной массы.

При исследовании традиционных показателей эндотоксикоза у здоровых людей выявляли: 1) УСМ в плазме крови составлял $0,253 \pm 0,007$, колеблясь у отдельных лиц от 0,150 до 0,300; 2) ЛИИ - в среднем равнялся $0,507 \pm 0,012$ с колебаниями у отдельных лиц от 0,120 до 0,600.

У больных с СЭИ, независимо от наличия у них сепсиса или ПН, в день поступления в реанимационный стационар УСМ в среднем был равен $0,566 \pm 0,020$ с колебаниями от 0,149 до 1,42, а ЛИИ - $3,362 \pm 0,260$ с амплитудой от 0,120 до 9,55, т.е. были достоверно выше аналогичных средних показателей у здоровых лиц в два (по УСМ) и в шесть раз (по ЛИИ), а по минимальным значениям приближались к тем, которые наблюдали у здоровых людей.

Показатели УСМ и ЛИИ у больных с СЭИ разной этиологии были иными: 1) при наличии сепсиса УСМ составлял $0,618 \pm 0,026$ (у отдельных лиц - 0,149 - 1,420), а ЛИИ - $3,738 \pm 0,359$ (у отдельных больных - 0,120 - 9,55); 2) при ПН УСМ равнялся $0,467 \pm 0,027$ (0,196 - 0,720), а ЛИИ - $2,15 \pm 0,416$ (0,28 - 8,0). Таким образом, у больных сепсисом до начала проведения ИТ УСМ в 2,44 раза превышал тот же показатель у здоровых лиц, а у больных с ПН - в 1,84 раза. ЛИИ при сепсисе был в 7,36 раз, а при ПН - в 4,24 раза большим чем в контрольной группе.

Характеризуя динамику МВ крови и ее компонентов, УСМ и ЛИИ у больных с сепсисом и ПН по отдельным клиническим группам отметим следующее (табл.).

У септических больных 1 группы, с субкомпенсированным СЭИ, после однократной ГС МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы достоверно повышалась (см. табл.), а УСМ - возрастал - с $0,591 \pm 0,39$ до $0,598 \pm 0,30$ ($P < 0,001$), отмечалась тенденция роста ЛИИ (с $1,305 \pm 0,337$ до $2,184 \pm 0,876$ ($P < 0,08$)). Клиническое состояние их улучшалось и им, как правило, больше не назначалась ГС. После инфузионной дезинтоксикационной терапии, спустя 3 - 4 дня, они переводились в соматические стационары. В день выписки из реанимационного отделения отмечали полную нормализацию МВ плазмы и, параллельно с этим, достоверное повышение МВ цельной крови и эритроцитарной массы. УСМ снижался до $0,415 \pm 0,026$ ($P < 0,001$), а

ЛИИ практически лишь достигал исходного уровня - $1,56 \pm 0,28$ ($P < 0,8$) и были выше нормальных в 2 - 3 раза.

У больных сепсисом и СЭИ 2 группы, с декомпенсированным эндотоксикозом, после проведения однократной ГС показатели МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы также достоверно повышались (см. табл.). Показатель УСМ снижался - с $0,580 \pm 0,053$ до $0,523 \pm 0,041$ ($P < 0,02$), отмечали тенденцию снижения ЛИИ - с $4,167 \pm 0,605$ до $3,877 \pm 0,526$ ($P < 0,39$). Состояние больных, хотя и улучшалось, но по-прежнему оставалось тяжелым, что потребовало дополнительных ГС. После их проведения МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы продолжали постепенно и достоверно повышаться и перед выпиской больных в другие стационары соответственно составляли $(-0,640 \pm 0,002; -0,626 \pm 0,002; -0,654 \pm 0,001) \times 10^{-6}$. Величина УСМ после повторной ГС возрастала до $0,560 \pm 0,047$ ($P < 0,01$), снижаясь к моменту выписки до $0,339 \pm 0,017$ ($P < 0,001$). ЛИИ в те же сроки исследования уменьшался до $2,03 \pm 0,395$ ($P < 0,01$) и $1,674 \pm 0,473$ ($P < 0,01$). Таким образом, перед переводом больных в другие стационары МВ крови и эритроцитарной массы были на $0,032 \times 10^{-6}$ и $0,080 \times 10^{-6}$ ниже нормальных показателей, УСМ на 0,086, а ЛИИ - более, чем в 3 раза выше, чем в норме. Нормализовалась лишь МВ плазмы больных.

У больных с сепсисом и эндотоксикозом, лечение которых оказалось неэффективным (3 группа) показатели диамагнетизма крови и ее компонентов, УСМ и ЛИИ оставались неизменно высокими.

Примерно такой же была динамика МВ, УСМ и ЛИИ у больных ПН и СЭИ.

Так, после однократной ГС у пациентов 1 группы МВ цельной крови и эритроцитарной массы достоверно повышалась, а плазмы нормализовалась (см. табл.). УСМ понижался с $0,425 \pm 0,32$ до $0,389 \pm 0,42$ ($P < 0,003$), ЛИИ, наоборот, имел тенденцию роста с $1,484 \pm 0,89$ до $2,43 \pm 1,23$ ($P < 0,711$). После инфузионной терапии больные, спустя несколько дней, переводились в соматические стационары. При этом показатели МВ цельной крови, эритроцитарной массы продолжали достоверно увеличиваться, УСМ снижался до $0,349 \pm 0,018$ ($P < 0,005$), а изменения ЛИИ носили недостоверный характер.

У больных с ПН и СЭИ 2 группы после однократной ГС МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы достоверно повысилась (см. табл.). УСМ снизился с $0,553 \pm 0,047$ до $0,520 \pm 0,046$ ($P < 0,005$).

Самочувствие больных улучшалось, но для компенсации их сос-

Динамика магнитной восприимчивости крови и ее компонентов
у больных с эндотоксикозом при благоприятном исходе лечения

Этапы иссле- дования	Магнитная восприимчивость (- μ x 10 ⁻⁶ отн.ед.)					
	кровь		эритроцитарная масса		плазма	
	сепсис					
	I группа (n=29)	II группа (n=85)	I группа (n=29)	II группа (n=85)	I группа (n=29)	II группа (n=85)
до ГС после 1 ГС после 3-4ГС перевод	0,662±0,001 0,656±0,002* 0,643±0,001*	0,666±0,001 0,659±0,001* 0,644±0,001* 0,640±0,002*	0,647±0,002 0,640±0,002* 0,628±0,002*	0,652±0,001 0,646±0,002* 0,630±0,002* 0,626±0,002*	0,674±0,001 0,667±0,002* 0,653±0,001*	0,681±0,001 0,675±0,001* 0,658±0,002* 0,654±0,001*
	Печеночная недостаточность					
	I группа (n=15)	II группа (n=15)	I группа (n=15)	II группа (n=15)	I группа (n=15)	II группа (n=15)
	0,667±0,002 0,658±0,002*	0,670±0,002 0,664±0,002* 0,647±0,005*	0,652±0,002 0,644±0,002*	0,656±0,001 0,650±0,001* 0,636±0,002*	0,675±0,002 0,664±0,005*	0,680±0,001 0,674±0,001* 0,667±0,002*
	0,640±0,003*	0,643±0,003*	0,617±0,007*	0,625±0,005*	0,657±0,004*	0,661±0,001*

Примечание: * - P < 0,001 по сравнению с предыдущим этапом исследования.

ТОЯНИЯ потребовалось проведение трех - пяти ГС, МВ крови и ее компонентов постепенно и достоверно **повышалась**, параллельно снижению УСМ. Перед переводом их в общесоматические **отделения**, МВ крови составляла $-0,643 \pm 0,003 \times 10^{-6}$, эритроцитарной массы - $-0,625 \pm 0,005 \times 10^{-6}$, а плазмы - $-0,661 \pm 0,004 \times 10^{-6}$. УСМ снижался до $0,377 \pm 0,030$ ($P < 0,013$). ЛИИ в ходе лечения больных этой группы изменялся недостоверно.

У больных страдавших ПН и эндотоксикозом, лечение которых было неэффективным, изменения МВ цельной крови, эритроцитарной массы, **плазмы**, УСМ и ЛИИ носили характер тенденций.

Изучая взаимосвязь **тест-индикаторов** СЭИ удалось **выяснить**, что у здоровых лиц достоверно коррелируют между собой МВ крови и УСМ ($r - 0,471$; $P < 0,05$), а также ЛИИ и УСМ ($r + 0,672$; $P < 0,001$). у больных в момент поступления в реанимационный стационар отмечается коррелятивная зависимость показателей МВ плазмы и УСМ ($r - 0,251$; $P < 0,05$). После проведения однократной ГС связь этих показателей незначительно усиливается ($r - 0,372$; $P < 0,05$). В конце лечения отмечается высокодостоверная взаимосвязь показателей МВ крови и ее компонентов с УСМ (МВ крови и УСМ $r - 0,496$; $P < 0,001$; МВ плазмы и УСМ $r - 0,469$; $P < 0,001$; МВ эритроцитарной массы и УСМ $r - 0,442$; $P < 0,001$). Также, к концу нахождения в реанимационном стационаре, достоверно коррелируют показатели диамагнетизма крови и ЛИИ (МВ крови и ЛИИ $r - 0,296$; $P < 0,05$; МВ плазмы и **ЛИИ** $r - 0,342$; $P < 0,01$; МВ эритроцитарной массы и ЛИИ $r - 0,272$; $P < 0,05$).

Анализ гемограмм показал, что у больных с СЭИ на фоне сепсиса и ПН при **субкомпенсированных** формах (первые группы) в лейкоцитарной формуле увеличивалось количество миелоцитов, во всех нейтрофилах наблюдалась токсогенная зернистость, повышение СОЭ. При декомпенсированном эндотоксикозе (вторая и третья группы) лейкоцитарная формула **ухудшалась**: отмечался выраженный лейкоцитоз с наличием **5,6%** палочкоядерных **нейтрофилов**; регистрировалась анемия, снижение гематокрита, увеличение СОЭ. После ГС формулы "белой" и "красной" крови у больных оставались прежними и практически не менялись вплоть до выписки из реанимационного стационара.

В коагулограммах больных в процессе лечения оставались увеличенными **аутокоагуляционный** тест (нормализовался у больных с **СЭИ** и сепсисом), тромбиновое **время**, спонтанный фибринолиз и уменьшен-

ными - ретракция сгустка и фибриназа, у септических больных - увеличенное количество фибриногена.

Данные биохимических исследований **показали**, что в сыворотке крови больных с ПН отмечалась высокая **билирубинемия**, у больных с декомпенсированными формами эндотоксикоза - повышенное содержание мочевины, у больных с декомпенсированной формой сепсиса - гипопроteinемия, при всех формах СЭИ - увеличение активности аминотрансфераз. После эффективной ИТ эти показатели эндотоксикоза незначительно снижались. У умерших больных оставались высокими.

Равнообразие гематологических, биохимических и физико-химических показателей в крови больных СЭИ, по нашему мнению, могло быть связанным с глубокими сдвигами в перераспределении макро- и микроэлементов, а точнее говоря, **диа- и парамагнетиков**. Опираясь на то, что МВ крови является универсальным показателем патологического процесса (Н.В.Павлович и др. 1991), в настоящей работе мы пытались использовать ее величину в работе как диагностический критерий тяжести течения и эффективности лечения **СЭИ**, в частности, после ГС, применяемой для элиминации токсических веществ, обладающих магнитными свойствами.

Таким образом, МВ крови и ее компонентов, УСМ, ЛИИ, гемо- и **коагулограммы**, биохимические сдвиги в сыворотке крови больных в своей совокупности хорошо отражают состояние их здоровья, но как критерии оценки тяжести течения, эффективности лечения и прогноза СЭИ неравнозначны. Лучше других это отражает МВ цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы, величины которых более стабильны, чем УСМ и ЛИИ, сильно меняющиеся не только у больных с эндотоксикозом, но и у здоровых людей. В отличие от традиционных показателей эндотоксикоза, уровни МВ крови и ее компонентов закономерно повышаются при улучшении состояния здоровья больных.

Использовать динамику гемограмм, **коагулограмм** и биохимических показателей в сыворотке крови больных с эндотоксикозом в диагностике и оценке тяжести СЭИ невозможно, вследствие того, что она у разных больных имеет неодинаковый, очень сложный характер. Наиболее пригодным критерием для этих целей является резкое снижение диамагнетизма крови и ее **компонентов**. Главным критерием, который позволяет оценить эффективность ГС при СЭИ является динамика нарастания МВ крови и ее компонентов. При малой эффективности ГС и плохом прогнозе эндотоксикоза сдвигов в диамагнетизме крови не отмечается или же они незначительны. Касаясь механизма

вариаций диамагнетизма крови и ее компонентов у больных с СЭИ следует **отметить**, что он обусловлен уровнем "средних" молекул отличающихся, как известно, высоким диамагнетизмом. Естественно **предположить**, что нормализация МВ плазмы после эффективных ГС обусловлено их удалением из плазмы. Сохраняющиеся повышенными уровни диамагнетизма эритроцитарной массы и цельной крови связаны с адсорбированными на эритроцитах "средними" молекулами, которые и экранируют парамагнетизм ионов железа гемоглобина. Их элиминация из эритроцитов позволила бы нормализовать не только магнитную восприимчивость плазмы, но и так же МВ эритроцитарной массы и цельной крови больных с СЭИ.

ВЫВОДЫ

1. Величины МВ крови, эритроцитарной массы и плазмы у доноров составляют соответственно $(-0,608 \pm 0,001; -0,546 \pm 0,001; -0,663 \pm 0,001) \times 10^{-6}$ и как критерии состояния здоровья, отличаются высокой стабильностью, максимально колеблясь по эритроцитарной массе до $\pm 0,010 \times 10^{-6}$. УСМ и ЛИИ у разных людей, **наоборот**, имеют большие диапазоны разброса - от 0,150 до 0,300 и от 0,120 до 0,600 соответственно.

2. Уровни МВ крови и ее компонентов у больных с СЭИ во всех случаях резко снижаются. УСМ и ЛИИ как правило **повышаются**, однако у некоторых больных остаются такими же, как у доноров, что не коррелирует с клиническими проявлениями тяжести их состояния.

3. Степень понижения МВ крови и ее компонентов при СЭИ не зависит от его этиологии, а традиционные показатели при сепсисе намного **выше**, чем при ПН.

4. Уровни МВ крови и ее компонентов после ГС достоверно возрастают параллельно с улучшением здоровья больных, в частности МВ плазмы при **субкомпенсированном** СЭИ нормализуется после первой ГС, а при **декомпенсированном** - после **второй-третьей**. МВ цельной крови и эритроцитарной массы после гемосорбций повышаются, УСМ - снижается, но полностью не **нормализуется**, а ЛИИ - остается неизменно **высоким**.

5. Показатели МВ крови и ее **компонентов**, УСМ и ЛИИ у умерших больных в ходе лечения не изменяются.

6. Диагноз эндотоксикоза, независимо от его этиологии, должен основываться на резком снижении диамагнетизма крови, эритроцитарной массы и плазмы, а главным критерием, позволяющим оценить эффективность ГС при СЭИ, может являться динамика нарастания МВ

крови и ее компонентов.

Практические рекомендации

1. Для оценки тяжести СЭИ в качестве **тест-индикатора** целесообразно использовать показатели МВ крови и ее компонентов, которые более точно, чем традиционные методы отражают клиническое состояние больного.

2. В случаях развития СЭИ у больных с ПН методом выбора определения его выраженности должно являться исследование **МВ** крови и ее компонентов.

3. При несоответствии клинической картины и **изменений** традиционных **тест-индикаторов** (УСМ, ЛИИ) у больных с **эндотоксикозом**, для объективной оценки их **состояния**, необходимо исследовать уровни диамагнетизма крови и ее компонентов.

4. При оценке эффективности ИТ эндотоксикоза необходимо изучать динамику МВ крови и ее компонентов до сеансов **детоксикации**, после них и в ходе последующего **лечения**.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. ДОРОХИН К. М. Магнитная восприимчивость крови больных опухолью // **Наука-практике: Материалы 4 Гродненской областной научно-практической конф. молодых ученых и специалистов - Гродно, 1987. - С. 80.**
2. ДОРОХИН К. М. Магнитная восприимчивость компонентов крови больных с синдромом эндогенной интоксикации // **Молодежь в ус-корении научно-технического прогресса: Материалы 5 Гродненской областной кон. молодых ученых и специалистов - Гродно, 1989. - С. 105.**
3. ДОРОХИН К. М. Магнитные свойства крови при экстракорпоральной детоксикации и интенсивной терапии больных с синдромом эндогенной интоксикации // **Медико-биологическое обоснование применения магнитных полей в практике здравоохранения: сб. научн. трудов. - Л.: ЛТМИ, 1989. С. - 154-159.**
4. ЗРАЗ V. V., PAVLOVICH Z. A., DOROKHIN K. M. Evaluation of Endotoxemia Gravity (EG) and detoxication efficiency. XXIII rd General Assembly U.R.S. I. - Prague, 1990. - P. 127
5. СПАС В. В., ПАВЛОВИЧ С. А., ДОРОХИН К. М. Метод оценки эффективности интенсивной терапии больных с синдромом эндогенной интоксикации // **Внедрение достижений мед. науки в практику здравоохранения: Информационный сб., вып. N10, М.: НПО "Союз-мединформ", 1991. С. 14-15.**

6. МЕТОД оценки эффективности интенсивной терапии больных с синдромом эндогенной интоксикации: **Метод. рекомендации / МЗ БССР. Гродненский мед. ин-т. Каф. анестезиологии и реаниматологии, каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии; Сост.: В. В. СПАС, С. А. ПАВЛОВИЧ, К. М. ДОРОХИН. - МИНСК, 1990. - 12 с.**
7. СПАС В. В. СТЕПУРО И. И. ПАВЛОВИЧ С. А., ДОРОХИН К. М. К вопросу оценки эффективности эфферентных методов терапии при лечении эндотоксикоза // Эфферентные методы в клинике: **Тез. докл. 2 Белорусской конф. - Минск-Могилев, 1993. - С.87.**
8. СПАС В.В. ПАВЛОВИЧ С.А., ДОРОХИН К.М. Оценка тяжести эндотоксикоза и эффективности детоксикационной терапии // Клиническая лабораторная диагностика. - 1994. - N 4. - С. 7 -9.
9. Способ определения эффективности гемосорбции при печеночной патологии: **А.с. 1602542 СССР, МКИ⁴ А 61 В 10/00 / В. В. СПАС, С. А. ПАВЛОВИЧ, К. М. ДОРОХИН (СССР). - N 4328453/30-14; Заявлено 16.11.87; Оpubл. 30.10.90, Бюл. N 40. - 4 с.**



Дорохин Константин Михайлович

"Динамика магнитной **восприимчивости** крови при интенсивной терапии больных с синдромом эндогенной интоксикации"

Ключевые слова: эндотоксикоз, сепсис, печеночная недостаточность, диагностика, магнитные свойства крови.

Цель **исследования**: разработка нового биофизического **тест-индикатора** эндотоксикоза, совершенствование методов определения эффективности интенсивной терапии и более точное прогнозирование исхода СЭИ на основании динамики магнитной восприимчивости крови и ее компонентов.

Объектом исследования явились 31 донор и 218 больных эндотоксикозом, из них у 164 эндотоксикоз развивался на фоне сепсиса, а у 54 чел. - явился следствием печеночной недостаточности. Впервые изучена динамика магнитной восприимчивости крови и ее компонентов в ходе интенсивной терапии с использованием гемосорбций и проведен сравнительный анализ ее изменений с общепринятыми показателями выраженности эндотоксикоза (уровнем "средних" молекул и лейкоцитарным индексом **интоксикации**). Установлено, что показатели магнитной восприимчивости крови и ее компонентов у доноров практически неизменны и гораздо выше, чем у больных, а уровень "средних" молекул и лейкоцитарный индекс интоксикации сильно варьируют и у здоровых людей бывают такими же **высокими**, как и у **больных**. Диамагнетизм цельной крови, эритроцитарной массы и плазмы у больных с эндотоксикозом различной этиологии резко снижается, а после эффективных гемосорбций достоверно возрастает параллельно улучшению их здоровья. Эти показатели более объективно отражают не только степень тяжести эндотоксикоза, но и эффективность интенсивной терапии. Полученные нами данные легли в основу разработки нового способа оценки эффективности **гемосорбции** при эндотоксикозе.

Дарохін Канстанцін Міхайлавіч

"Динаміка магнітнай успрымальнасці крыві пры інтэнсіўнай тэрапіі хворых з сіндромам эндагеннай інтаксікацыі".

Ключавыя СЛОВЫ: эндатаксіоз, сепсіс, пачоначная недастатковасць, дыягностыка, магнітныя ўласцівасці крыві.

Мэта даследавання: распрацоўка новага біяфізічнага тэст-індыкатара эндатаксікозу, удасканаленне метадаў вызначэння эфектыўнасці інтэнсіўнай тэрапіі і больш дакладнае прагназаванне зыходу СЭУ на аснове дынамікі магнітнай успрымлівасці крыві і яе кампанентаў.

Аб'ектам даследавання былі 31 донар і 218 хворых эндатаксікозам, з іх у 164 эндатаксіоз развіваўся на фоне сепсісу, а ў 54 чал. - з'явіўся вынікам пачоначнай недастатковасці. Упершыню вывучана дынаміка магнітнай успрымальнасці крыві і яе кампанентаў у ходзе інтэнсіўнай тэрапіі з выкарыстаннем гемасорбцыі. Праведзены параўнальны аналіз яе змен з агульнапрынятымі паказчыкамі выяўленнасці эндатаксікозу (узроўнем "сярэдных" малекул і лейкоцытарным індэксам інтаксікацыі). Устаноўлена, што паказчыкі магнітнай успрымальнасці крыві і яе кампанентаў у донараў практычна без змен і значна вышэй, чым у хворых, а узровень "сярэдных" вар'іруюць і ў здаровых людзей бываюць такімі ж высокімі, як і ў хворых. Дынамагнетызм цэльнай крыві, эрытрацытарнай масы і плазмы ў хворых з эндатаксікозам рознай этыялогіі рэзка паніжаецца, а пасля эфектыўных гемасорбцыі дакладна ўзрастае паралельна паляпшэнню іх здароўя. Гэтыя паказчыкі больш аб'ектыўна адлюстроўваюць не толькі ступень цяжкасці эндатаксікозу, але і эфектыўнасць інтэнсіўнай тэрапіі. Атрыманыя намі даныя ляглі ў аснову распрацоўкі новага спосабу ацэнкі эфектыўнасці гемасорбцыі пры эндатаксікозе.

Summary

Dorohin Konstantin Mihailovich

"Dynamics of magnetic sensibility of blood during intensive therapy of patients with endogenic intoxication syndrome"

Key words: endogenic intoxication, sepsis, hepatic failure, diagnosis, magnetic sensibility of blood.

Purpose of investigation: to work out a new biophysical test for endotoxemia, to improve methods of evaluation of intensive therapy effectiveness and to make exact prognosis of endogenic intoxication syndrome on the basis of dynamics of magnetic sensibility of blood and its components.

31 donors and 218 patients with endotoxemia were examined, in 164 of those endotoxemia developed on the background of sepsis, and in 54 patients endotoxemia was due to hepatic failure. For the first time dynamics of magnetic sensitivity of blood and its components was studied during intensive therapy making use of hemosorption. Comparative analysis of such dynamics changes and initial indices of endotoxemia (middle molecular-weight substances level and leukocytic index of intoxication) was carried out. It is established that indices of magnetic sensitivity of blood and its components in donors are practically invariable and are much higher than in patients, and middle molecular-weight substances level and leukocytic index of intoxication have large fluctuations and are high both in healthy people and in patients. Diamagnetism of whole blood, erythrocyte mass and plasma in patients with endotoxemia of different etiology decreases compared with healthy control, and after effective hemosorption it increases in parallel with their rehabilitation. These indices reflect more objectively not only the endotoxemia severity degree but also the effectiveness of intensive therapy. The data obtained became a basis of working out a new way of hemosorption effectiveness estimation in case of endotoxemia.