

## ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Бекбауов С.А.<sup>1</sup>, Липницкий Е.М.<sup>1</sup>, Истратов В.Г.<sup>2</sup>

УДК: 616.36-008.5-099:543.544

<sup>1</sup> Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова<sup>2</sup> Институт Хирургии им. А.В. Вишневского, г. Москва

### Резюме

В статье авторами изучены и проанализированы способы диагностики эндогенной интоксикации с помощью газожидкостной хроматографией и масс-спектрометрией у 120 больных механической желтухой. С помощью факторного анализа определены величины удельных весов токсических кишечных метаболитов и оценены степени интоксикации.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, интоксикация, токсические кишечные метаболиты, хроматографический показатель интоксикации (ХПИ).

### CHROMATOGRAPHIC EVALUATION OF THE DEGREE OF INTOXICATION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Bekbauov S.A., Lipnitsky E.M., Istratov V.G.

In this paper the authors studied and analyzed by means of diagnosis of endogenous intoxication by using gas-liquid chromatography and mass spectrometry in 120 patients with obstructive jaundice. With the help of factor analysis determined the value of specific weights of intestinal toxic metabolites and assessed the degree of intoxication.

**Keywords:** obstructive jaundice, poisoning, toxic intestinal metabolites, chromatographic indicator of intoxication (HPI).

### Введение

В течение многих десятилетий хирурги предпринимают огромные усилия, чтобы оказать более эффективную помощь тяжелой категории больных с механической желтухой разного генеза.

При длительно сохраняющейся механической желтухе происходит срыв адаптационных механизмов к холестазу, что ведет к углублению дистрофических изменений в гепатоцитах и развитию очаговых изменений в печени. Общепринятые методы лабораторного анализа не всегда позволяют определить степень и выраженность интоксикации у данной категории больных.

Целью данного исследования является использование методов хроматографического и хромато-масс-спектрометрического анализа для оценки степени и интоксикации у больных механической желтухой разного генеза.

У 150 больных разного пола и возраста (табл. 1) механической желтухой различного генеза (билирубинемия  $283 \pm 7,0$  мкмоль/л) методами газовой хроматографии и масс-спектрометрии выполняли изучение токсических кишечных метаболитов сыворотки крови (табл. 2)

Исследования проводили на хромато-масс-спектрометрической системе Agilent с масс-селективным детектором MSD – 5973 на базе клиничко-биохимической лаборатории КДО ФГУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития РФ. Содержание жирных кислот и токсических метаболитов в периферической крови больных с механической желтухой представлены в табл. 2

В норме ЛЖК колеблется от 0,002 ммоль/л до 0,02 ммоль/л, и являются биохимическими маркерами печеночной недостаточности.

У всех обследованных больных содержание ТКМ в сыворотке крови оказались повышены: показа-

тели уксусной кислоты составляло от  $0,24 \pm 0,03$  до  $0,29 \pm 0,04$  ммоль/л, что превышало норму более 17 раз, а показатели пропионовой кислоты от  $0,38 \pm 0,05$  до  $0,64 \pm 0,07$  ммоль/л, валериановой кислоты от  $0,26 \pm 0,03$  до  $0,49 \pm 0,05$  ммоль/л, оксифенилкарбонической кислоты от  $0,46 \pm 0,05$  до  $0,77 \pm 0,08$  ммоль/л, т.е. оказались повышенными в 24–38 раз. Незначительные повышения уровня токсических метаболитов, несмотря на декомпрессию желчных протоков в контрольной группе, мы объясняем ранее развившейся гипоксией паренхимы печени. Появление токсических метаболитов анаэробных микроорганизмов в сыворотке крови свидетельствуют о выраженной эндогенной интоксикации организма, которая, усугубляя печеночную недостаточность, способствует к развитию полиорганной недостаточности. Принятые в клинической практике рутинные исследования по определению эндогенной интоксикации организма: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), определение молекулы средней массы (МСМ) не всегда точно отражает истинный уровень интоксикации, да к тому же уже несколько устарели. В связи с этим, мы предлагаем новые подходы определения эндогенной интоксикации с помощью ГХМС-анализом по содержанию токсических кишечных метаболитов анаэробных микроорганизмов.

Табл. 1. Распределение больных по полу и возрасту

возраст	мужчины		женщины		всево	
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
до 60 лет	17	11,5%	24	22%	41	34%
с 60 до 70 лет	18	12%	20	19,50%	38	32%
с 70 и выше	16	11%	25	24%	41	34%
Итого	51	34,50%	69	65,50%	120	100%

Табл. 2. Содержание ЛЖК и ТМ в периферической крови больных с механической желтухой различного генеза (M ± m, ммоль/л) n = 120

ЛЖК и ТМ в периферической крови (ммоль/л)	Доноры (n = 20)	Группы пациентов					
		I (контроль)		II (рифаксимин)		(Ш) лактулоза	
уксусная	0,06 ± 0,003	0,24 ± 0,03	0,29 ± 0,04	0,21 ± 0,03	0,15 ± 0,02	0,23 ± 0,03*	0,11 ± 0,02
пропионовая	0,08 ± 0,004	0,38 ± 0,05	0,64 ± 0,07	0,21 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,36 ± 0,04*	0,23 ± 0,03
масляная	0,10 ± 0,005	0,77 ± 0,08	1,04 ± 0,11	0,66 ± 0,07	0,41 ± 0,05	0,52 ± 0,06	0,32 ± 0,04
изовалериановая	0,09 ± 0,006	0,58 ± 0,06	0,69 ± 0,07	0,34 ± 0,04	0,14 ± 0,02	0,28 ± 0,03	0,19 ± 0,02
валериановая	0,04 ± 0,003	0,26 ± 0,03	0,49 ± 0,05	0,13 ± 0,02	0,03 ± 0,002	0,23 ± 0,03	0,16 ± 0,02
изокапроновая	0,12 ± 0,006	0,58 ± 0,06	0,67 ± 0,07	0,19 ± 0,02	0,09 ± 0,004	0,56 ± 0,06*	0,33 ± 0,04
капроновая	0,07 ± 0,003	0,31 ± 0,04	0,38 ± 0,05	0,33 ± 0,04	0,26 ± 0,03	0,30 ± 0,04*	0,22 ± 0,03
фенолы	0,13 ± 0,007	0,36 ± 0,04	0,59 ± 0,06	0,48 ± 0,05	0,33 ± 0,04	0,42 ± 0,05	0,29 ± 0,03
крезолы	0,15 ± 0,008	0,42 ± 0,05	0,67 ± 0,07	0,51 ± 0,06	0,36 ± 0,04	0,48 ± 0,05	0,28 ± 0,03
фенилкарбоновые	0,32 ± 0,04	0,79 ± 0,08	1,13 ± 0,12	0,88 ± 0,09	0,66 ± 0,07	0,81 ± 0,09	0,61 ± 0,07
оксифенилкарбоновые	0,26 ± 0,03	0,46 ± 0,05	0,77 ± 0,08	0,34 ± 0,04	0,18 ± 0,02	0,51 ± 0,06	0,22 ± 0,03
ди-и поли-амины	0,21 ± 0,03	0,54 ± 0,06	0,78 ± 0,09	0,64 ± 0,07	0,42 ± 0,05	0,61 ± 0,07	0,39 ± 0,04
ароматические амины	0,24 ± 0,04	0,66 ± 0,07	0,83 ± 0,09	0,73 ± 0,08	0,59 ± 0,06	0,77 ± 0,08	0,51 ± 0,06
C14–C20 изожирные кислоты	1,01 ± 0,13	1,25 ± 0,16	1,31 ± 0,18	1,19 ± 0,13	1,02 ± 0,09	1,17 ± 0,12	1,05 ± 0,08
АИ (соотношение анаэробов к аэробам)	69,3 ± 7,2	82,6 ± 7,3	83,1 ± 7,9	79,6 ± 8,1	78,8 ± 8,5	78,6 ± 8,1	76,9 ± 7,9

При оценке интоксикаций у больных мы считали необходимым учитывать те основные хроматографические показатели, величина удельного веса которых, входят в первую десятку (табл. 3).

Табл. 3. Приоритетный ряд основных хроматографических показателей у больных с механической желтухой (по данным факторного анализа)

N	Наименование показателя	Величина удельного веса
1	оксифенилкарбоновые кислоты	0,976
2	пропионовая кислота	0,958
3	ароматические амины	0,943
4	масляная кислота	0,941
5	изожириные высшие кислоты	0,937
6	изовалериановая кислота	0,923
7	фурановые эфиры	0,911
8	изокапроновая кислота	0,907
9	2-пропанамид	0,893
10	фенилкарбоновые кислоты	0,878

Это: оксифенилкарбоновые кислоты – 1 место, величина удельного веса – 0,976; пропионовая кислота – 2 место, величина удельного веса – 0,968; ароматические амины – 3 место, величина удельного веса – 0,943; масляная кислота – 4 место, величина удельного веса – 0,941; изожириные высшие кислоты – 5 место, величина удельного веса – 0,937; изовалериановая кислота – 6 место, величина удельного веса – 0,923; фурановые эфиры – 7 место, величина удельного веса – 0,911; изокапроновая кислота – 8 место, величина удельного веса – 0,907; 2-пропанамид – 9 место, величина удельного веса – 0,893; фенилкарбоновые кислоты – 10 место, величина удельного веса – 0,878.

Таким образом формула хроматографического показателя интоксикации выглядит следующим образом:

$$\text{ХПИ} = \Sigma K_1 S_1 + K_2 S_2 + K_3 S_3 + K_4 S_4 + K_5 S_5,$$

где:  $S_1$  – уровень содержания летучих жирных кислот – пропионовой, масляной, изовалериановой и изокапроновой в баллах;  $S_2$  – уровень содержания оксифенилкарбоновых кислот в баллах;  $S_3$  – уровень содержания ароматических аминов в баллах;  $S_4$  – уровень содержания изожириных высших кислот в баллах;  $S_5$  – уровень содержания фенилкарбоновых кислот в баллах;  $K_1, K_2, K_3, K_4,$  и  $K_5$  – соответствующие факторному анализу коэффициенты для каждого вида хроматографических показателей: для летучих жирных кислот – 3,7; для оксифенилкарбоновых кислот – 0,9; для ароматических аминов и изожириных высших кислот – 0,9; для фенилкарбоновых кислот – 0,8; вследствие чего хроматографический показатель интоксикации у больных с механической желтухой для контрольной и лечебных групп составил следующие данные и приведены в таблице № 4.

Табл. 4. Хроматографический показатель интоксикации у больных с механической желтухой (M ± m – ммоль/л)

ХПИ (доноры) n = 20	Контрольная группа n = 40	Рифаксимин n = 40	Лактулоза n = 40
18,3 ± 2,5	65,1 ± 7,8–72,3 ± 8,3	42,0 ± 5,9–22,0 ± 3,3	57,7 ± 6,3–34,8 ± 4,9

Примечание: в таблицах приведены доверительные интервалы с достоверностью  $p < 0,005$  по сравнению с группой доноров и контрольной группой.

Как следует из таблицы 4: (ХПИ) хроматографический показатель интоксикации для контрольной группы составил  $65,1 \pm 7,8$ – $72,3 \pm 8,3$  ммоль/л, в группе с кишечным антибиотиком- рифаксимин –  $42,0 \pm 5,9$ – $22,0 \pm 3,3$  ммоль/л, а в группе с пребиотическим препаратом лактулозой составило  $57,7 \pm 6,3$ – $34,8 \pm 4,9$  ммоль/л, т.е. совершенно очевидно, что идет тенденция к снижению ХПИ.

## Заключение

Таким образом, нами показано, что хроматографический показатель интоксикаций у больных с воздействием рифаксимины и лактулозы достоверно изменяли в сторону понижения и может служить для оценки эффективности воздействия препаратов у больных механической желтухой.

## Литература

1. Истратов В.Г., Казеннов В.В., Шмычкова С.И., Зайцев С.В. Оценка степени интоксикации органических поражений в раннем послеоперационном периоде у больных после ПДР и гемигепатэтомии с помлщью методов газовой хроматографии и масс-спектрометрии // Альманах анестезиологии и реаниматологии: материалы 3-ей сессии МНОАР. – 2002. – № 2. – 27 с.
2. Киселев А.В., Яшин Я.И. Газоадсорбционная хроматография. – М.: Наука, 1967. – 336 с.
3. Серажим О.А., Истратов В.Г. Газохроматографические и гистологические особенности течения раневого процесса при анаэробной клостридиальной инфекции мягких тканей. Актуальные вопросы общей хирургии: сборник научных трудов к 60-летию кафедры общей хирургии РГМУ, – М., 1998. – С. 68–73.
4. Столяров Б.В., Савиков И.М., Виттенберг А.М. Руководство к практическим занятиям по газовой хроматографии. – Л.: Изд. «Ленинградского Университета», 1973. – 284с.
5. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. М.: 1988, – 302 с.
6. Benedict C.R., Rose J.A. Arterial norepinephrine changes in patients with septic shock // Circ.Shock. – 1992. – Vol. 38. – P. 165–172.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

С.А. Бекбауов  
тел.: +7 (925) 059-19-95  
e-mail: SAKABE@mail.ru