

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ТОКСИЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗАХ

Туйчибоева Мадина Назиржоновна

соискатель курса «Лабораторное дело» Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, Республика Таджикистан, г. Душанбе

E-mail: madina.tuychiboeva.84@mail.ru

Козлов Антон Владимирович

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой лабораторной клинической диагностики Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, РФ, г. Санкт-Петербург.

Шукуров Турсунбой

д-р хим. наук, зав. лабораторий молекулярной спектроскопии Физико-технического института им. С.У. Умарова Академии наук Республики Таджикистан, Республика Таджикистан, г. Душанбе

IMPROVING DIAGNOSIS OF TOXIC BLOOD COMPONENTS IN ENDOTOXEMIA

Tuychiboeva Madina Nazirzhonovna

competitor course "Laboratory work" of Tajik Institute of Postgraduate medical training Ministry of Health of the Republic of Tajikistan, Dushanbe

Kozlov Anton Vladimirovich

doc. med. sciences, prof., Head. the Department of Clinical laboratory diagnostics of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Russia St. Petersburg

Shukurov Tursunboy

doc. chem. sciences, Head. Laboratory of Molecular Spectroscopy of the S.U.Umarov Physical-Technical Institute Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Dushanbe

АННОТАЦИЯ

Для совершенствования диагностики токсичных компонентов крови при эндотоксикозах применён метод молекулярной инфракрасной спектроскопии, приведены ИК-спектры и дана сравнительная оценка его применения с учётом оперативности, эффективности, информативности, доступности и экономичности.

ABSTRACT

To improve diagnosis of toxic components of blood at endotoxemia applied the method of molecular infrared spectroscopy, shows the obtained IR- specters and the

comparative evaluation of its application, taking into account the efficiency, effectiveness, information content, accessibility and efficiency.

Ключевые слова: эндотоксикоз; токсичные компоненты крови, молекулы средних масс; молекулярная ИК-спектроскопия.

Keywords: endotoxemia; toxic blood components; medium-weight molecules; molecular infrared spectroscopy.

Эндотоксикоз остается одной из наиболее актуальных проблем в структуре современной соматической патологии. Общая летальность даже в крупных, хорошо оснащённых клиниках не опускается ниже 24—35 % при первой степени интоксикации, при второй степени — 60—70 %, а при развитии у пациента полиорганной недостаточности — достигает 80—90 %. Очень важным и малоизученным направлением в проблеме эндотоксикоза продолжает оставаться вопрос ранней её диагностики и определения степени её тяжести, которые на сегодняшний день являются весьма актуальными, так как определяют своевременность выбора лечения и результаты его исхода [2].

К настоящему времени сформировалось большое количество и разнообразие методов диагностики токсичных компонентов крови при эндотоксикозах, они основаны на диагностике количественных показателей крови больных, которые уже претерпели какие-либо изменения, т. е. констатируют изменения тех или иных показателей крови, наступившие в результате прогрессирования патологии, поскольку больные обращаются за помощью почувствовав недомогание, когда организм не в силах бороться с недугом самостоятельно и требуется внешнее вмешательство. С другой стороны, все изменения в составе крови начинаются на уровне изменений в структурных и межмолекулярных связях, которые происходят на самых начальных стадиях любой патологии. В дальнейшем эти межмолекулярные изменения перерастают в количественные показатели тех или иных

компонентов крови, которые регистрируются различными лабораторными методами.

Проведённый анализ биохимических и гель-хроматографических методов исследования токсичных компонентов крови больных эндотоксикозами показал, что изученные методы имеют в своём арсенале как много положительных сторон, так и некоторые недостатки [1, 3].

Так, биохимический метод исследования позволяет получать большой объём очень важной и необходимой информации о всех изменениях, которые происходят в составе крови и его компонентах. К основным недостатками метода можно отнести: травматичность, трудоёмкость, долгосрочность, необходимость использования самых разнообразных реактивов, химикатов и инвентаря, оборудования, существование большого количества разнообразных методов исследования, присутствие ошибки человеческого фактора и другое.

Метод гель-хроматографии хоть и является высокоэффективным и способным в колонке разделять по молекулярной массе все компоненты на различные фракции, регистрировать их в виде хроматограммы, и оценивать их количественные значения не сопоставляя пики отдельных фракций, а только оценивая их площадь, трудоёмок, неоперативен и практически недоступен, так как требует применения дорогостоящего оборудования, разнообразных реактивов, химикатов, и специального лабораторного инвентаря [4].

Оба метода способны регистрировать изменения количественных значений отдельных компонентов, и не эффективны при диагностике эндотоксикозов на начальных стадиях заболевания, когда количественные характеристики тех или иных компонентов крови мало отличаются от нормы, на самом начальном уровне зарождения патологии — эндотоксикоза.

Метод молекулярной ИК-спектроскопии позволяет, не разлагая вещество, проводить его идентификацию, установить состав, определить присутствие различных групп и связей, свободных радикалов, исследовать меж- и внутримолекулярные взаимодействия и структуры. ИК-спектроскопия используется для качественного и количественного исследования состава крови

на молекулярном уровне, по исследованию характерных полос поглощения отдельных функциональных групп. Это явилось основанием использования метода ИК-спектроскопии для исследования крови и её токсичных компонентов с целью улучшения диагностики эндотоксикозов в комплексе с традиционными методами исследования.

Нами проведено исследование показателей токсичности крови [5]: у здоровых доноров (n=20) и больных эндотоксикозами разной степени эндогенной интоксикации организма I ст. ЭИ (n= 28), II ст. ЭИ (n= 54) и III ст. ЭИ (n= 101). Результаты исследований представлены в табл.1, а образцы зарегистрированных их ИК-спектров крови, приведены на рис. 1.

Кривая 1 (рис. 1), отражает зарегистрированный ИК-спектр практически здорового донора. Биохимические показатели крови — основных маркеров интоксикации организма: мочевины — 4,8 ммоль/л; креатинина — 88,7 мкмоль/л; МСМ — 0,18 ($\lambda= 254$ нм) и 0,22 ($\lambda= 280$ нм); МДА — 59,2 нм в мл; СОД — 1,85 усл. ед.; НТ — 7,0 ед. в 1 мл; ЦИК — 41,4 усл. ед.; ЭКА — 43,5 г/л; ОКА — 49,4 г/л; ТП — 22,5 мин; ЛИИ — 1,05 усл. ед.; ИИ — 1,45 усл. ед.; Ит — 0,12 усл. ед. Показатели соответствуют норме.

Таблица 1.

Показатели токсичности крови у здоровых и больных эндотоксикозами по стадиям интоксикации (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n = 20)	I степень ЭИ (n = 28)	II степень ЭИ (n = 54)	III степень ЭИ (n = 101)
Мочевина, ммоль/л	4,8±0,4	9,0±0,8	12,8±1,2	14,8±1,2
Креатинин, мкмоль/л	90,7±3,7	108,6±10,5	171,4±10,2	209,5±11,3
$\lambda= 254$ нм МСМ	0,180±0,02	0,35±0,018	0,46±0,02	0,6±0,022
$\lambda= 280$ нм	0,218±0,03	0,38±0,02	0,47±0,02	0,62±0,023
МДА, нм в мл	60,4±2,3	96,4±2,1	119,2±3,2	130,8±3,6
СОД, усл. ед.	1,90±0,24	2,9±0,16	3,0±0,09	5,2±0,09
НТ, ед. в мл	5,9±0,24	31,0±2,1	42,6±2,1	53,2±2,2
ЦИК, усл. ед.	49±1,75	80,9±3,8	96,4±4,5	110,8±8,2

ЭКА, г/л	43,0±2,16	34,0±2,25	24,7±1,87	18,3±1,37
ОКА, г/л	50,0±3,8	42,3±3,1	33,7±2,21	24,5±1,52
Тест парамеций, мин.	21,6±0,35	9,8±0,27	7,33±0,23	4,21±0,19
ЛИИ, усл. ед.	1,03±0,03	2,40±0,12	3,5±0,37	4,40±0,10
ИИ, усл. ед.	1,5±0,5	9,7±0,56	18,9±2,0	24,1±0,52
ИТ, усл. ед.	0,13±0,01	0,31±0,02	0,62±0,02	0,95±0,02

Примечание: $P < 0,01$ по отношению к контрольной группе.

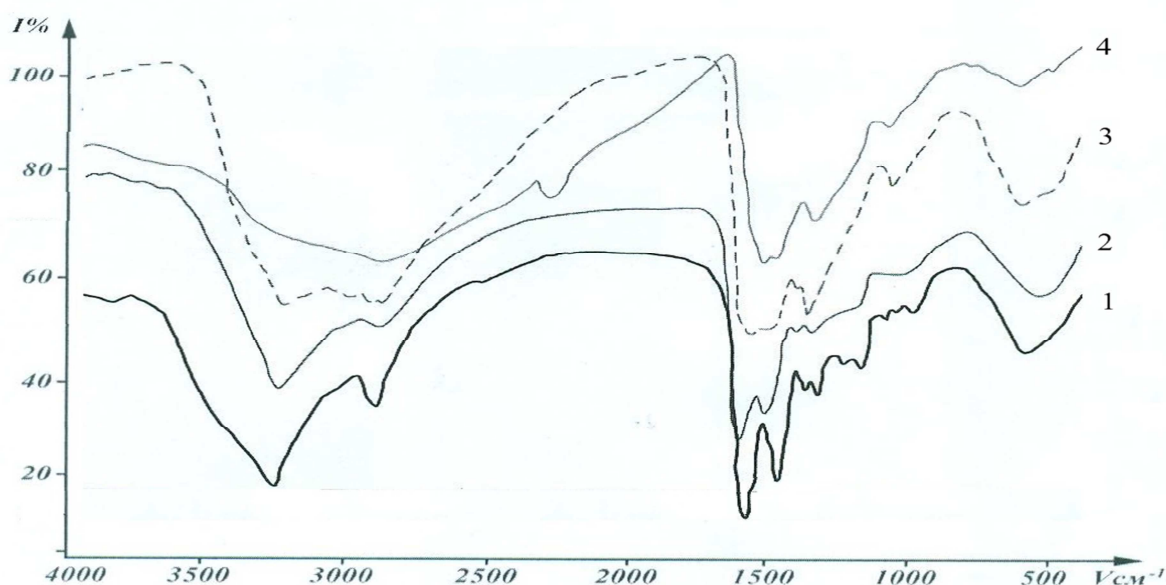


Рисунок 1. ИК-спектры плазма крови больных эндотоксикозами: 1 — контрольная группа; 2 — I степень эндотоксикоза; 3 — II степень эндотоксикоза; 4 — III степень эндотоксикоза

Кривая 2, отражает зарегистрированный ИК-спектр больного эндотоксикозом I степени тяжести, который развился в результате прогрессирования у больного перитонита. Биохимические показатели крови — основных маркеров интоксикации организма: мочевины — 11,8 ммоль/л; креатинина — 122,5 мкмоль/л; МСМ — 0,34 ($\lambda = 254$ нм) и 0,38 ($\lambda = 280$ нм); МДА — 90,2 нм в мл; СОД — 2,8 усл. ед.; ИТ — 31,0 ед. в 1 мл; ЦИК — 75,4 усл. ед.; ЭКА — 34,1 г/л; ОКА — 40,4 г/л; ТП — 12 мин; ЛИИ — 2,2 усл. ед.; ИИ — 6,0 усл. ед.; Ит — 0,25 усл. ед. Показатели токсичности крови достоверно соответствуют показателям больных эндотоксикозами I степени интоксикации организма.

Кривая 3, отражает зарегистрированный ИК-спектр больного С эндотоксикозом II степени тяжести, который развился в результате прогрессирования у больного острой почечной недостаточности. Биохимические показатели крови: мочевины — 17,5 ммоль/л; креатинин — 180,2 мкмоль/л; МСМ — 0,43 ($\lambda=254$ нм) и 0,51 ($\lambda=280$ нм); МДА — 120,7 нм в мл; СОД — 3,8 усл. ед.; НТ — 43,7 ед. в 1 мл; ЦИК — 85,4 усл. ед.; ЭКА — 23,5 г/л; ОКА — 34,8 г/л; ТП — 8,7 мин; ЛИИ — 4,2 усл. ед.; ИИ — 13,9 усл. ед.; Ит — 0,75 усл. ед. Показатели токсичности крови достоверно соответствуют показателям больных эндотоксикозами II степени интоксикации организма.

Кривая 4, отражает зарегистрированный ИК-спектр больного D эндотоксикозом III степени тяжести, который развился в результате прогрессирования у больного сепсиса. Биохимические показатели крови: мочевины — 21,4 ммоль/л; креатинин — 208,5 мкмоль/л; МСМ — 0,62 ($\lambda=254$ нм) и 0,68 ($\lambda=280$ нм); МДА — 132,9 нм в мл; СОД — 5,2 усл. ед.; НТ — 53,7 ед. в 1 мл; ЦИК — 105,6 усл. ед.; ЭКА — 18,5 г/л; ОКА — 24,2 г/л; ТП — 4,7 мин; ЛИИ — 6,3 усл. ед.; ИИ — 23,5 усл. ед.; Ит — 0,95 усл. ед. Показатели токсичности крови достоверно соответствуют показателям больных эндотоксикозами III степени интоксикации организма.

Основные положения пиков и частоты максимумов интенсивности полос поглощения ИК-спектров, представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Положение пиков и частоты максимумов их поглощения ИК-спектров здорового донора и больных эндотоксикозами

№	Частота макс. ИК-спектров (см ⁻¹)			
	контроль	I степень ЭИ	II степень ЭИ	III степень ЭИ
1	3280	3265	3230	3200
2	—	—	3000	—
3	2920	2900	2924	2900
4	1640	1636	1606	2300
5	1550	1545	1536	1550
6	1450	1450	1450	1514
7	1390	1397	1404	1388

8	1310	—	—	—
9	1250	1240	1118	1123
10	1062	1100	—	—

Спектры существенно отличаются друг от друга по форме, интенсивности, положению частоты максимума отдельных полос, а также по интегральной интенсивности. При I—III степени ЭИ (крив.2—4), в области частот 3600—2500 см⁻¹ проявляется широкая полоса с частотой максимума ($\nu_{\text{макс.}}$) 3230 см⁻¹, относящийся к валентными колебаниями -ОН и -NH групп, а слабая полоса в области частот 2960—2820 см⁻¹ относятся к валентным колебаниям связи -СН. У больных при начальной стадии эндотоксикоза (крив.2), происходит сильное увеличение интенсивности слабой полосы с $\nu_{\text{макс.}}$ 2920 см⁻¹ и общей интенсивности полосы проявляющейся в области частот 3600—2500 см⁻¹. Более сильные изменения в данной области частот наблюдается в спектрах контрольной группы (практически здоровых доноров), где происходит сильное увеличение интенсивности полосы с $\nu_{\text{макс.}}$ 2920 см⁻¹ и перекрывает полосу 3230 см⁻¹, при этом наблюдается общее уменьшение интенсивности полос.

Для полос поглощения проявляющихся в области частот 1800—400 см⁻¹ также наблюдаются существенные изменения форм, положения $\nu_{\text{макс.}}$ и изменения интенсивностей. При III стадии в области частот 1660—1360 см⁻¹ наблюдаются интенсивные полосы с $\nu_{\text{макс.}}$ 1632 и 1520 см⁻¹ и следы двух слабых пиков. У больных контрольной и I стадии эндотоксикоза происходит слияние полос с $\nu_{\text{макс.}}$ 1632 и 1520 см⁻¹ и сильное увеличение интенсивности очень слабой полосы при 1435 см⁻¹.

Преимущества метода заключаются в следующем: для диагностики достаточно 1—2 капли крови больных; для записи ИК-спектра не требуются химические реактивы; регистрация ИК-спектров позволяет полностью исключить неточности и ошибки связанные с человеческим фактором; по результатам исследования ИК-спектров в динамике, можно достоверно оценивать степень интоксикации организма и эффективность курса

проводимого лечения; метод ИК-спектроскопии прост, доступен, оперативен и экономичен.

К недостаткам метода можно отнести необходимость наличия полной базы данных (эталонов) разных нозологических патологий (от нормы до всех стадий разнообразных изменений основных показателей состояния организма) для сравнения.

Таким образом, на основании проведённых исследований можно заключить, что в настоящее время наиболее целесообразным при диагностике эндотоксикозов на ранних стадиях заболевания, считается дополнение традиционных биохимических исследований, ИК-спектрами крови больных с подробной интерпретацией. Это позволит своевременно распознать начало патологических процессов в организме, когда временной фактор играет решающую роль в определении тактики лечения данной категории больных, а также в исходе течения заболевания.

Список литературы:

1. Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп // Клин. Лаб. Диаг. — 2004. — № 6. — С. 11—13.
2. Диагностика и лечение эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.М. Марупов, В.А. Маткевич, С.И. Петров, А.Н. Ельков // Основные общепатологические и клинические закономерности развития критических и постреанимационных состояний и принципы их коррекции: материалы конф., г. Москва, 3—6 нояб. 2003 г. М.: ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, 2003. — С. 94—98.
3. Туйчибоева М.Н., Шукуров Т. Анализ современных лабораторных методов диагностики токсичных компонентов крови больных эндотоксикозами.// Ж. Здравooхранения Таджикистана. Душанбе, — 2010, — № 4, — С. 166—169.

4. Туйчибоева М.Н., Шукуров Т. Изучение работ с применением методов гель-хроматографии в диагностике токсичных компонентов крови больных эндотоксикозами.// Ж.Здравоохранения Таджикистана. Душанбе, — 2010, — № 4, — С. 169—171.
5. Туйчибоева М.Н., Муродов А.М., Шукуров Т., Шумилина О.В. Сравнительная оценка эффективности и экономичности применения современных методов диагностики токсичных компонентов крови при эндотоксикозах.// Научно-практический журнал Таджикского Института Последипломной Подготовки Медицинских Кадров. Душанбе, — 2013. — № 3. — С. 68—79.