

6. Molecular signatures distinguishing active from latent tuberculosis in peripheral blood mononuclear cells, after in vitro antigenic stimulation with purified protein derivative of tuberculin (PPD) or Candida: a preliminary report / J.N. Stern [et al.] // Immunol Res. – 2009. – Vol. 45, No. 1. – P. 1-12.

7. Pattern and diversity of cytokine production differentiates between Mycobacterium tuberculosis infection and disease / J.S. Sutherland [et al.] // Tuberculosis. – 2009. – Vol. 89 (2). – P.136-141.

8. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose

to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report / J.J. Gomez-Reino [et al.] // Arthritis Rheum. – 2003. – Vol. 48. – P. 2122–2127.

9. Tumor necrosis factor and tuberculosis / P.L. Lin [et al.] // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. – 2007. – Vol.12 (1). – P. 22-25.

А.Н. Бадасян, А.А. Сысолятин, М.А. Штарберг, А.А. Сергиевич ПЕРСПЕКТИВА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

УДК 617.55 -036-089

Представлены диагностические возможности N- ацетилтрансферазы при прогнозировании степени возможного спайкообразования в брюшной полости в раннем послеоперационном периоде. Установлено, что в послеоперационном периоде происходит повышение уровня N-ацетилтрансферазы у больных в моче по сравнению с дооперационным периодом. Особенно выражена разница между уровнями фермента у больных, где оперативное лечение сопровождалось наибольшим травматизмом.

Ключевые слова: прогнозирование, N – ацетилтрансфераза, спайкообразование.

Diagnostic capability of N-acetyltransferase in prognosing the extent of possible adhesions in the abdominal cavity in the early postoperative period is presented. It was established that in the postoperative period the level of N-acetyltransferase was increased in the urine of patients compared with the preoperative period. The difference between levels of enzyme in patients where operative treatment was accompanied by the greatest injury is especially expressed.

Keywords: forecasting, N-acetyltransferase, adhesion formation.

Несмотря на успехи и достижения современной медицины, спаечная болезнь в настоящее время остается одной из нерешенных и актуальных проблем хирургии. Частота заболевания, трудности своевременного распознавания, отсутствие четких критериев лечебной тактики и во многом неудовлетворительные исходы делают проблему спаечного синдрома постоянно актуальной [2,6-9]. За последние десятилетия предложено множество способов диагностики спаечной болезни, однако все эти методы являются относительными и направлены в основном на распознавание, а не на прогнозирование патологии, что не дает возможности хирургу с большей достоверностью проводить мероприятия по профилактике спайкообразования в брюшной полости в раннем послеоперационном периоде.

В последнее время при изучении патогенеза развития внутрибрюшинных спаек выявлено, что фибриллогенез соединительной ткани в основном определяется генетически детерминированным полиморфизмом по фенотипу N-ацетилтрансферазы, которая

переносит ацетильную группу с молекулы ацетилэнзима на первичную аминогруппу различных субстратов, в том числе глюкозамина и галактозамина, ее основная функция — ацетилирование продуктов метаболизма.

N-ацетилтрансфераза является конституциональным ферментом, по активности которого в организме люди делятся на 2 группы: с фенотипом быстрого и медленного ацетилирования.

Клеточные и волокнистые элементы соединительной ткани погружены в основное внеклеточное вещество — протеогликаны, метаболизм которых определяется ферментом N-ацетилтрансферазой. Исследователями Гладких С.П. [1], Магалашвили Р.Д. [3] доказано, что у людей с фенотипом быстрого ацетилирования биосинтез внеклеточного компонента соединительной ткани превалирует над ее катаболизмом, т.е. процесс образования спаечных сращений превалирует над процессом их лизиса. При нанесении таким больным травмы в брюшной полости развивается выраженный спаечный перивисцерит. И, наоборот, у людей с фенотипом медленного ацетилирования замедлен биосинтез внеклеточного компонента соединительной ткани по сравнению с ее катаболизмом. У этих больных спаечный процесс (даже при повторных травмах) незначительный или вовсе отсутствует [2,3]. Таким образом, авторами Гладких С.П. [1], Подымовым В.К.

[5] определено, что одной из причин повышенной склонности к спайкообразованию является ацетилирующая активность организма; повреждение брюшины, операция, воспаление являются неспецифическим разрешающим фактором, “пусковым механизмом” чрезмерного биосинтеза внеклеточного компонента соединительной ткани. Учитывая результаты этих исследований, можно с большой вероятностью предположить, что спаечный перивисцерит в брюшной полости является самостоятельным заболеванием, генетически детерминированным конституциональным ферментом N-ацетилтрансферазой, и ключевая роль в аномальном развитии соединительной ткани в брюшной полости принадлежит этому ферменту.

Целью нашего исследования явилось выявление у оперированных больных корреляции активности N-ацетилтрансферазы в зависимости от травматичности операции и выраженности спаечного процесса в брюшной полости в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на 23 пациентах, поступивших в хирургическое отделение МУЗ ГКБ г. Благовещенска на плановые оперативные вмешательства. Возраст больных колебался от 31 до 72 лет. Женщин было 14 (60,86%), мужчин — 9 (39,14 %).

В 65,21% случаев у больных в анам-

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Росздрава: **БАДАСЯН Армен Нерсесович** — аспирант, arm_bad@mail.ru; **СЫСОЛЯТИН Арнольд Антонович** — к.м.н., доцент, зав. кафедрой; **ШТАРБЕРГ Михаил Анатольевич** — к.м.н., ст. препод; **СЕРГИЕВИЧ Александр Александрович** — к.б.н., ст. препод, altexes@mail.ru.

незе отмечались перенесенные оперативные вмешательства, в 34,79% случаев операций в анамнезе не было.

В группу отбирались больные, предрасположенные к спайкообразованию. Предрасположенность к спайкообразованию определяли по методике Пребстинга в модификации А.М. Тимофеевой (1971 г.), которая заключалась в определении уровня N-ацетилтрансферазы в моче [4].

Из общего числа пациентов 16 больным выполнялись операции в объеме – лапаротомия, герниопластика по поводу послеоперационных вентральных грыж, 7 в объеме – лапаротомия, холецистэктомия по поводу хронического калькулезного холецистита.

С целью определения разницы между уровнями N-ацетилтрансферазы до- и в послеоперационном периоде у всех пациентов после оперативного вмешательства на 3-и сутки исследовалась активность N-ацетилтрансферазы.

Для проведения реакции ацетилирования использовали метод определения свободного и ацетилированного стрептоцида в шестичасовой пробе мочи, после однократного приема тест-дозы препарата. В пробирку с 0,2 мл мочи наливали 2 мл 15% раствора трихлоруксусной кислоты, 1 мл 7% раствора соляной кислоты, затем 6,8 мл дистиллированной воды. Центрифугировали в течение 10 мин. Надосадочный раствор переливали в две пробирки по 2,5 мл в каждую (пробирки №1 и № 2).

Для определения свободного стрептоцида в пробирку №1 наливали 0,1 мл 0,5 % NaNO_2 , через 10 мин наливали 1,5 мл насыщенного раствора трехводного уксусного кислого натрия и 0,25 мл резорцина. Экспозиция – 15 мин. В контроле вместо надосадочной жидкости использовали 2,5 мл дистиллированной воды. Содержимое пробирки №1 исследовали на фотокалориметре, шкалу которого устанавливали на 0 по контролю.

Для определения общего стрептоцида в пробирку № 2 наливали 0,25 мл 7% раствора соляной кислоты и ставили на водяную баню на 30 мин. После охлаждения наливали 0,1 мл 0,5 % раствора NaNO_2 . Экспозиция – 10 мин. Затем наливали 1,5 мл уксуснокислого натрия и 0,25 мл резорцина. Экспозиция – 15 мин. В контрольной пробирке указанные препараты смешивали с 2,5 мл дистиллированной воды в той же последовательности. Пробу исследовали на фотокалориметре, шкалу ус-

танавливали на 0 по контролю (кувета 5 мм, длина волны 490 нм).

Процент ацетилирования рассчитывали по формуле:

$$K = (O - G) / O \times 100\%,$$

где K – процент ацетилирования, O – показатель общего стрептоцида, G – показатель свободного стрептоцида. Проведенное исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике АГМА (протокол №5 от 21 января 2010г.).

Результаты и обсуждение. У всех исследуемых больных, имевших в анамнезе оперативные вмешательства на органах брюшной полости (65,21%), при лапаротомиях отмечались внутрибрюшинные сращения.

У 6 больных имелись висцеро-париетальные спайки преимущественно в области подвздошной кишки, визуально не приводящие к деформации кишечной трубки. У 9 больных отмечались висцеро-париетальные спайки, сращение большого сальника с послеоперационным рубцом. У 7 пациентов были отмечены деформации тонкой кишки, обусловленные внутрибрюшными спайками. Во всех вышеуказанных случаях проводилось рассечение внутрибрюшинных спаек.

В послеоперационном периоде операционные раны у всех больных заживали первичным натяжением, проводилась симптоматическая терапия, обусловленная основным заболеванием.

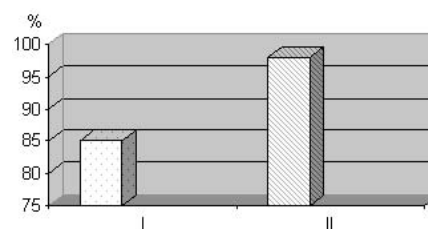
На 3-и сутки в послеоперационном периоде у всех больных исследовался уровень активности N-ацетилтрансферазы в моче по вышеуказанной методике (рисунок).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 6.0. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

Анализируя полученные результаты выявлено повышение активности N-ацетилтрансферазы в среднем на 13% в послеоперационном периоде. Особенно высокая активность фермента наблюдалась у больных, где оперативное лечение сопровождалось наибольшим травматизмом.

Все больные были выписаны на 9-11-е сутки из стационара в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

Таким образом, из полученных данных видно, что в послеоперационном периоде происходит повышение активности фермента N-ацетилтрансфера-



Средние показатели корреляции уровня N-ацетилтрансферазы в моче у больных в до- (I) и послеоперационном (II) периоде, %

зы в организме, при этом наибольший уровень фермента отмечен у больных, где операция сопровождалась большим травматизмом. Наблюдаемое явление, вероятнее всего, можно связать с участием данного фермента в синтезе соединительной ткани, входящей в состав образующихся внутрибрюшинных спаек.

Наше исследование дает предпосылки к дальнейшему более глубокому изучению корреляции между изменением уровня активности N-ацетилтрансферазы в организме и степенью образования внутрибрюшинных сращений.

Выводы

1. Клинически установлено достоверное повышение активности N-ацетилтрансферазы в моче у испытуемых пациентов в послеоперационном периоде.

2. Наиболее высокий уровень активности фермента установлен у больных, где оперативное лечение сопровождалось наибольшим травматизмом.

3. С учетом литературных данных о важной роли в образовании соединительной ткани N-ацетилтрансферазы, мы считаем, что увеличивающийся уровень активности данного фермента в послеоперационном периоде можно рассматривать как прогностический признак степени прогрессирования спайкообразования в брюшной полости.

Литература

1. Гладких С.П. Спаечная болезнь как вид лигандной патологии/ С.П. Гладких, М.А. Муратов, Р.Д. Магалашвили // Национальная конференция по бактериальным инфекциям и иммунологии. – Варна, 1984. – С. 85-89.
2. Gladikh S.P. Adhesion as a ligand pathology / S.P. Gladikh, M.A. Muratov, R.D. Magalashvili / National conference on bacterial infection contaminations and immunology. - Varna, 1984. - P. 85-89.
3. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь / Р.А. Женчевский. – М.: Медицина, 1989. -192 с.
4. Zhenchevsky R. A. Adhesion / R.A. Zhenchevsky – М.: Medicine, 1989.-192 p.
5. Магалашвили Р.Д. N – ацетилтрансфераза и спаечная болезнь. Повреждение и регу-

ляторные процессы организма / Р.Д. Магалашвили, С.П. Гладких, А.А. Подколзин // Тезисы докладов III Всесоюзного съезда патофизиологов. – Тбилиси-М., 1982. – С. 28.

Magalashvili R. D. N - acetyltransferase and adhesion. Damage and organism regulatory processes / R.D. Magalashvili, S.P. Gladkikh, A.A. Podkolzin // Theses of reports of III All-Union congress of pathophysiologists. – Tbilisi- M., 1982. – p.28.

4. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – 512 с.

Pershin G. N. Methods of experimental chemotherapy / G.N. Pershin - M.:Meditsina, 1971.-512 p.

5. Подымов В.К. Лигандная патология / В.К. Подымов, С.П. Гладких, Л.А. Пирузян // Проблемы изыскания, исследование и производство лекарственных средств. – Каунас, 1979. – с. 47-49.

Podymov V.K. Ligand pathology / V.K. Podymov, S.P. Gladkikh, L.A. Piruzjan // Investigation problems, research and production of medicinal agents. - Kaunas, 1979. - p. 47-49.

6. Староконь П.М. Мониторинг клинического течения спаечной болезни брюшной полости в поликлинике // П.М. Староконь, М.К. Шашкина, О.А. Стецюк // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – №4 - с. 35-37.

P.M. Starokon'. Abdominal adhesion clinical

course monitoring in polyclinic//P.M. Starokon', M.K. Shashkina, O.A. Stetsjuk // Bulletin of the Volgograd centre of science RAMS. - 2008. №4 - p. 35-37.

7. Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины / Чекмазов И.А. – М., 2008. – 160 с.

Chekamazov I.A. Adhesion of peritoneum / Chekmazov I.A. – M., 2008. - 160 p.

8. Holdmahl L. The role of fibrinolysis in adhesion formation/ L. Holdmahl //Eur. Journal Surgery Suppl. – 1997. - P. 24-31.

9. Van den Tol P. Icodextrin reduces postoperative adhesion formation in rats without affecting peritoneal metastasis/ P. Van den Tol, S. Ten Raa, H. van Grevenstein // Surgery. - 2005. - P. 348—354.

А.П. Петров, М.М. Винокуров

ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

УДК 616.366-002:616.36-008.5

Для объективной оценки тяжести физиологического состояния пациентов с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой, использована усовершенствованная карта оценки тяжести физиологического состояния. В основу карты включены 39 факторов риска, каждый из которых соответствует определённому количеству баллов. Путём суммирования баллов факторов операционного риска больные подразделяются на 4 категории тяжести физиологического состояния. Для каждой категории тяжести физиологического состояния и прогнозируемого исхода в зависимости от формы острого холецистита разработан алгоритм тактики лечения. Благодаря применению усовершенствованной лечебной тактики наблюдалось уменьшение количества послеоперационных осложнений до 16,5% и снижение уровня послеоперационной летальности до 4,7%.

Ключевые слова: острый холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха, холецистэктомия.

We have used the improved estimation card of physiological condition severity for the objective evaluation of physiological condition severity of patients with acute cholecystitis complicated by choledocholithiasis and obstructive jaundice. This card has 39 risk factors, each of which corresponds to certain points. The patients are subdivided into 4 categories by physiological condition severity by points summing of factors of operational risk. The algorithm of treatment was developed for each category of physiological condition severity and the predicted outcome depending on the form of acute cholecystitis. The improved medical tactics showed the decrease of postoperative complications to 16,5 % and postoperative lethality rate to 4,7 %.

Keywords: acute cholecystitis, choledocholithiasis, obstructive (mechanical) jaundice, cholecystectomy.

Введение. Хирургическое лечение острого холецистита, осложненного холедохолитиазом и механической желтухой, является одной из наиболее актуальных проблем в современной хирургии. Это связано, прежде всего, с ростом заболеваемости данной патологии, неудовлетворительными результатами хирургического лечения и высоким процентом послеоперационных осложнений и летальности [7]. В связи с этим в клинической практике успешно апробированы и внедрены новые высокотехнологические диагностические методы и малоинвазивные хирургические вмешательства, снижающие риск операции и расширяющие возможности хирургического лечения

пациентов [1, 2, 3, 6]. Но, несмотря на бурное развитие диагностических и хирургических технологий, они часто используются бессистемно, дают разноречивые результаты. В настоящее время среди авторов отсутствует единство мнений относительно оптимальной тактики лечения острого холецистита, осложнённого холедохолитиазом и механической желтухой [4, 5, 8].

Целью работы явилось улучшение результатов хирургического лечения больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой, путём применения усовершенствованной лечебной тактики на основе интегральной оценки тяжести физиологического состояния с применением эндоскопических и мининвазивных операций.

Материалы и методы. Представленная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 127 больных с острым холециститом, осложненным холедохолитиазом и механической желтухой, находившихся

на лечении в хирургическом отделении Республиканской больницы №2 – Центра экстренной медицинской помощи г. Якутска. Из них мужчин было 52 (40,9%), женщин 75 (59,1%). Все больные этого периода были распределены по возрасту и категориям тяжести (табл. 1).

Результаты и обсуждение. В каждой возрастной группе наблюдались пациенты с различной категорией тяжести физиологического состояния, однако среди больных с III и IV категориями преобладали лица пожилого и старческого возраста. Длительность желтухи у больных варьировала от 2 до 15 дней. У пациентов с I и II категориями тяжести чаще встречалась длительность механической желтухи до 7 сут, а при тяжести III и IV категории – 14 сут и более. При длительной желтухе (14 сут и более) достоверно чаще отмечались высокие показатели билирубина – свыше 200 мкмоль/л, чем при её продолжительности до 7 дней (табл. 2).

ПЕТРОВ Александр Петрович – врач-хирург I хирургич. отделения РБ№2 – ЦЭМП, аспирант СВФУ им. М.К. Аммосова, APPetrof73@rambler.ru; **ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, mmv_mi@rambler.ru.