

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ В МОНИТОРИНГЕ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТАХ

Изучение динамики биохимических показателей острого воспаления при деструктивных пиелонефритах в эксперименте показало, что активность воспалительного процесса в случаях хирургического лечения с применением электрогидравлической обработки высоковольтным импульсным электрическим разрядом (ЭОВИЭР) очага гнойного воспаления ткани почки менее выражена, чем при традиционных способах его санации. Нормализация значений концентраций острофазных белков в сыворотке крови животных этих подгрупп происходит значительно раньше и практически не отличается от показателей белков острой фазы воспаления здоровых животных контрольной группы.

Ключевые слова: белки острой фазы воспаления, гнойный пиелонефрит, электрогидравлическая обработка высоковольтным импульсным электрическим разрядом.

Гнойно-деструктивный пиелонефрит — одно из самых тяжелых и опасных осложнений инфекций мочевыводящих путей. После инфекций органов дыхательной системы пиелонефрит находится на втором месте среди заболеваний у человека по частоте встречаемости [9, 10]. В структуре патологии почек острый пиелонефрит составляет около 14% [7, 12], при этом у каждого третьего пациента развивается его гнойно-деструктивная форма (апостематозный нефрит, карбункул, абсцесс почки) [13]. Среди форм гнойной деструкции почки чаще встречаются карбункулы (82,7%) [11].

При осложненном течении заболевания на фоне гнойно-деструктивного процесса в почке иногда развивается урологический сепсис. Сепсис, являющийся клиническим проявлением системной воспалительной реакции организма в ответ на чрезмерную микробную нагрузку, может перейти в тяжелый сепсис и септический шок с летальным исходом [4, 14]. Летальность при урологическом сепсисе колеблется в пределах 28,4-80% [5, 16, 18, 19].

Опасность очаговых гнойно-деструктивных заболеваний почек заключается также в том, что пиелонефрит может стать причиной потери жизненно важного органа — почки [6, 7]. Частота нефрэктомий, выполненных при гнойно-деструктивном пиелонефрите, достигает 50% [8, 9], а послеоперационная летальность составляет 28,7% [13].

В настоящее время ведется поиск более эффективных методов хирургической санации очага гнойной деструкции в почке. Воздействие физических методов на биологические ткани изучается давно, набор средств физического влияния на течение раневого процесса и инфекцию продолжает расширяться [15].

Известен метод электрогидравлической обработки ВИЭР ран, обладающий выраженным бактерицидным эффектом. При таком воздействии нормализуется уровень рН, улучшается цитологическая картина раневого отделяемого, что способствует скорейшей эпителизации раны. Доказан положительный эффект ЭОВИЭР при комплексном лечении распространенных форм перитонита, заключающийся в более раннем купировании воспалительного процесса в брюшной полости, выраженном уменьшении ее микробной обсемененности, снижении частоты осложнений и обеспечивающий благоприятное течение послеоперационного периода [17].

Выраженный бактерицидный эффект, безвредность, атравматичность, простота в применении дают право говорить о возможности использования ЭОВИЭР в лечении пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями почек.

Цель исследования — улучшение результатов хирургического лечения гнойно-деструктивного пиелонефрита путем разработки и использования метода ЭОВИЭР очагов гнойной деструкции почки.

Для оценки эффективности разных способов оперативного лечения гнойного пиелонефрита определяли концентрацию некоторых белков острой фазы воспаления (орозомукоида, альфа-2-макроглобулина и мукопротеина) в сыворотке крови лабораторных животных, оперированных разными способами, со дня операции и до 21 суток послеоперационного периода.

Материалы и методы исследования

Моделирование ограниченного гнойно-деструктивного процесса в почке. В эксперименте были

Содержание орозумукоида в сыворотке крови экспериментальных животных в зависимости от метода лечения гнойно-деструктивного пиелонефрита в различные сроки послеоперационного периода (г/л)

Этапы послеоперационного периода	Здоровые животные (контрольная группа)	Декапсуляция почки (группа сравнения)	«Разрезы-насечки» (основная подгруппа № 1)	Декапсуляция почки + ЭОВИЭР (основная подгруппа № 2)	«Разрезы-насечки» + ЭОВИЭР (основная подгруппа № 3)
3 сутки (n = 6)	0,99 ± 0,126	1,99 ± 0,563	1,45 ± 0,326	0,87 ± 0,114	0,63 ± 0,062
7 сутки (n = 9)	0,95 ± 0,103	1,79 ± 0,381 $p_1U < 0,05$	1,77 ± 0,420	0,74 ± 0,108 $p_2U < 0,01$	0,64 ± 0,050 $p_2U < 0,01$
14 сутки (n = 12)	0,93 ± 0,081	2,05 ± 0,361 $p_1U < 0,005$	1,73 ± 0,325 $p_1U < 0,05$	0,75 ± 0,084 $p_2U < 0,001$	0,70 ± 0,054 $p_2U < 0,001$
21 сутки (n = 15)	0,88 ± 0,071	1,89 ± 0,299 $p_1U < 0,001$	1,61 ± 0,266 $p_1U < 0,01$	0,77 ± 0,067 $p_2U < 0,001$	0,73 ± 0,049 $p_2U < 0,001$

Примечание. P_1 - статистически значимые различия с показателями контрольной группы, p_2 – статистически значимые различия с показателями группы сравнения (U-критерий Вилкоксона – Манна-Уитни).

Таблица 2

Содержание альфа-2-макроглобулина в сыворотке крови экспериментальных животных в зависимости от метода лечения гнойно-деструктивного пиелонефрита в различные сроки послеоперационного периода (г/л)

Этапы послеоперационного периода	Здоровые животные (контрольная группа)	Декапсуляция почки (группа сравнения)	«Разрезы-насечки» (основная подгруппа № 1)	Декапсуляция почки + ЭОВИЭР (основная подгруппа № 2)	«Разрезы-насечки» + ЭОВИЭР (основная подгруппа № 3)
3 сутки (n = 6)	1,31 ± 0,074	2,26 ± 0,180	1,98 ± 0,252	1,42 ± 0,076	1,26 ± 0,060
7 сутки (n = 9)	1,33 ± 0,092	2,17 ± 0,162 $p_1U < 0,005$	1,96 ± 0,182 $p_1U < 0,005$	1,44 ± 0,053 $p_2U < 0,005$	1,30 ± 0,047 $p_2U < 0,005$
14 сутки (n = 12)	1,31 ± 0,080	2,04 ± 0,148 $p_1U < 0,005$	1,8 ± 0,16 $p_1U < 0,05$	1,44 ± 0,052 $p_2U < 0,005$	1,28 ± 0,037 $p_2U < 0,001$
21 сутки (n = 15)	1,31 ± 0,068	1,94 ± 0,131 $p_1U < 0,001$	1,81 ± 0,130 $p_1U < 0,005$	1,45 ± 0,057 $p_2U < 0,01$	1,27 ± 0,035 $p_2U < 0,001$

Примечание. P_1 - статистически значимые различия с показателями контрольной группы, p_2 – статистически значимые различия с показателями группы сравнения (U-критерий Вилкоксона – Манна-Уитни).

Таблица 3

Содержание мукопротеина в сыворотке крови экспериментальных животных в зависимости от метода лечения гнойно-деструктивного пиелонефрита в различные сроки послеоперационного периода (г/л)

Этапы послеоперационного периода	Здоровые животные (контрольная группа)	Декапсуляция почки (группа сравнения)	«Разрезы-насечки» (основная подгруппа № 1)	Декапсуляция почки + ЭОВИЭР (основная подгруппа № 2)	«Разрезы-насечки» + ЭОВИЭР (основная подгруппа № 3)
3 сутки (n = 6)	4,28 ± 0,581	8,79 ± 0,489	7,99 ± 1,065	7,97 ± 1,768	4,77 ± 0,474
7 сутки (n = 9)	4,96 ± 0,511	8,39 ± 0,381 $p_1U < 0,001$	7,98 ± 0,689 $p_1U < 0,05$	6,75 ± 1,294 $p_2U < 0,05$	4,64 ± 0,334 $p_2U < 0,001$
14 сутки (n = 12)	4,81 ± 0,403	7,53 ± 0,531 $p_1U < 0,005$	7,46 ± 0,579 $p_1U < 0,01$	6,93 ± 1,342	4,99 ± 0,642 $p_2U < 0,005$
21 сутки (n = 15)	4,37 ± 0,398	7,04 ± 0,501 $p_1U < 0,005$	6,42 ± 0,722	6,26 ± 1,127 $p_2U < 0,05$	4,71 ± 0,537 $p_2U < 0,001$

Примечание. P_1 - статистически значимые различия с показателями контрольной группы, p_2 – статистически значимые различия с показателями группы сравнения (U-критерий Вилкоксона – Манна-Уитни).

использованы 75 белых лабораторных крыс *Rattus rattus* обоих полов с массой тела от 200,0 до 480,0 г. Белой крысе под общим масочным эфирным наркозом выполняли люмботомию в правом подреберье длиной 1 см. Из паранефральной клетчатки пинцетом выделялся нижний полюс правой почки. В паренхиму нижнего полюса почки чрескапсулярно инсулиновым шприцем на глубину 0,3-0,5 см вводили бактериальную суспензию *Escherichia coli*, приготовленную в условиях лаборатории клинической микробиологии ЦНИЛ

Омской государственной медицинской академии. Культура кишечной палочки была выделена из мочи больного пиелонефритом и обладала гемолитическими свойствами. Суточную взвесь штамма приготавливали по оптическому бактериальному стандарту мутности. Клиническая картина развивающегося гнойно-деструктивного пиелонефрита у экспериментальных животных проявлялась развитием симптомов интоксикации и возникновением расстройств гемодинамики. На 5-е сутки после инфицирования животных оперировали.

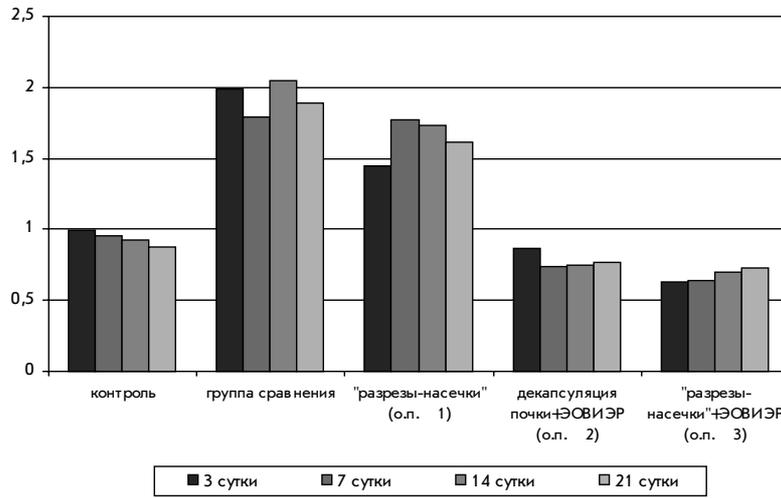


Рис. 1. Динамика изменений концентраций орозомукоида (г/л) в сыворотке крови животных с экспериментальным гнойно-деструктивным пиелонефритом, оперированных различными методами, в течение послеоперационного периода

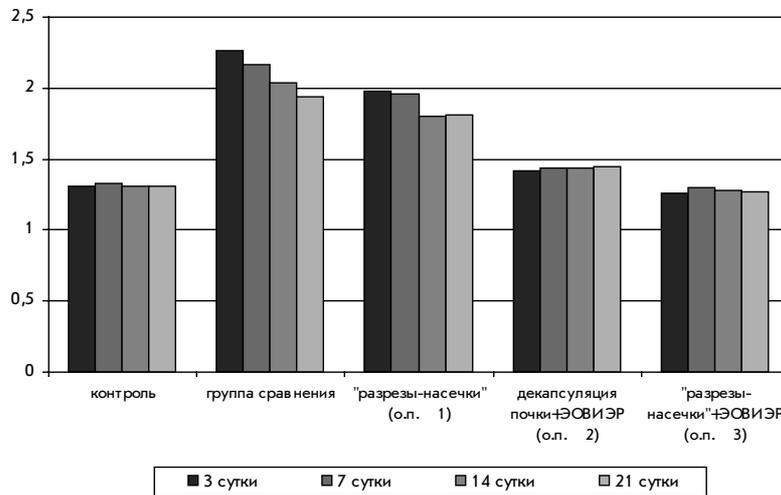


Рис. 2. Динамика изменений концентраций альфа-2-макроглобулина (г/л) в сыворотке крови животных с экспериментальным гнойно-деструктивным пиелонефритом, оперированных различными методами, в течение послеоперационного периода

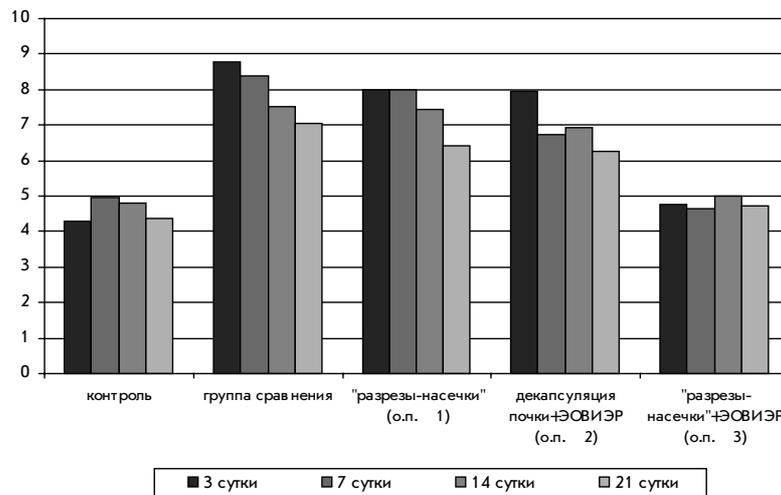


Рис. 3. Динамика изменений концентраций мукопептина (г/л) в сыворотке крови животных с экспериментальным гнойно-деструктивным пиелонефритом, оперированных различными методами, в течение послеоперационного периода

Животные составили 5 серий опытов по 15 крыс в каждой серии. В 4 сериях опытов моделировался гнойный пиелонефрит, из них 1 серия — группа сравнения и 3 серии — основные подгруппы № 1, 2 и 3; 5 серия — контрольная группа (здоровые животные).

В группе сравнения выполнялась люмботомия, декапсуляция почки и иссечение очага гнойной деструкции паренхимы почки скальпелем.

В основной подгруппе № 1 оперативное лечение заключалось в механической некрэктомии при помощи скальпеля и пинцета в сочетании с «щадящей» декомпрессией почки методом «разрезов-насечек».

В основной подгруппе № 2 оперативное лечение заключалось в механической некрэктомии при помощи скальпеля и пинцета в сочетании с полной декапсуляцией почки и проведением ЭОВИЭР гнойных очагов почечной паренхимы.

В основной подгруппе № 3 оперативное лечение заключалось в выполнении «щадящей» декомпрессии почки методом «разрезов-насечек» и последующей ЭОВИЭР гнойно-деструктивного очага ее паренхимы.

Животным контрольной группы (здоровые животные) моделирования гнойного пиелонефрита не проводилось. Всем им была выполнена люмботомия справа с ревизией почки, во время которой макроскопически признаков гнойного поражения почечной паренхимы не было выявлено.

Подопытных животных во всех группах выводили из эксперимента по трое на 3, 7, 14 и 21 сутки послеоперационного периода.

Биохимические исследования. Материалом для биохимических исследований служила сыворотка крови лабораторных животных, обработанная по стандартной методике. Для временного хранения сыворотки крови использовали одноразовые пластиковые пробирки. Для получения сыворотки кровь животного оставляли при комнатной температуре на 15-20 минут, затем тонкой стеклянной палочкой аккуратно, не разрушая клетки, отделяли сгусток от стенок пробирки и центрифугировали в течение 10-15 минут при 3000 об/мин. Сразу после окончания центрифугирования отделяли сыворотку от сгустка. Пробы хранили в морозильной камере при температуре -18...-20°C.

Количество орозомукоида определяли нефелометрическим методом на автоматическом анализаторе белков Turbox. Количество белка выражали в г/л.

Концентрацию альфа-2-макроглобулина определяли турбидиметрическим методом для определения содержания белка в сыворотке или плазме. Тест выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Autolab, используя реактивы фирмы Chronolab. Количество белка выражали в г/л.

Количество мукопротеина определяли по содержанию тирозина с использованием коммерческих наборов реактивов «Мукопротеины» (Hospitex diagnostics, Швейцария). Мукопротеины отделяли от остальных белков путем преципитации с хлорной кислотой, а затем определяли с помощью красителя Кумасси. Количество белка выражали в г/л.

Методы статистической обработки полученных данных. Сравнимые группы оперированных животных были сопоставимы по таким клиническим показателям, как содержание в сыворотке их крови в различные сроки послеоперационного периода (3, 7, 14 и 21 сутки) ряда белков острой фазы воспаления: орозомукоида, альфа-2-макроглобулина и мукопротеина.

Были определены средняя арифметическая (M) и стандартная ошибка средней арифметической (m). Статистическая значимость различий сравниваемых

величин (p) между выборками оценивалась с помощью непараметрического критерия U (Вилкоксона — Манна-Уитни) для независимых выборок [3]. Численность групп для применения нормального распределения при проверке значимости данного критерия должна быть достаточной (n = 9), поэтому статистически значимые различия выявляли с 7 суток послеоперационного периода. Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05, так как именно в этом случае вероятность наличия различий между сравниваемыми выборками оказывалась больше 95% [1, 2].

Полученные данные были обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов статистического анализа, содержащихся в модулях пакета прикладной программы [2].

Результаты и их обсуждение

Изменения концентрации острофазных белков как показателей активности воспалительного процесса в различные сроки послеоперационного периода (на 3, 7, 14 и 21 сутки), а также статистически значимые различия их значений со значениями групп контроля и сравнения отражены в таблицах 1, 2, 3.

Из данных, представленных в этих таблицах, видно, что:

1. В группах животных, где применялись традиционные методы хирургической санации очага гнойной деструкции в почке (группа сравнения и основная подгруппа № 1), значения исследуемых острофазных белков в сыворотке крови в течение всего послеоперационного периода превышали показатели группы контроля. Эти различия являлись статистически значимыми ($p_1 U < 0,05$).

2. Значения концентрации белков острой фазы воспаления в сыворотке крови животных с гнойно-деструктивным пиелонефритом, в оперативном лечении которых применялась ЭОВИЭР (основные подгруппы № 2 и 3), не имеют статистически значимых различий со значениями этих же белков в контрольной группе ($p_1 > 0,05$). Однако их значения имеют статистически значимые различия с показателями группы сравнения ($p_2 U < 0,05$).

На рисунках 1, 2 и 3 графически показано соотношение значений острофазных белков в различные сроки послеоперационного периода в зависимости от выбранного метода оперативного лечения. Из представленных данных видно, что в группах животных, где оперативное лечение проводилось без использования ЭОВИЭР, значения показателей орозомукоида, альфа-2-макроглобулина и мукопротеина почти в два раза превышают значения этих же белков у животных группы контроля на протяжении всего послеоперационного периода. В основной подгруппе № 3 («разрезы-насечки» с применением метода ЭОВИЭР) значения орозомукоида, альфа-2-макроглобулина и мукопротеина уже с 3 суток послеоперационного периода находятся практически на уровне показателей этих же белков в сыворотке крови у здоровых животных контрольной группы.

Выводы

1. Активность воспалительного процесса в случаях хирургического лечения с применением ЭОВИЭР очага гнойной деструкции паренхимы почки менее выражена, чем при традиционных методах его санации. Нормализация значений концентраций острофазных белков в сыворотке крови животных этих подгрупп происходит значительно раньше и практически не отличается от показателей белков острой фазы воспа-

ления здоровых животных контрольной группы.

2. Определение в крови концентрации белков острой фазы воспаления является приемлемым методом оценки эффективности ЭОВИЭР в хирургическом лечении гнойно-деструктивных заболеваний почек.

Результаты проведенных исследований были использованы с целью разработки способа оперативного лечения гнойно-деструктивного пиелонефрита с применением электрогидравлической обработки ВИЭР (приоритетная справка № 2008141812 от 21.10.2008).

Библиографический список

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. — М.: Медиа С, 2001. — 392 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
3. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. — Л.: Медицина, 1973. — С. 21-31.
4. Елманов И.В. Острый гестационный пиелонефрит / И.В. Елманов // Урология и нефрология. — 1997. — № 6. — С. 49-53.
5. Журавлев В.Н. Гнойный пиелонефрит // Пленум Всероссийского общества урологов. — Екатеринбург, 1996. — С. 17-84.
6. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии / Д.В. Кан. — М., 1986. — 488 с.
7. Карпенко В.С. Классификация, диагностика и лечение пиелонефрита / В.С. Карпенко, А.С. Переверзев // Клин. хирургия. — 1976. — № 9. — С. 31-38.
8. Лопаткин Н.А. Детская урология: руководство / Н.А. Лопаткин, А.Г. Пугачев. — М.: Медицина, 1986. — 496 с.
9. Лопаткин Н.А. Лечение инфекционно-воспалительных урологических заболеваний / Н.А. Лопаткин, А.П. Данилков, В.А. Козлов // Урология и нефрология. — 1990. — № 4. — С. 4-9.
10. Лопаткин Н.А. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии / Н.А. Лопаткин, И.И. Деревянко // Рус. мед. журн. — 1997. — Т. 5, № 24. — С. 1579-1588.
11. Петричко М.И. Гнойный пиелонефрит у беременных: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.И. Петричко. — Хабаровск, 1989. — 48 с.
12. Пытель А.Я. Пиелонефрит / А.Я. Пытель, С.Д. Голигорский. — М.: Медицина, 1977. — 393 с.
13. Пытель Ю.А. Неотложная урология / Ю.А. Пытель, И.И. Золотарев. — М.: Медицина, 1985. — 320 с.
14. Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему / В.А. Руднов // Рус. мед. журн. Клин. антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 2-7.
15. Современные физические технологии в лечении раневой инфекции // Хирургические инфекции: руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб., 2003. — Гл. 4.6.3. — С. 257-262.
16. Урология: учебник / Под ред. Н.А. Лопаткина // 4-е изд., стер. — М.: Медицина, 1995. — 496 с.
17. Филиппов С.И. Современные технологии в комплексном лечении перитонита: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.И. Филиппов. — Омск, 1997. — 47 с.
18. Яненко Э.К. Бактериологический шок как осложнение острого пиелонефрита / Э.К. Яненко, В.Б. Румянцев, В.И. Борисов // Пленум Правления Всероссийского общества урологов: материалы. — Екатеринбург, 1996. — С. 103-104.
19. Alsus M. Urinary infection and pregnancy: a public health problem? / M. Alsus, A. Anleu // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 1997. — Vol. 15, № 9. — P. 447-450.

ФИЛИППОВ Сергей Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Омской государственной медицинской академии, главный врач иородской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1.

РЕЙС Борис Альбертович, доктор медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной медицины Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии.

ПРИТЫКИНА Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая биохимическим отделом Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии.

КУБАРЕВ Дмитрий Валерьевич, заочный аспирант кафедры госпитальной хирургии Омской государственной медицинской академии.

Дата поступления статьи в редакцию: 26.12.2008 г.

© Филиппов С.И., Рейс Б.А., Притыкина Т.В., Кубарев Д.В.

Книжная полка

Николаенко, Н. Н. Психология творчества [Текст] / Н. Н. Николаенко. — СПб.: Речь, 2007. — 275 с. — (Современный учебник). — ISBN 5-9268-0396-9.

Предлагаемая монография необычна по охвату рассматриваемых вопросов. К ним относятся: происхождение и эволюция искусства, развитие детского рисунка, гипотезы и стадии творческого процесса, роль структур мозга в создании образа, понятия, моделей отображения пространства, а также особенности личности творцов, душевные невзгоды, которыми страдал Мастер. Представлены уникальные случаи возрождения творческих способностей после тяжелых поражений мозга.

В монографии проведено обширное сопоставление с данными культурологии и образцами из истории изобразительного искусства. Книга предназначена для всех, кто интересуется психологией, историей, биологией, медициной, происхождением искусства, культурологией.