УЛК 616.366-002

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ СКРЫТЫХ ФОРМ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

А.А. АБРАМОВ, Э. А. КЧИБЕКОВ, А.Г. СЕРДЮКОВ $^*$ 

Ключевые слова: холецистит, биохимический маркер

Разработка надежных методов диагностики скрытых форм острого холецистита является актуальной проблемой [1–3]. Большое значение имеет создание лабораторных панелей оценки степени тяжести и остроты патологического процесса при обострении хронических или скрыто протекающих форм [4].

Для оценки функционального состояния печени, желчных путей в клинической лабораторной диагностике применяется достаточно много биохимических тестов и маркеров [5,6]. Однако изобилие индикаторов отдельных функций печени не решило проблем качественной лабораторной диагностики в абдоминальной хирургии. В этой связи в хирургической клинике возобновился интерес к иммунохимическим маркерам воспаления, в том числе лактоферрину (ЛФ), играющему важную и разносторонною роль в его патогенетических механизмах.

**Цель работы** – изучение динамики уровня ЛФ в сыворотке крови у больных с острой и хронической формами холецистита в до- и послеоперационном периоде, определение его значения в диагностике скрыто протекающего деструктивного холецистита.

Материал и методы. Клиническому обследованию подвергли 508 чел. в возрасте 22–76 лет с острым холециститом (ОХ) и хроническим холециститом (ХХ), поступивших в хирургическое отделение «Клиническая больница №2 ЮОМЦ» г. Астрахани.

Контрольную группу составили 180 практически здоровых людей (доноров СПК, медработников, студентов, рабочих и служащих государственных предприятий). Анализ заболеваемости острым и XX по возрасту показал, что на возрастной период (15-20 лет) приходится около 0,6-0,7% с постепенным ростом процента заболеваемости в старших возрастных группах, особенно старше 50 лет – до 44,1% при ОХ, 27,3% – при ОП и 20% – при XX. В группе больных с ОХ (335 больных) количество оперированных составило 170 (50,7%) больных. Из 173 больных с XX оперированы 153 (88,4%), (табл. 1). Остальным больных с XX у 40 (30%) диагностированы деструктивные формы XX.

В сыворотке крови и слюне больных дважды: за сутки до оперативного лечения или непосредственно в день операции и повторно через 3-5 дней после оперативного вмешательства методом иммуноферментного анализа (нг/мл) исследовались концентрацию ЛФ. Лечение больных, поступивших с диагнозом ОХ и острый панкреатит, проводилось следующим образом: стол № 0, холод на эпигастрий и правое подреберье. Назначались спазмолитики : p-p папаверина  $2\% - 2,0\times 2$  р. в/м, p-p атропина  $0,1\% - 1,0\times 1$ р. в/м, инфузионная терапия: глюкозо-новокаиновая смесь, гемодез, p-p Рингера, проводилась параумбиликальная блокада: раствором новокаина 0,25% - 80,0 или паранефральная двухсторонняя блокада раствором новокаина 0,25% - 60 мл.

При появлении температуры и возникновении инфильтрации к лечению добавлялись антибиотики аминогликозидного, тетрациклинового ряда. При отсутствии положительного эффекта и появлении клиники перитонита больные подвергались оперативному лечению. Кровь для клинического исследования сыворотки получали пункцией кубитальной вены. Сыворотку отде-

ляли от форменных элементов крови методом центрифугирования при 3000 об/мин в течение 10 мин в первые 2 часа после взятия крови, консервировали 1% раствором азида натрия и хранили до исследования при температуре -18° С. В качестве контрольных объектов использовали сыворотку крови здоровых людей (доноров).

Полученные результаты исследований обработаны с помощью пакета статистического анализа Statistica 6, SPSS V 10.0.5, программ «STATLAND», «EXCEL-97», «Basic Statistic» с учетом стандартных методик вариационной статистики, включая вычисление критерия t Стьюдента для оценки достоверности различий. Данные представлены в виде  $M\pm m$ , достоверные различия обсуждались при  $t \le 0,001$ .

За период с 2005 по 2008г.г. в «Клинической больнице №2 ЮОМЦ» г. Астрахани по поводу ОХ 42,3% оперированных больных приходится на катаральную, 49,5% – на флегмонозную и 8,3% – на гангренозную формы. Как видно из табл. 1,2, в исследуемой группе больных лейкоцитоз наблюдали в 9,5% – как при ОХ. А уровень СОЭ был повышен у 12,2% больных ОХ.

Таблица 1

Лейкоцитоз при деструктивных формах острого холецистита и панкреатита

Флегмонозный холецистит	34	23	20	4
Гангренозный холецистит	1	5	6	2
Лейкоцитоз	< 8,0	8,0-11,0	11,1 -15,0	15,1 -20,0

Таблица 2

СОЭ при деструктивных формах острого холецистита и панкреатита

СОЭ мм/час	< 7	7 - 15	16- 25	26- 35	36- 45	45- 55	56- 65
Флегмонозный холецистит	18	30	24	7	2	1	2
Гангренозный холеци- стит	2	2	1	3	1	0	0

Температурная реакция на воспаление наблюдалась у 9,8% больных ОХ. Анализ вышеуказанных традиционных клинических показателей свидетельствует, что СОЭ, лейкоцитоз, температура не являются достоверными критериями оценки воспалительного процесса и контроля лечения наблюдаемых больных (рис).

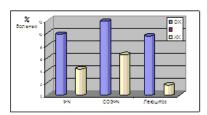


Рис. Частота выявления клинико-лабораторных показателей воспаления

Результаты иммунохимического тестирования ЛФ сопоставлены с данными общеклинического обследования (табл. 3, 4). У больных с ОХ концентрация ЛФ в сыворотке крови выше, чем у больных с ХХ. Уровень ЛФ в крови пациентов с ХХ составляет 1752 нг/мл до операции и 610 нг/мл после операции, что достоверно ниже, чем их концентрация у больных с ОХ 4175 мг/мл в до- и 2220 нг/мл – в послеоперационном периоде.

Таблица 3

Частота обнаружения и концентрации (М±m) ЛФ в сыворотке крови доноров и больных с ОХ и XX в до- и послеоперационном периоде

Белок	O2 n=2	-	XX n=10	доноры n=180	
Белок	n=109	n=96	n=58	n=45	
ЛФ, (ИФА)	до 78,9%	после 50,0%	до 77,6%	после 37,8%	0,6%
Сыв-ка, нг/мл	4175±1676	2220±730	1752±607*	610±320	960±160

Таблица 4

Частота обнаружения и концентрации (М $\pm$ m) ЛФ в сыворотке крови доноров и больных с различными формами ОХ

	OX n=205		ХОЛЕЦИСТИТ						
Белок			катаральный ОХ, n=85		флегмонозный ОХ, n=101		гангренозный ОХ, n=19		
	n=109 до	n=96 после	n=46 до	n=39 после	n=51 до	n=50 после	n=12 до	n=7 после	
ЛФ, (ИФА)	78,9%	50,0%	58,7%	41,0%	94,1%	58,0%	91,7%	42,9%	
Сыв- ка, <sub>нг/мл</sub>	4175±1676*	2220±730	3600±942	1778±505*	4540±1217	2550±961	4828±1459	2325±1453	

Примечание: \* - P<0,05 Р - достоверность различий между значениями до- и после лечения

<sup>\*</sup> Астраханская ГМА Росздрава, НУЗ МСЧ

Повышение концентрации ЛФ в крови отражает наличие более тяжелых форм воспалительного процесса, в частности, деструктивных форм ОХ, при таких формах ОХ концентрация ЛФ в 91% случаев доходит до 4828 нг/мл, а при катаральных формах частота выявления ЛФ составляет 58,7%, концентрация -3600 нг/мл. В процессе лечения (в том числе оперативного) регистрировалось снижение уровня ЛФ. Мы обнаружили рост уровней ЛФ сыворотке крови, коррелирующее со степенью выраженности воспаления, деструкции нагноения. При этом частота случаев положительных тестов на ЛФ достоверно выше при деструктивных формах, чем такие общепринятые лабораторные показатели, как лейкоцитоз, СОЭ. При лечении отмечается спад уровня Л $\Phi$  до нормальных цифр у большинства больных.

Приведённые примеры показывают достаточно высокую информативную ценность иммунохимических тестов на ЛФ по сравнению с обычными лабораторными анализами. Определение этого белка в сыворотке крови больных холециститом, позволяет более точно судить о выраженности воспалительного процесса, наличии деструкции и гнойного осложнения в брюшной полости, а также прогнозировать исход заболевания. Своевременное использование методов клинико-лабораторной диагностики с применением иммунохимической диагностики скрытых форм ОХ, прогнозирования гнойно-септических осложнений при острой хирургической патологии поджелудочной железы и желчного пузыря позволит добиться улучшения тактики и результатов лечения.

Рост концентрации ЛФ в крови отражает наличие более тяжелых форм воспалительного процесса, в частности скрытых деструктивных форм ОХ, что дает возможность применять данный тест в оценке степени деструкции ткани желчного пузыря, выборе тактики лечения и прогнозировании осложнений.

## Литературы

- 1. *Гербов В.В. и др.* / В сб. Миниинвазивные технологии в неотложной хирургии. Краснодар, 2002. С. 30–31.
  2. *Коровин А.Я и др.* // Эхография. 2003. Т.4, №2. С. 192.
  3. *Кулиш В.А. и др.* / В сб. Миниинвазивные технологии в неотложной хирургии. Краснодар, 2002. С. 55–56.
- 4. Лищенко А.Н. и др. // Вопросы оказания экстренной и неотложной помощи: Мат-лы юбил. конф., посв. 35-летию Краснодарского городского
- центра скорой мед. помощи. Краснодар, 1999. Т.1. С. 39—44. 5. *Назаров П. Г.* Реактанты острой фазы воспаления. СПб.: «Наука», 2001. С. 401–403.
- Ломакин М.С. Иммунологический надзор. М.: Медицина, 1990. C. 256.

УДК 616.316.1-002; 618.14-006.6

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

В.М. ИВАНОВ, В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ, О.В. ИВАНОВА \*

Ключевые слова: мукозит, остеомиелит, цитостатики.

Лучевая терапия злокачественных новообразований полости рта, особенно в сочетании с лекарственной терапией, сопровождается развитием лучевых реакций со стороны нормальных тканей в зоне облучения и более выраженными реакциями слизистых оболочек. Цитостатический эффект от лучевого воздействия и химиотерапии у этого контингента больных может вести к мукозиту с вовлечением в этот процесс всех составных компонентов ротовой полости: самой слизистой, малых и больших слюнных желёз, костных структур с обязательными изменениями в зубах [4]. Наличие же различной микрофлоры, способной в любой момент привести к осложнениям патологии со стороны обостряющейся при проведении химиотерапии, заставляют постоянно проводить специальные осмотры ротовой полости с профилактическими лечебными мероприятиями, изучать совершенствовать методы прогнозирования оральных осложнений.

Операция заключается в радикальном удалении пораженной слизистой оболочки и мягких тканей полости рта, а также краевой, либо сегментарной резекции нижней челюсти. Для замещения дефекта тканей полости рта используются различные виды кожномышечных либо кожно-жировых лоскутов. Предоперационная лучевая терапия или полихимиотерапия, сам характер операции, во

время которой происходит обсеменение раны микрофлорой полости рта, сообщение с раневой поверхностью костных опилов нижней челюсти увеличивают риск развития местных гнойных осложнений. Исходя из этих предпосылок, представляется важным оценить влияние вида предоперационного противоопухолевого лечения, объема оперативного вмешательства и схемы антибактериальной терапии на частоту и характер местных гнойных осложнений.

В исследование были включены 119 больных с опухолевой патологией: 58 больных – рак слизистой оболочки дна полости рта; 29 – рак языка; 17 – рак альвеолярного отростка нижней челюсти; 15 – рак слизистой оболочки ретромоллярной области. У 60 пациентов диагностирован местно-распространенный опухолевый процесс, у 24 – опухоль соответствовала символу Т2. В 19 случаях имели место остаточные опухоли после неэффективного курса лучевого лечения и у 16 - были рецидивы. Клинически у всех больных был гиперпластический гингивит, который проявлялся гиперемией и отечностью, отмечалась атрофия слизистой оболочки с геморрагией, нередко были эрозивно-язвенные изменения. Изменение всех составляющих полости рта определялись путем ежедневного мониторинга специалистом- стоматологом. Такие симптомы, как изменение цвета слизистой оболочки, ее отечность и нарушение слюноотделения были у всех пациентов. Достаточно характерным симптомом была атрофия слизистой оболочки полости рта, которая отмечена у 93,1% больных. В 85,1% случаев приводило к эрозивно-язвенным изменениям.

Ангулярный стоматит отмечен у 12 (13,8%) больных. В основном это были ослабленные пациенты, обремененные сопутствующей патологией или с распространенными формами основного заболевания. Все остальные симптомы отмечались у подавляющего большинства из них. Характерными жалобами больных при эрозивно-язвенных процессах были: болезненность (самостоятельная и при пережевывании пищи), ограниченное открывание рта. Иногда больных беспокоило чувство онемения слизистой оболочки, извращение вкусовых ощущений.

Как правило, с первых же дней назначения лучевой терапии больные ощущали сухость и жжение в полости рта. Для увеличения слюноотделения кратковременно назначали полоскания полости рта 0,1-0,2% раствором йодистого калия, особенно в тех случаях, когда наблюдался радиационный паротит, который проходил у большинства пациентов в течение 2-3 суток.

В период формирования деструктивных процессов сухость в полости рта сменялась обильным выделением вязкой и трудно эвакуируемой слюны, количество которой у некоторых пациентов доходило до 0,5-0,8 литров в сутки.

Предоперационно 55 больным проведена лучевая терапия в дозе 40 Гр., 31 – в дозе 60-70 Гр. и 33 больным – 2 курса полихимиотерапии по схеме (5-фторурацил суммарно 3,0 г за курс, производные платины 120мг/м<sup>2</sup>). Все оперативные вмешательства в зависимости от вида резекции нижней челюсти разделены на 3 группы:

1 группа - 83 больным сделана краевая резекция нижней челюсти с закрытием дефекта слизистой оболочки и опила нижней челюсти кожно-жировым или кожно-мышечным лоскутом;

2 группа – 22 больным проведена срединная мандибулотомия для создания оптимального операционного доступа при опухолях, поражающих подвижную часть языка или при распространении новообразования на корень языка или ротоглотку;

3 группа – 8 больным произведена сегментарная резекция нижней челюсти с одномоментным замещением дефекта: в 4 случаях – титановой пластиной и в 2 – костно-мышечным лоскутом. Инфекционные осложнения в результате проведенного лечения отмечены у 66 пациентов (55,4%) и обусловлены в основном частичным некрозом кожно-мышечного или кожножирового лоскута после перенесенных различных форм мукозита. Остеомиелит нижней челюсти диагностирован у 16 больных (13,4%). При этом отмечена тенденция роста случаев остеомиелита нижней челюсти при увеличении дозы лучевой терапии.

Методика соединения фрагментов нижней челюсти влияет на частоту послеоперационных осложнений. Применение проволочного костного шва при срединной мандибулотомии в 3 случаях привело к развитию подвижности фрагментов челюсти и, как следствие, - к остеомиелиту и формированию ложного сустава; при использовании титановых минипластин осложнений не было.

Из 4 случаев пластики дефекта нижней челюсти костномышечным лоскутом осложнения в виде некроза лоскута отмечены у 2 больных. После произведенной некрэктомии заживление раны проходило вторичным натяжением.

<sup>\*</sup> Астраханская государственная медицинская академия