

Динамика индикаторных ферментов сыворотки крови в зависимости от видов операций при разрыве почки в эксперименте

Dynamics of indicator liver enzymes with regard to operation type in experimental kidney trauma

O. V. Musatov, S. A. Zurnadzhani, A. V. Kokhanov

Kidney ruptures are staying at the third place with regard to frequency in patients with close abdominal trauma in modern surgery and at the first / second place, when all urogenital traumas are taken together. Therefore their treatment with organ-preservation modalities is an actual problem for surgeons and urologists.

This study was performed on 89 chinchilla rabbits and included the investigation of 3 different operations for the kidney rupture management – autoplasty using serous-muscular stomach (greater curvature) flap with vascular pedicle (45 animals), autoplasty using major omentum (17 animals) and nephrectomy (17 animals) – with regard to the dynamics of the indicator enzymes in serum – alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transpeptidase and hepatic lactate dehydrogenase. Control group included 10 intact animals. The observation period was from 1 to 360 days.

It was shown, that using the stomach autotransplant for renal wound plastic led to more quick normalization of the investigated enzymes, which was associated with a productive course of the inflammatory / reparatory processes in affected renal parenchyma. In case of using the fragment of the major omentum a late normalization of the levels of these enzymes was evident with high serum levels in the distant period, which was bound to the chronization of the inflammatory / reparatory processes in the area of renal rupture. After nephrectomy the activity of the enzymes showed the highest levels during 5 first days with a further slow decrease and normalization late in the course of experiment. Comparative assessment of the enzymes' dynamics allowed to make a conclusion that plastic operation using the serous-muscular greater stomach curvature flap with a vascular pedicle is advantageous to the plastic using major omentum and also that organ-preservation operations are more favorable than nephrectomy.

О.В. Мусатов, С.А. Журнаджан, А.В. Коханов

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Минздрава России

Разрывы почки занимают по частоте третье место при закрытой абдоминальной травме в современной хирургии [1, 2] и первое-второе место среди всех видов травм мочеполовой системы [3, 4]. Поэтому их лечение с проведением органосохраняющих операций является актуальной проблемой для хирургов и урологов [5].

В хирургии почки применяется серозно-мышечный лоскут желудка на сосудистой ножке для ее реваскуляризации [6, 7] и укрытия ран [8, 9]. Такой ауто-трансплантат используется в реконструктивной урологии для пластики мочевого пузыря [10-12], его сфинктера [13, 14], лоханки [15], мочеоточника [16] и уретры [17].

Известно, что повреждение тканей, в том числе и после оперативного вмешательства, сопровождается развитием неспецифической гиперферментемии [18, 19], в том числе за счет повышения в крови активности индикаторных ферментов цитолиза. Это происходит в результате общей реакции организма на травму, сопровождающейся нарушением процессов окислительного фосфорилирования в ряде тканей и органов, изменением проницаемости клеточных мембран и выходом ферментов в кровяное русло. Следовательно, ферменты цитолитического синдрома – аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) и печеночная лактатдегидрогеназа (ЛДГ-П) могут быть использованы как индикаторы степени травматизации органа после оперативного вмешательства.

Учитывая вышеизложенное, целью работы явилось исследование ферментов сыворотки крови, характеризующих выраженность цитолиза, после органосохраняющих и радикальных операций на почке при ее механической травме. Ис-

ходя из цели, поставлены следующие задачи:

1. Изучение динамики активности ферментов АЛТ, АСТ, ГГТП и ЛДГ-П в сыворотке крови экспериментальных животных после нефрэктомии.

2. Изучение динамики активности этих же ферментов в сыворотке крови экспериментальных животных после аутопластики смоделированной раны почки большим сальником или серозно-мышечным лоскутом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке.

3. Изучение зависимости активности вышеуказанных ферментов и трендов гиперферментемии от материала и способа используемого ауто-трансплантата и радикальности проведенной операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 89 кроликах породы «Шиншилла» выведенных на кроликоферме «Астрахань-МИАКРО», которые в процессе эксперимента содержались в условиях вивария с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. В группе опыта (45 кроликов) под наркозом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке (левая желудочно-сальниковая артерия) выкраивался серозно-мышечный лоскут с захватом подслизистого слоя. У них же моделировались рвано-ушибленные раны на наружном крае левой почки без проникновения в систему полостей, которые укрывались вышеуказанным ауто-трансплантатом и прошивались двойным восьмьюобразным швом [20]. В группе контроля проводилась фиксация к ране левой почки (17 кроликов) большого сальника аналогичным швом, 17-ти животным после моделирования аналогичной раны выполнена левосторонняя трансабдоми-

нальная нефрэктомия. У 10 интактных кроликов и у прооперированных животных на 1, 3, 5, 7, 14, 21, 30, 60, 90, 120, 150, 180 и 360 сутки из ушной вены забиралась кровь, отделялась центрифугированием сыворотка, которая хранилась до исследования при температуре минус 20°C. Активность АЛТ, АСТ, ГГТП и ЛДГ-П определяли на биохимическом анализаторе «Microlab» с использованием стандартных наборов («Vitalab», Нидерланды) в соответствии с рекомендациями производителя.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с вычислением средних величин и их ошибок ($M \pm m$), достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования активности изучаемых ферментов в крови экспериментальных животных после аутопластики раны почки серозно-мышечным лоскутом желудка (СМЛЖ), большим сальником (Сальн.), нефрэктомии (Н/Э), а также интактных кроликов (Инт.) представлены в таблице 1.

Активность АЛТ после гастронепропластики достигает пиковых значений только в течение первых 14 суток, а начиная с 21-х суток, имеет тенденцию к резкому снижению, достоверно не отличаясь от значений, полученных у интакт-

ных кроликов к 150-м суткам. В группе оментонефропластики повышенные значения АЛТ сохраняются на протяжении всего периода наблюдения, причем (рис.1), наблюдается вторая волна активности фермента, начиная с 90-го по 180-й дни. После нефрэктомии наблюдались наиболее высокие показатели активности АЛТ по сравнению с группами органосохраняющих операций (СМЛЖ и Сальн.) на 3-5-е сутки после операции, с плавным снижением и нормализацией активности АЛТ лишь к 360-м суткам (рис.1).

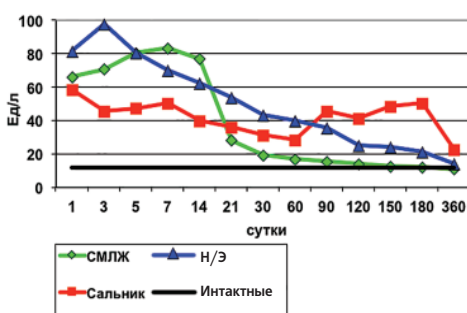


Рис. 1. Динамика аланинаминотрансферазы после операций на почке (М)

Динамика АСТ после исследуемых операций имеет картину, аналогичную АЛТ (рис.2). При этом обращает на себя внимание, что максимальная активность обоих индикаторных ферментов при органосохраняющих пластических операциях в отличие от нефрэктомии смещается на 5-14-е сутки, с дальнейшим паде-

нием активности фермента после аутопластики раны почки СМЛЖ и второй волной активности фермента АСТ после аутопластики большим сальником.

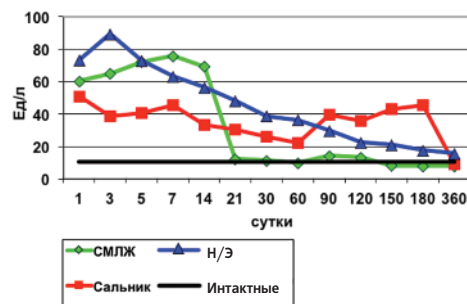


Рис. 2. Динамика аспаратаминотрансферазы после операций на почке (М)

Анализ динамики сывороточной ГГТП (рис.3) показывает, что максимальные значения активности данного фермента во всех группах оперированных кроликов приходится на 3-и и 5-е сутки как реакция на инициацию процессов

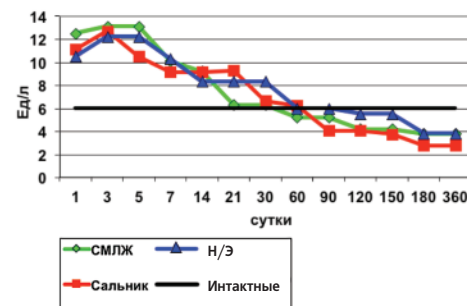


Рис. 3. Динамика гамма-глутамилтранспептидазы после операций на почке (М)

Таблица 1. Изменение активности исследуемых ферментов в крови у экспериментальных животных в различные сроки после операций на почке

№ пп	Срок, (сут.)	АЛТ (M ± m, Ед/л)			АСТ (M ± m, Ед/л)			ГГТП (M ± m, Ед/л)			ЛДГ-П (M ± m, Ед/л)		
		СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)	СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)	СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)	СМЛЖ (n=45)	Сальн. (n=17)	Н/Э (n=17)
1	1	66,1±0,97*	58,1±1,10*	81,4±0,72*	60,3±0,68*	51,0±1,41*	73,0±1,04*	12,5±1,29*	11,1±1,21*	10,5±0,97*	368,4±32,21*	350,8±26,94*	502,4±42,72*
2	3	70,7±0,44*	45,3±0,76	97,3±0,62*	64,8±0,59*	38,8±0,95*	89,0±0,7	13,1±0,97*	12,7±1,02*	12,2±1,16*	470,0±37,25*	262,4±33,57*	633,6±60,45*
3	5	80,5±0,51*	47,1±0,80	80,4±0,84*	72,0±1,14*	40,7±0,75*	72,6±1,15	13,1±1,03*	10,5±0,96*	12,2±1,22*	495,6±44,30*	291,6±27,85*	485,4±31,15*
4	7	83,2±0,98*	50,3±0,30*	69,6±0,94*	75,46±0,9*	45,4±0,74*	62,9±1,08*	10,1±1,43*	9,17±1,26*	10,3±1,16*	492,8±49,42*	306,8±23,36*	450,8±35,36*
5	14	76,8±0,76*	39,5±0,45*	62,0±0,86*	69,1±0,42*	33,4±1,0*	56,4±0,73*	9,2±0,95*	9,2±0,80	8,3±0,54	463,4±42,67*	240,2±17,62*	374,4±29,34*
6	21	28,2±0,92*	35,8±0,53	53,6±0,63*	12,3±0,99	30,4±0,62*	48,0±0,72	6,3±0,73*	9,3±0,91*	8,3±0,65*	439,6±37,62*	210,2±20,14	350,4±31,12*
7	30	19,3±0,67*	31,2±0,86*	43,0±0,87*	11,12±0,4	26,2±1,03*	38,6±0,64*	6,3±0,68*	6,6±0,84*	8,3±0,62*	358,8±32,34*	194,4±19,27	303,2±24,70*
8	60	16,9±0,56*	28,3±0,78*	39,8±0,45*	9,62±0,2	22,1±0,99*	36,2±0,53*	5,2±0,52	6,2±0,75*	6,0±0,68*	273,8±22,84*	161,8±13,89	267,6±20,94*
9	90	15,5±0,77*	45,6±0,80*	35,5±0,72*	14,18±0,2*	39,7±0,48*	29,7±0,71*	5,2±0,59	4,1±0,44	6,0±0,63*	201,4±19,32	274,2±25,24*	239,4±14,93
10	120	14,0±0,42*	41,0±0,57*	24,9±0,92*	13,3±0,95*	35,8±0,93*	22,3±1,08*	4,2±0,51	4,1±0,41	5,5±0,66	184,8±17,74	238,6±14,11*	216,8±15,07
11	150	12,5±0,62	48,5±0,93*	24,1±1,66*	8,08±0,19	43,1±0,99*	20,9±0,59*	4,2±0,52	3,7±0,53	5,5±0,68	184,8±17,74	278,8±14,61*	205,8±14,21
12	180	12,0±0,46	50,2±0,56*	21,2±1,6*	7,94±0,21	45,6±0,89*	17,4±0,08*	3,8±0,56	2,8±0,42	3,8±0,57	184,8±17,74	225,6±19,67	191,2±14,05
13	360	10,9±0,40	22,4±1,23*	14,1±0,44*	7,76±0,22	9,32±0,77	15,7±0,67*	3,8±0,54	2,8±0,43	3,8±0,55	184,8±17,74	193,0±14,53	191,2±14,05
14	Инт. (n=10)	11,6 ± 0,60			9,99 ± 0,92			3,9 ± 0,71			192,8±8,35		

* – различия статистически достоверны с кроликами интактной группы при $p < 0,05$

репаративной регенерации [21]. Далее имело место постепенное снижение ГТП во всех трех исследуемых группах. Достоверно повышенные уровни фермента по сравнению с интактными кроликами сохраняются до двух недель после аутопластики раны почки СМЛЖ, до трех недель – после оментонефропластики и до 30 дней – после нефрэктомии (табл.1). Следовательно, динамика снижения активности ГТП пропорциональна степени травматичности каждой из операций и обратно пропорциональна продуктивности воспалительно-репаративного процесса поврежденной паренхимы в месте операции.

Анализируя динамику активности печеночной лактатдегидрогеназы после различных оперативных вмешательств на почке обращают на себя внимание общие с аминотрансферазами (АЛТ и АСТ) тенденции: та же двугорбая кривая в опытной группе животных после оментонефропластики, растянутый до трех-четырех недель пик гиперферментемии в группе гастронефропластики, острый пик и плавное снижение активности ЛДГ после нефрэктомии (рис.4).

Повторное повышение активности ЛДГ-П и аминотрансфераз в группе

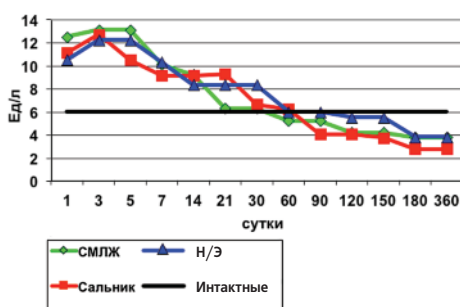


Рис. 4. Динамика печеночной лактатдегидрогеназы после операций на почке (М)

после оментонефропластики в период с 90-х по 150-е сутки на наш взгляд, является следствием установленной нами ранее [21] хронизации воспаления регенерирующей паренхимы почки под сальником.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено повышение активности четырех изученных ферментов в сыворотке крови при всех оперативных вмешательствах на почке. Исследована связь гиперферментемии с характером оперативного вмешательства и показано, что мониторинг активности индикаторных ферментов в сыворотке крови может отражать степень травматично-

сти различных оперативных вмешательств на почке. После аутопластики раны почки желудочным лоскутом нормализация активности трансаминаз происходит раньше, чем в группах оментонефропластики и нефрэктомии. При применении сальника в качестве пластического материала выявлено повышение активности всех исследованных ферментов кроме ГТП в отдаленном периоде. Описанные различия в группе органосохраняющих операций происходят вследствие продуктивного течения воспалительно-репаративного процесса в ране почки под желудочным лоскутом и с тенденцией к хронизации с соединительнотканскими разрастаниями – под сальником [21], последнее чревато развитием почечной гипертензии.

В пользу проведения органосохраняющих операций свидетельствует менее выраженная активность всех четырех индикаторных ферментов в ранние сроки после аутопластических операций, по сравнению с группой, подвергшейся нефрэктомии. Это происходит, как мы полагаем, по причине большей травматизации почечного ложа при нефрэктомии по сравнению с органосохраняющими операциями. ■

Резюме:

Разрывы почки занимают по частоте третье место при закрытой абдоминальной травме в современной хирургии и первое-второе место среди всех видов травм мочеполовой системы. Поэтому их лечение с проведением органосохраняющих операций является актуальной проблемой для хирургов и урологов.

На 89 кроликах породы «Шиншилла» исследовано влияние 3-х различных видов операций при моделировании разрыва почки: аутопластики серозно-мышечным лоскутом из большой кривизны желудка на сосудистой ножке (45 животных), аутопластики с использованием большого сальника (17 животных) и нефрэктомии (17 животных) на динамику индикаторных ферментов сыворотки крови – аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы и печеночной лактатдегидрогеназы. Контрольную группу составили 10 интактных животных. Сроки наблюдения – от 1 до 360 суток. Установлено, что применение желудочного аутоперитрансплантата для пластики раны почки способствует быстрой нормализации исследованных ферментов по причине продуктивного течения воспалительно-репаративного процесса поврежденной паренхимы. При использовании фрагмента большого сальника выявлена поздняя их нормализация с высокими их значениями в отдаленном периоде как следствие хронизации воспалительно-репаративного процесса в области раны. После удаления почки активность индикаторных ферментов в течение первых пяти суток имеют наиболее высокие значения, с постепенным медленным снижением в последующие периоды и нормализацией на отдаленных сроках наблюдения. Сравнительная оценка динамики исследуемых ферментов продемонстрировала преимущества использования серозно-мышечного лоскута желудка на сосудистой ножке по сравнению с большим сальником, а также проведения органосохраняющих операциях на почке по сравнению с нефрэктомией.

Ключевые слова: почка, рана, серозно-мышечный лоскут желудка, большой сальник, нефрэктомия.

Key words: kidney, wound, serous-muscular stomach flap, major omentum, nephrectomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mani NB, Kim L. The role of interventional radiology in urologic tract trauma. // *Semin Intervent Radiol.* 2011. Vol.28, N 4. P. 415-423.
2. Klimek PM, Lutz T, Stranzinger E, Zachariou Z, Kessler U, Berger S. Handlebar in-juries in children. // *Pediatr Surg Int.* 2013. Vol. 29, N 3. P. 269-273.
3. Aragona F, Pepe P, Patanè D, Malfa P, D'Arrigo L, Pennisi M. Management of severe blunt renal trauma in adult patients: a 10-year retrospective review from an emergency hospital. // *BJU Int.* 2012. Vol.110, N 5. P.- 744-748.
4. Büyükcım F, Sen J, Akpınar S, Zengin Y, Calik M, Odabaş O. Acil servise basvuran travmalı olgularda Urogenital yaralanmaların değerlendirilmesi. // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012. Vol.18, N 2. P. 133-140.
5. Yeung LL, Brandes SB. Contemporary management of renal trauma: differences between urologists and trauma surgeons // *J Trauma Acute Care Surg.* 2012. Vol.72, N 1. P.- 68-75.
6. Вальтер В.Г., Пролиско С.В. Использование серозно-мышечного лоскута желудка для реваскуляризации почки // *Вестн хир им. Грекова.* 1969. Т.102, N 4. С. 34-37.
7. Беяков А.П. Сравнительная оценка эффективности некоторых методов периферической реваскуляризации почки: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. Иваново. 1975. 24 с.
8. Зурнаджянц В.А. Использование сегмента большой кривизны желудка в пластической хирургии // *Вестн хир им. Грекова.* 1987. Т.138, N 6. С.- 94-96.
9. Одишелашвили Г.Д. Гемостаз при повреждениях печени, селезенки, почек и поджелудочной железы: Автореф. дисс. ...д-ра мед.наук. М. 1996. 33 с.
10. Шухер Б.И. Пластика мочевого пузыря изолированным сегментом большой кривизны желудка на сосудистой ножке: Дисс. ...канд. мед. наук. Астрахань. 1973. 147 с.
11. Kispal Z, Balogh D, Erdei O, Kehl D, Juhasz Z, Vastyan AM, Farkas A, Pinter AB, Vajda P. Complications after bladder augmentation or substitution in children: a prospective study of 86 patients. // *BJU Int.* 2011. Vol.108, N 2. P.- 282-289.
12. Zhang Y, Liu G, Kropp BP. Re-epithelialization of demucosalized stomach patch with tissue-engineered urothelial mucosa combined with Botox A in bladder augmentation. // *BJU Int.* 2012. Vol.110, N 2, Pt. B. P. 106-112.
13. Ganesan GS, Ngyen DN, Adams MS, King SJ, Rink RS, Burns MW, Mitchell ME. Lower urinary reconstruction using stomach and the artificial sphincter. // *J Urol.* 1993. Vol.149, N 5. P.- 1107-1109.
14. Aprikian AG, Guan Z, Nielson K, Kiruluta G. Gastric muscularis as a urinary sphincter. // *Urol.* 1994. Vol. 43, N 2. P. 267-272.
15. Donnelan SM, Ryan AG, Bolton DM. Gastric patch pyeloplasty: development of an animal model to produce upper tract urinary acidification for treated struvite urinary calculi. // *J Urol.* 2001. Vol. 166, N 2. P. 684-687.
16. Fiorelli C, Selli C, Nicita G, Turini D. Experimental ureteral replacement with a vascularized gastric tubule. // *Eur Urol.* 1979. Vol. 5, N 4. P. 278-280.
17. Kamei Y, Aoyama H, Yokoo K, Fujii K, Kondo C, Sato T, Onishi S. Composite gastric and omental pedicle flap for urethral and scrotal reconstruction after Fournier's gangrene. // *Ann Plast Surg.* 1994. Vol. 33, N 5. P. 565-568.
18. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии. М. 1981.С. 357-422.
19. Маршал Д. Клиническая биохимия. СПб. 2000. С. 90-108.
20. Вальтер В.Г., Зурнаджянц В.А., Одишелашвили Г.Д. Способ ушивания разможенных и скальпированных ран печени: Патент 2007133 РФ № 4920768; заявл. 21.03.91; опубл. 15.02.94. Бюл. № 3.- С.- 17.
21. Мусатов О.В., Зурнаджан С.А., Богатырева О.Е. Сравнительная количественная оценка фиброзной ткани в ранах печени, селезенки и почки в зависимости от способа их аутопластики в эксперименте // *Анн пласт реконструк и эстет хир.* 2009. N 3. С. 89-94.