



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13251 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ УСПАДКОВАНОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) u200509702

(22) 17.10.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Вансович Віталій Євгенович, Запорожан Валерій Миколайович, Ничитайло Михайло Юхимович

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб визначення успадкованої схильності до спайкової хвороби шляхом використання цитогенетичних досліджень, який **відрізняється** тим, що перед оперативним втручанням проводять каріотипування лімфоцитів периферійної крові хворих і при наявності транслокацій t (15; 1) (p1-1p 3.6) визначають наявність успадкованої схильності до спайкової хвороби.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до хірургії, і може бути використана для виявлення успадкованої схильності до спайкової хвороби.

Відомий метод визначення схильності до спайкової хвороби за антропометричними особливостями пацієнта, а саме, спайки в черевній порожнині утворюються найчастіше у осіб астеничної статури [1].

Відомий також спосіб визначення схильності до спайкової хвороби за соматотипом людини. У пацієнтів зі схильністю до спайкової хвороби очередини виявлено знижений екоморфний показник і збільшені мезоморфний та ендоморфний показники [2].

Але недоліками зазначених способів є те, що жоден з них не ґрунтується на місці і ролі особливостей організму людини, які сприяють розвитку спайкової хвороби, у механізмах утворення сполучнотканинних зрощень у черевній порожнині при травматизації очеревини.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є спосіб визначення індивідуальної схильності до утворення спайок за наявності у пацієнтів генетично детермінованої високої активності N-ацетилтрансферази [3]. При цьому висока активність ферменту призводить до переважання синтезу колагену над його біодеградацією, що створює умови для надмірного спайкоутворення при травматизації очеревини.

Але і в цьому способі, незважаючи на його переваги, враховуються лише особливості метаболізму колагену і не передбачається визначення можливого індукуючого впливу на виникнення

спайкової хвороби інших етіологічних та патогенетичних чинників, хоча відомо, що в стимуляції процесів адгезіогенезу відіграє роль саме комбінація факторів.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу визначення індивідуальної схильності до спайкової хвороби, шляхом каріотипування лімфоцитів периферійної крові, що дозволить з більшим ступенем вірогідності визначати успадковану схильність до надмірного спайкоутворення з метою своєчасного застосування засобів, спрямованих на профілактику спайкової хвороби, і зменшення кількості післяопераційних ускладнень, пов'язаних з утворенням сполучнотканинних зрощень.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно корисної моделі, перед оперативним втручанням проводять каріотипування лімфоцитів периферійної крові хворих і при наявності транслокацій 15p1-1p3,6 визначають наявність успадкованої схильності до спайкової хвороби.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Під спостереженням знаходилось 33 хірургічних хворих, поділених на дві групи. До першої групи увійшли 16 пацієнтів, госпіталізованих до клініки з ознаками гострої кишкової непрохідності і наявністю лапаротомії в анамнезі. В результаті проведеного обстеження, консервативного і оперативного лікування встановлена спайкова етіологія непрохідності.

У групу порівняння увійшли 17 хворих, які мали в анамнезі оперативні втручання з приводу гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Всі пацієнти даної групи прооперовані

(19) UA (11) 13251 (13) U

планово з приводу жовчнокам'яної хвороби. В ході оперативного втручання не виявлено ознак спайкової хвороби.

Цитогенетичні дослідження проводили також у здорових батьків пацієнтів зі спайковою хворобою.

У всіх пацієнтів проводили цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферійної крові перед оперативним втручанням. Забір венозної крові та культивування проводили в відповідності зі стандартною методикою каріотипування [4]. Лімфоцити культивували 72 години при температурі 37°C на живильному середовищі 199 (5мл) у флаконах з додаванням сироватки телячої ембріональної (0,1мл) та фетогемаглютеніну (70-100мкл на 1 флакон). Культивування лімфоцитів дублювали. На 71-й годині культивування додавали колхіцин у концентрації 0,2мкг/мл суміші, що культивується. Після інкубації з колхіцином пробірки центрифугували 10 хвилин при 1000 обертах на хвилину, надосадкову рідину видаляли і додавали 8мл гіпотонічного розчину КС1 (0,55%) на 15-20 хвилин при 37°C. Після цього пробірки центрифугували, видаляли надосадкову рідину, після ретельного струшування пробірки з клітинним осадом заливали першою порцією фіксатора (7-8мл оцтової кислоти та метилового спирту у співвідношенні 3:1). Фіксацію проводили у три етапи: 20, 90 та 20 хвилин при температурі -18°C.

Препарати метафазних хромосом готували шляхом розкапування суспензії клітин після останньої фіксації з висоти 20-25см на вологе охолоджене предметне скло, висушування на повітрі та забарвлення. Для хромосомного аналізу були відібрані клітини в стадії метафази з повним хромосомним набором, без хромосомних нашарувань. У кожного пацієнта переглянуто по 40 метафазних пластинок.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням точного метода Фішера [5].

В результаті проведених досліджень у 20 хворих, у яких після оперативного втручання впродовж трьох місяців не виявлено ознак спайкової хвороби, жодного разу не виявлено транслокації ділянки 1 короткого плеча п'ятнадцятої хромосоми на ділянку 3.6 короткого плеча першої хромосоми. У той час, як у одинадцяти з шістнадцяти хворих зі спайковою хворобою очередини виявлена транслокація t (15; 1) (p1-1p3.6). Значимість відмінностей груп хворих за ознакою розвитку спайкової хвороби після оперативного втручання оцінювали використовуючи точний метод Фішера. Аналіз показав, що різниця між групами достовірна ($p_{\text{ТМФ}} < 0,05$).

При подальших дослідженнях встановлено, що у одного з батьків кожного пацієнта зі спайковою хворобою і наявністю транслокації цитогенетичні дослідження лімфоцитів периферійної крові теж виявили порушення у будові 15 та 1 хромосом. Причому у чотирьох випадках виявлена транслокація t (15; 1) (p1-1p3.6). У семи випадках збільшення розмірів ділянки 1 короткого плеча 15-ї хромосоми, що є фактором який сприяє виникненню транслокації за несприятливих умов. Таким чином виявлені порушення будови хромосом у хворих на спайкову хворобу є успадкованими.

Приклад 1

Хворий Х., 36 років, поступив у клініку в ургентному порядку, через 6 годин з початку захворювання з клінічною картиною гострого апендициту. Після короткочасної підготовки і рутинного обстеження пацієнт оперований з класичного косого доступу. При ревізії органів черевної порожнини знайдений катарально змінений червоподібний відросток, розташований ретроцекально. Верхівка відростка фіксована і в рану не виводиться. Іншої патології в черевній порожнині не виявлено. Виконана ретроградна апендектомія із зануренням кукси відростка за допомогою кисетного і z-подібного швів і поетапним лігуванням його брижі. Черевна порожнина санована та ушита наглухо. Післяопераційний період протікав гладко.

Перед оперативним втручанням проведено забір крові для цитогенетичних досліджень. Каріотипування лімфоцитів периферійної крові виявило наявність транслокації t (15; 1) (p1-1p3.6).

На третю добу у пацієнта з'явився біль в животі без чіткої локалізації, який носив характерний переймоподібний характер, супроводжувався відчуттям здуття, нудотою, сухістю у роті. При огляді: пацієнт млявий, адинамічний, язик сухий, обкладений нальотом сірого кольору; пульс 88 за хвилину, артеріальний тиск 130/80мм рт.ст., живіт обмежено бере участь в акті дихання, не роздутий, при пальпації м'який, помірне відчуття болю в області післяопераційної рани.

Лабораторні показники в межах норми. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини зафіксована підвищена пневматизація кишечника в мезогастрії справа. При оглядовій рентгенографії черевної порожнини рівнів рідини не знайдено.

Пацієнту призначено лікування, що включає корекцію водно-електролітного обміну, медикаментозну стимуляцію кишечника з сифонною клізмою, симптоматичну терапію. Незважаючи на проведене лікування, стан хворого прогресивно погіршувався, болі в животі наростали, з'явилася посилена перистальтика, по назогастральному зонду став поступати шлунковий вміст з домішкою кишкового. З діагнозом «гостра спайкова кишкова непрохідність» повторно узятий в операційну. Виконана середньо-серединна лапаротомія. При ревізії органів черевної порожнини знайдено, що до куполу сліпої кишки в місці перитонізації кукси червоподібного відростка фіксоване пасмо великого сальника і деформована у вигляді латинської букви V петля тонкої кишки на відстані біля 120см від ілеоцекального переходу. Привідний відділ кишечника розтягнутий вмістом, відвідний - спався. Окрім цього, інша петля тонкої кишки, на відстані біля 80см від ілеоцекального переходу фіксована площинними спайками до парієтальної очередини в області післяопераційної рани, що також привело до порушення пасажу вмісту. Іншої патології не виявлено. Зрощення розділені гострим і тупим шляхом, прохідність кишечника відновлена, черевна порожнина санована, малий таз дренований трубкою через контрапертуру у фланзі.

Післяопераційний період протікав важко, з явищами стійкого парезу кишечника, які були усунуті консервативними заходами. В задовільному стані виписаний з клініки на 11-ту добу. Під нагля-

дом знаходився протягом 1,5 років після операції. За цей період часу неодноразово звертався до клініки зі скаргами на біль і відчуття здуття в животі, нудоту, відрижку повітрям, блювоту.

Запропоноване технічне рішення має переваги порівняно з найближчим аналогом, адже спирається на успадковані зрушення геному при визначенні схильності до надмірного спайкоутворення. Використання даного способу дозволить своєчасно передбачити можливе виникнення спайкової хвороби у післяопераційному періоді і провести комплекс профілактичних заходів, спрямованих на попередження надмірного спайкоутворення.

Література:

1. Факторы риска возникновения послеоперационной спаечной болезни /Ковалев М.М., Рой

В.П., Поканевич А.А. та ін. //Вестник хирургии. - 1984.- №9.- С.44-47.

2. Шапринський В.О., Гладишенко О.І. Визначення соматотипу у пацієнтів з ранньою післяопераційною спайковою хворобою очеревини //Клінічна хірургія. -2004. -№11-12.- С.107-108.

3. Лачинский В.И. Патогенетические механизмы развития спаечного процесса у гинекологических больных и его послеоперационная профилактика на основе анализа фенотипа ацетилования: Автореф. дис. к. мед. Наук.- М., 1995.- 28с.

4. Захаров А.Ф. Хромосомы человека: атлас.- М.: Медицина, 1982.- 263с.

5. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978.- 296с.