

УДК 616.155.37:616.35

А. С. Агабян, А. М. Агавелян, О. Я. Давтян, А. П. Макарян, А. С. Акопян,
академик НАН Армении К. Г. Карагезян

Применение низкомолекулярной РНК для профилактики послеоперационных осложнений

(Представлено 24/X 1997)

Известно, что наиболее тяжелым осложнением в послеоперационном периоде является развивающаяся у больных эндогенная интоксикация. Независимо от этиологического фактора симптомы интоксикации имеют общие черты и клинические проявления, указывающие на наличие специфического синдрома эндогенной интоксикации и являющиеся важным фактором в патогенезе многих заболеваний.

Недостаточная эффективность терапии эндотоксикозов во многом объясняется малой информативностью традиционных лабораторных методов распознавания интоксикации и отсутствием средств с широким биологическим спектром действия, способных стимулировать неспецифическую резистентность организма.

В связи с вышеизложенным представлялось интересным изучить влияние низкомолекулярной РНК-препарата нуклеината (НН), обладающего иммунокорректирующим и иммуномодулирующими свойствами, на развитие послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком.

Под наблюдением находилось 50 больных, оперированных по поводу аденокарциномы различных отделов толстой кишки. С целью раннего выявления развивающейся интоксикации в послеоперационном периоде использовали методы определения уровня молекул средней массы (МСМ), содержания креатинина (Кр), мочевины (М), общего белка (ОБ), альбумина (А) и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (1-3). Для определения состояния гуморального иммунитета у больных были использованы методы определения количественного содержания иммуноглобулинов (ИгА, ИгМ, ИгГ) в сыворотке крови и показателей фагоцитоза (фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарная чувствительность (ФЧ)) (4). НН вводили внутримышечно по 2 мл 5%-ного

раствора на 0,5%-ном растворе новокаина ежедневно в течение первых 4-х суток после хирургического вмешательства по одному разу в день.

С целью установления оптимальных методов ранней диагностики интоксикации у всех больных определяли количественное содержание МСМ, Кр, М, ОБ, А и величину ЛИИ. Результаты этого исследования отражены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная оценка методов индикации эндогенной интоксикации

Время после операции, ч	Показатели развития интоксикаций (n=50)					
	МСМ, усл. ед	Кр, мкмоль/л	М, ммоль/л	ОБ, г/л	А, мг/л	ЛИИ, абс. величина
12	0,375±0,02	128,6±1,6	7,63±0,11	68,8±2,5	56,1±1,5	2,86±0,14
24	0,405±0,04	130,1±1,9	7,56±0,14	66,1±1,1	54,2±0,9	2,97±0,09
36	0,412±0,03	130,8±2,1	8,01±0,22	65,7±2,2	55,1±1,2	3,24±0,36
48	0,4105±0,01	132,5±3,4	8,21±0,19	64,3±1,6	53,6±2,1	3,36±0,51
Доноры	0,246±0,019	123,1±2,95	7,51±0,11	76,3±2,31	60,0±1,2	1,55±0,05

Из таблицы видно, что наиболее информативными методами лабораторной диагностики эндогенной интоксикации являются методы определения МСМ и ЛИИ, о роли которых в ранней диагностике эндотоксикозов сообщали также и другие авторы (5).

Для изучения влияния НН на течение послеоперационного периода больные были подразделены на две группы, из которых первая (n=25) получала традиционную послеоперационную терапию, а вторая (n=25) на фоне традиционной терапии – нуклеинат натрия. Об эффективности проводимой терапии судили по восстановлению клинико-биохимических показателей (табл. 2).

Таблица 2

Влияние НН на восстановительные процессы в послеоперационном периоде (через 96 ч после операции)

Показатели интоксикации	Группа больных		Доноры (n=40)
	I (n=25)	II (n=25)	
МСМ	0,315±0,021	0,358±0,012	0,246±0,018
ЛИИ	2,21±0,11	1,59±0,22	1,55±0,05
Кр	136,2±2,2	128,4±1,3	123,2±2,95
ОБ	67,9±2,6	73,5±1,4	76,2±2,31
А	53,6±0,9	58,1±1,2	58,5±1,2
М	8,9±0,44	7,61±0,13	7,38±0,11

Примечание: значения показателей те же, что в табл. 1.

Из таблицы видно, что у больных второй группы, получавших нуклеинат натрия, показатели эндогенной интоксикации в раннем послеоперационном периоде оставались в пределах своих физиологических значений, в то время как у больных первой группы, несмотря на проводимую базисную терапию, они все еще оставались значительно измененными. Нужно отметить, что результаты биохимического исследования у больных обеих групп практически не изменялись в течение всего периода наблюдения и полностью соответствовали клинической картине послеоперационного периода.

Проведенное лабораторное и клиническое исследование больных показало, что выраженная эндогенная интоксикация наблюдалась у 6 больных первой группы и у одного больного второй группы (24 и 4% соответственно).

Следующий этап исследований был посвящен изучению влияния нуклеината натрия на состояние гуморального иммунитета в послеоперационном периоде у больных обеих групп. Результаты этих исследований суммированы в табл.3.

Таблица 3

Влияние нуклеината натрия на состояние гуморального иммунитета у больных в послеоперационном периоде (через 96 ч после операции)

Показатели гуморального иммунитета	Группа больных (n=50)		Доноры (n=40)
	I (n=25)	II (n=25)	
Т-лимфоциты, %	41,2±1,33	53,3±1,26	55,2±0,5
ИгА, г/л	1,27±0,09	1,97±0,14	2,01±0,21
ИгМ, г/л	0,66±0,03	0,83±0,43	0,89±0,09
ИгГ, г/л	6,2±1,05	9,48±0,25	10,1±0,45
ФИ, %	5,8±1,3	9,05±0,94	10,1±2,1
ФЧ, %	38,9±4,5	55,3±3,2	60,0±5,5
ПЗФ, абс. величина	0,89	0,98	1,0

Полученные данные убедительно показывают, что нуклеинат натрия обладает выраженным иммунокорригирующим действием, выражающимся в полном восстановлении показателей иммунитета, что коррелирует с данными других исследователей, использовавших в качестве иммуностимулятора препараты низкомолекулярной РНК (6,7).

Эффективность применения нуклеината натрия оценивали по количеству возникающих осложнений в послеоперационном периоде. Показательно, что в первой группе осложнения наблюдались у 6 больных (24%), тогда как у больных второй группы осложнение было зарегистрировано у одного больного (4%).

Впервые о широком спектре биологического действия препаратов низкомолекулярной РНК, в частности нуклеината натрия (натриевая соль рибонуклеиновой кислоты), сообщил А.В.Земсков (7). Впоследствии было показано, что препараты РНК обладают способностью усиливать первичный и вторичный иммунные ответы, стимулировать синтез эндогенного интерферона, активировать фагоцитоз, обладают детоксицирующим, противовирусным и противоопухолевым действием (8,9).

Таким образом, проведенное нами исследование показало выраженное детоксицирующее и иммункорректирующее свойство нуклеината натрия, что позволяет рекомендовать его для использования в комплексе мероприятий по профилактике послеоперационных осложнений.

Ереванский государственный медицинский университет

НИИ проктологии МЗ РА

Институт молекулярной биологии НАН Армении

Ա. Ս. ԱՂԱԲԱԼՅԱՆ, Ա. Մ. ԱՂԱՎԵԼՅԱՆ, Օ. Յ. ԴԱՎԹՅԱՆ, Ա. Պ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ,

Ա. Ս. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Հայաստանի ԳԱԱ ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՉՅԱՆ

**Ցածրմոլեկուլային ՌՆԹ-ի կիրառումը հետվիրահատական
բարդությունների պրոֆիլակտիկայի համար**

Ցույց է տրված, որ նատրիումի նուկլեինատը արտահայտված դրական ազդեցություն է ունենում Հաստ աղու քաղցկեղով հիվանդների կենսագործունեության և իմունոլոգիական ստատուսի վրա՝ հետվիրահատական շրջանում: Հաստատված է, որ էնդոգեն ինտոքսիկացիայի վաղ Հայտնաբերման օբյեկտիվ գործոններ են Հանդիսանում միջին մասսայի մոլեկուլների որոշումը և ինտոքսիկացիայի լեյկոցիտար ինդեքսը: Որոշված է, որ նատրիումի նուկլեինատի կիրառումից հետո հետվիրահատական բարդությունների թիվը կազմում է 4 տոկոս, իսկ բուժման արդյունավետությունը բարձրացել է 6 անգամ:

ЛИТЕРАТУРА – ՓՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ Н.И.Габриелян, А.А.Дмитриев, О.А.Севостьянов и др., Анестезиология и реаниматология, №1, с.36-38, 1985. ² В.Г.Колб, В.С.Камышников, Справочник по клинической химии, М., Медицина, 1987. ³ Б.А.Рейс, А.К.Чернышев, А.В.Николов и др., Вест.хирургии, №6, с.53-55, 1986. ⁴ Л.Б.Борисов., Б.Н.Козьмин-Соколов, И.С.Фрейдлин, Руководство к лабораторным занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии, М., Медицина, 1993. ⁵ А.С.Агабалян, Р.А.Захарян, А.П.Макарян и др., ДНАН Армении, т.96, № 1, с 62-65 (1996). ⁶ А.М.Земсков, Иммунология, №4, с.83-85, 1988. ⁷ А.М.Земсков, Журн. микробиол.эпидемиол. иммунол., №3, с.80-84, 1980. ⁸ А.Б.Островский, Тер.архив, №2, с.37-40, 1986. ⁹ В.М.Провоторов, А.М.Земсков, А.В.Никитин и др., Иммунология, №1, с.75-77, 1984.