

КОРЕЛЯТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОКАЗНИКАМИ СИСТЕМ ФІБРИНОЛІЗУ, ПРОТЕОЛІЗУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ТКАНИНИ ТОНКОЇ КИШКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ

Войтів Я.Ю., Сірук А.В., Марічук М.С.

Буковинський державний медичний університет

В умовах гострого експерименту досліджено зміни показників систем фібринолізу, протеолізу крові та тканини тонкої кишки при перитоніті. Виявлено дисбаланс між системними та тканинними показниками систем фібринолізу та протеолізу. Досліджено корелятивні зв'язки між змінами показників фібринолітичної, протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки, що потрібно враховувати при напрацюванні патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування кишкової недостатності при перитоніті.

Ключові слова: кишкова недостатність, перитоніт, фібриноліз, протеоліз.

Постановка проблеми. Одним з провідних факторів, що визначає розвиток і прогресування патофізіологічних процесів при перитоніті є кишкова недостатність, яка є не тільки важливим компонентом, а й основною причиною розвитку поліорганної недостатності та високої летальності при перитоніті [1, с. 35; 2, с. 64]. Сучасні принципи лікування хворих з перитонітом вимагають враховувати роль порушення функції кишок у розвитку поліорганної недостатності, яка є основним чинником ендотоксикозу, синдрому системної запальної відповіді та абдоминального сепсису.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Впродовж останнього десятиріччя проблемі участі кишечника в розвитку ПОН при перитоніті приділяють велику увагу. Встановлено, що основну роль в розвитку кишкової недостатності відіграє фазова активація прозапальних медіаторних систем, активація системи протеолізу, калікреїн-кінінової системи, з надлишком поступлення в кровотік, цитокінів, протеолітичних ферментів і інших біологічно активних речовин, дисфункція системи фібринолізу, зниження активності клітин APUD-системи [3, с. 46; 4, с. 282]. Активація протеолізу з порушенням загального ферментативного гомеостазу організму є основним чинником розвитку ендотоксикозу, причому є прями кореляція рівня протеолітичної активності крові з такими інтегральними маркерами ендотоксикозу як речовини низької і середньої молекулярної маси і олігопептиди, циркулюючі імунні комплекси [5, с. 118].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Водночас окремі питання патогенезу кишкової недостатності вивчені недостатньо. Ряд авторів вказують, що при перитоніті фібриноліз, як нормальна відповідь організму на надлишкове тромбоутворення, пригнічується, в той час, як активація коагуляції продовжується [6, с. 14]. У той же час ряд інших авторів стверджують, що в умовах перитоніту має місце гіперактивація фібринолі-

тичної системи [7, с. 50; 8, с. 200; 9, с. 494]. Описані суттєві відмінності системного і місцевого протеолізу, які впливають на перебіг та наростання процесу у хворих з інфекційно-септичними станами. Проте ці відмінності переважно стосуються тканин серця та легень [7, с. 50; 8, с. 200].

Мета статті. Головною метою цієї роботи є дослідження зміни показників систем фібринолізу, протеолізу плазми крові та тканини тонкої кишки в умовах експериментального перитоніту, та виявлення корелятивного зв'язку між цими показниками.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 90 білих нелінійних дорослих щурів-самців, середньою масою 213 ± 25 г. Перитоніт моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 1 мл 10% аутокалової суміші на 100 г маси тіла тварин. Через 6, 12, 24, 48 годин проводили евтаназію з дотриманням вимог Ванкуверської конвенції (1979, 1994) та виконували забір крові та тканини тонкої кишки. Ферментативний та неферментативний фібриноліз в плазмі крові та тканинах визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd» (Львів) за оригінальною методикою О.Л. Кухарчука (1996). Стан протеолітичної активності відносно різних білкових фракцій оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd» (Львів).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Ст'юдента для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального.

Виклад основного матеріалу. При дослідженні змін показників системи фібринолізу плазми крові (табл. 1) встановлено, що сумарна фібринолітична

Таблиця 1

Динаміка фібринолітичної активності плазми крові щурів при перитоніті (n=30, M±m)

Параметр (Е440/мл/год)	Тривалість перитоніту				
	контроль	6 годин	12 годин	24 години	48 годин
Сумарна ФА	1,926±0,245	2,641±0,224 $p_{1-2} < 0,01$	3,067±0,409 $p_{1-3} < 0,001$	3,268±0,44 $p_{1-4} < 0,01$	3,346±0,34 $p_{1-5} < 0,001$
Неферментативна ФА	0,965±0,133	1,382±0,134 $p_{1-2} < 0,02$	1,587±0,235 $p_{1-3} < 0,002$	1,708±1,68 $p_{1-4} < 0,002$	1,707±0,16 $p_{1-5} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,05$
Ферментативна ФА	0,961±0,112	1,259±0,090 $p_{1-2} < 0,02$	1,480±0,174 $p_{1-3} < 0,005$ $p_{2-3} < 0,05$	1,560±0,21 $p_{1-4} < 0,02$	1,639±0,18 $p_{1-5} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,01$

активність (СФА) плазми крові послідовно підвищувалась на 6, 12, 24 години з максимальним значенням на 48 годину експерименту. Аналогічна тенденція спостерігалась для ферментативної (ФФА) та неферментативної фібринолітичної активності (НФА). Підвищення фібринолітичної активності плазми крові можна розцінювати як компенсаторну реакцію на розвиток процесів гіперкоагуляції, що має місце при перитоніті [1, с. 36].

На відміну від динаміки показників фібринолітичної активності плазми крові, зміни в тканині тонкої кишки мали протилежний характер (табл. 2). СФА тканини тонкої кишки зростала на 6, 12 годину перитоніту до $59,266 \pm 3,660$ ($p_{1-3} < 0,001$), в подальшому, починаючи з 24 години вірогідно знижувалась, і на 48 годину експерименту становила $45,789 \pm 3,508$ ($p_{2-5} < 0,001$, $p_{3-5} < 0,001$). Відповідні зміни були характерні як для ФФА, так і НФА. Звертає на себе увагу те, що зниження НФА відбулось тільки на 48 годину перитоніту, тоді як ФФА вірогідно знизилась вже на 24 годину експерименту.

Відмінність показників системного та тканинного фібринолізу при перитоніті має певну біологічну доцільність: підвищення системного фібринолізу має позитивний вплив на регуляцію агрегатного стану крові на рівні мікроциркуляторного русла. Зниження фібринолітичної активності тканини тонкої кишки можна зарахувати до факторів, що сприяють внутрішньосудинній коагуляції в судинах, які відводять кров від вогнища запалення, яким стає стінка кишки. Відбувається відмежування системного кровотоку від джерела токсинів, яким стає кишечник в процесі прогресування кишкової недостатності.

Поряд з цим, зниження тканинної фібринолітичної активності має явний пошкоджуючий вплив на тканини тонкої кишки. Внаслідок кишкової гіперфузії відбувається зменшення кількості кисню і поживних речовин в тканинах (при збільшенні концентрації активних токсичних окислювачів), розвивається тканинний ацидоз, виникає гіперпродукція

паракринних субстратів. При цьому, якщо ішемія кишкової стінки триває більше 4-6 годин, то відбувається її функціональне і структурне пошкодження.

При дослідженні змін показників протеолітичної активності плазми крові (табл.3) виявлено підвищення активності протеолізу, щодо основних білкових фракцій. Так, протеолітична активність відносно низькомолекулярних білків за реакцією з азоальбуміном зростала, з максимальним значенням на 48 годину експерименту ($7,949 \pm 0,315$ $p_{1-5} < 0,001$, $p_{4-5} < 0,05$), що майже вдвічі перевищує показник контрольної групи ($4,321 \pm 0,262$). Протеолітична активність щодо високомолекулярного казеїну достовірно зростала і на 24 годину перитоніту дорівнювала $7,984 \pm 0,412$ ($p_{1-5} < 0,001$, $p_{4-5} < 0,05$) проти $4,765 \pm 0,123$ в контролі. Протеолітична активність плазми крові за реакцією з азоколагеном також підвищувалась і на 24 годину становила $0,747 \pm 0,145$ ($p_{1-4} < 0,001$, $p_{3-4} < 0,05$), що втричі більше за показник контрольної групи ($0,244 \pm 0,081$).

Протеолітична активність тканини тонкої кишки експериментальних тварин (табл.4) на 6 годину підвищувалась відносно всіх досліджуваних фракцій: протеоліз альбуміну збільшувався в 1,4 рази, казеїну в 1,5 рази, і найбільше зростав показник відносно колагену – у 2 рази. Тенденція до зростання протеолітичної активності відносно всіх білкових фракцій зберігалась і на 12 годину експерименту. На 48 годину експерименту показник протеолітичної активності відносно альбуміну залишався високим ($71,578 \pm 1,929$ $p_{1-5} < 0,001$, $p_{1-2} < 0,01$). Протеолітична активність щодо високомолекулярного казеїну знижувалась ($67,719 \pm 2,631$ $p_{1-5} < 0,001$), активність протеолізу відносно колагену незначно зростала ($10,175 \pm 1,403$ $p_{1-5} < 0,01$).

Отримані дані свідчать про розвиток дисбалансу між системними та тканинними показниками систем фібринолізу та протеолізу, що може бути одним з основних чинників розвитку кишкової недостатності при перитоніті. Саме тому, важливим є виявлення корелятивних взаємозв'язків між показ-

Таблиця 2

Динаміка фібринолітичної активності тканини тонкої кишки щурів при перитоніті (n=30, M±m)

Параметр (Е440/мл/год)	Тривалість перитоніту				
	контроль	6 годин	12 годин	24 години	48 годин
Сумарна ФА	$43,214 \pm 1,250$	$58,878 \pm 2,133$ $p_{1-2} < 0,01$	$59,266 \pm 3,660$ $p_{1-3} < 0,001$	$50,841 \pm 4,103$ $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$	$45,789 \pm 3,508$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$
Неферментативна ФА	$22,142 \pm 0,714$	$30,093 \pm 1,688$ $p_{1-2} < 0,02$	$30,091 \pm 2,201$ $p_{1-3} < 0,001$	$29,532 \pm 1,695$ $p_{1-4} < 0,229$	$23,733 \pm 1,929$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,05$
Ферментативна ФА	$21,072 \pm 0,536$	$28,785 \pm 0,465$ $p_{1-2} < 0,02$	$29,175 \pm 1,459$ $p_{1-3} < 0,001$	$21,309 \pm 2,408$ $p_{2-4} < 0,02$ $p_{3-4} < 0,05$	$22,056 \pm 1,579$ $p_{2-5} < 0,001$ $p_{3-5} < 0,01$

Таблиця 3

Динаміка протеолітичної активності плазми крові щурів при перитоніті (n=30, M±m)

Параметр (Е440/мл/год)	Тривалість перитоніту				
	Контроль	6 годин	12 годин	24 години	48 годин
Азоальбумін	$4,321 \pm 0,262$	$6,668 \pm 0,883$ $p_{1-2} < 0,001$	$7,109 \pm 0,701$ $p_{1-3} < 0,001$	$6,720 \pm 0,168$ $p_{1-4} < 0,001$	$7,949 \pm 0,315$ $p_{1-5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,05$
Азоказеїн	$4,765 \pm 0,123$	$6,905 \pm 0,168$ $p_{1-2} < 0,001$	$6,867 \pm 0,161$ $p_{1-3} < 0,001$	$7,084 \pm 0,402$ $p_{1-4} < 0,001$	$7,984 \pm 0,412$ $p_{1-5} < 0,001$ $p_{4-5} < 0,05$
Азоколаген	$0,244 \pm 0,081$	$0,425 \pm 0,046$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,569 \pm 0,040$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,05$	$0,747 \pm 0,145$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,05$	$0,728 \pm 0,085$ $p_{1-5} < 0,01$

Таблиця 4

Динаміка протеолітичної активності тканини тонкої кишки щурів при перитоніті (n=30, M±m)

Параметр (Е440/мл/год)	Тривалість перитоніту				
	Контроль	6 годин	12 годин	24 години	48 годин
Азоальбумін	46,607±1,964	66,915±2,099 p ₁₋₂ <0,001	71,376±2,752 p ₁₋₃ <0,001	62,429±4,672 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,05	71,578±1,929 p ₁₋₅ <0,001 p ₁₋₂ <0,01
Азоказеїн	51,428±1,428	77,570±1,869 p ₁₋₂ <0,001	82,752±1,40 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05	73,831±3,738 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,05	67,719±2,631 p ₁₋₅ <0,001
Азоколаген	7,321 ±0,357	14,766±1,678 p ₁₋₂ <0,001	15,045±2,141 p ₁₋₃ <0,01	8,598±1,037 p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,01	10,175±1,403 p ₁₋₅ <0,01

Таблиця 5

Кореляційний зв'язок між показниками фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки

Показники	СФА (т)	ФФА (т)	НФА (т)	Азоальбумін (т)	Азоказеїн (т)	Азоколаген (т)
СФА (п.к)	- 0,805	-	-	-	-	-
ФФА (п.к)	-	- 0,775	-	-	-	-
НФА (п.к)	-	-	-0,538	-	-	-
Азоальбумін (п.к)	-	-	-	+0,734	-	-
Азоказеїн (п.к)	-	-	-	-	-0,896	-
Азоколаген (п.к)	-	-	-	-	-	-0,984

Примітки: п.к. – плазма крові, т – тканина тонкої кишки

никами фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки (табл.5) для розробки патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування кишкової недостатності при перитоніті.

Шляхом проведення кореляційного аналізу нами було виявлено наявність міцного негативного кореляційного зв'язку між показниками СФА та ФФА – $r = -0,805$, та $r = -0,775$ відповідно. При аналізі показників НФА виявлено помітний негативний кореляційний зв'язок $r = -0,538$. Між показниками протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки відносно альбуміну виявлено наявність міцного кореляційного зв'язку ($r = +0,734$), відносно казеїну та колагену присутній міцний негативний корелятивний взаємозв'язок $r = -0,896$ та $r = -0,984$ відповідно.

Висновки і пропозиції.

1. Розвиток перитоніту характеризується суттєвими змінами фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки з розвитком дисбалансу між системними та тканинними показниками, що може бути одним з основних чинників розвитку кишкової недостатності при перитоніті.

2. Зниження фібринолітичної активності тканини тонкої кишки, маючи початково компенсаторну спрямованість, в подальшому набуває пошкоджуючого характеру.

3. Відмінності системної та тканинної фібринолітичної та протеолітичної активності і наявність між ними кореляційного зв'язку необхідно враховувати при розробці патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування кишкової недостатності при перитоніті.

Список літератури:

1. Золотокрылина Е.С., Мороз В.В., Гридчик И.Е., Ханджапов Э.Д. Динамика показателей гемокоагуляции и фибринолиза у больных с распространенным перитонитом // Анестезиология и реаниматология, 2001. – № 6. – С. 34-39.
2. Миминошвили А.О., Шаповалов И.Н., Ярошак С.В. Изучение нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при перитоните и их коррекция // Харківська хірургічна школа. – 2005. – №1.1(15). – С. 63-65.
3. Sacashita Y., Niyaama E., Imamura Y. et al. Generation of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the gut in zymosan-induced peritonitis // Hiroshima J. Med. Sci. – 2000. – 49 (1). – P. 43-48.
4. Xu D.Z., Lu Q., Kubicka R., Deitch E.A. The effect of hypoxia/reoxygenation on the cellular function of intestinal epithelial cells // J. Trauma. – 2009. – 96. – P. 280-285.
5. Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф. и др. Терапевтические перспективы внутрипросветного энтерального введения перфторана больным с сепсисом с гепатоспланхнитической ишемией и полиорганной недостаточностью // Укр. мед. часопис, 2001. – №3 (23). – С.116-121.
6. Усенко Л. В. Эндотоксикоз – современный взгляд на проблему / Л. В. Усенко, Л. А. Мальцева // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 1. – С. 13-15.
7. Сидорчук Р. І. Динаміка змін систем протеолізу-фібринолізу легень при абдомінальному сепсисі / Р. І. Сидорчук // Шпитальна хірургія. – 2002. – № 4. – С. 49-51.
8. Сидорчук Р. І. Динаміка змін систем протеолізу-фібринолізу міокарда та плазми крові в умовах абдомінального сепсису / Р.І. Сидорчук // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6. № 4. – С. 198-201.
9. Sato S. Increased extra domain-A containing fibronectin and hepatic dysfunction during septic response / S. Sato, H. Kitacle, Y. Heramateu // Shock. – 2000. – Vol.13, № 6. – P. 492-496.

Войтив Я.Ю., Сирук А.В., Маричук Н.С.

Буковинский государственный медицинский университет

КОРРЕЛЯТИВНАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СИСТЕМ ФИБРИНОЛИЗА, ПРОТЕОЛИЗА ПЛАЗМЫ КРОВИ И ТКАНИ ТОНКОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Аннотация

В условиях острого эксперимента исследованы изменения показателей систем фибринолиза, протеолиза крови и ткани тонкой кишки при перитоните. Выявлен дисбаланс между системными и тканевыми показателями систем фибринолиза и протеолиза. Исследованы коррелятивные связи между изменениями показателей фибринолитической, протеолитической активности плазмы крови и ткани тонкой кишки, которые нужно учитывать при разработке патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения кишечной недостаточности при перитоните.

Ключевые слова: кишечная недостаточность, перитонит, фибринолиз, протеолиз.

Voitiv Ya.Yu., Siruk A.V., Marychuk M.S.

Bukovina State Medical University

CORRELATIVE RELATIONSHIP BETWEEN THE SYSTEM FIBRINOLYSIS, PROTEOLYSIS PLASMA AND TISSUE OF INTESTINE IN THE EXPERIMENTAL PERITONITIS

Summary

In condition of the sharp experiment explored change the system factors fibrinolysis, proteolysis of the blood and tissue of the small intestine at peritonitis. It is revealed dysbalance between system and tissue factors fibrinolysis and proteolysis. The explored correlative relationship between change the factors fibrinolysis, proteolysis to activities of the plasma shelters and fabrics of the small intestine, which it is necessary to take into account at development pathogenesis motivated methods of the prophylaxis and treatments to intestine insufficiency at peritonitis.

Keywords: intestine insufficiency, peritonitis, fibrinolysis, proteolysis.

УДК 611.94:611.132.2

АНАТОМИЯ СОСУДОВ КОРНЯ СЕРДЦА И ТРАНСПЕРИКАРДИАЛЬНЫЕ ДОСТУПЫ К НИМ

Измайлова Л.В., Зиновьев И.Э.

Харьковский национальный медицинский университет

В настоящее время значительно расширяются оперативные вмешательства и показания к ним в тех случаях, которые раньше считались неоперабельными. Получены данные по уточнению анатомии средостения. Изучены доступы к органам и сосудам средостения. Проведено топографо-анатомическое исследование.

Ключевые слова: средостение, перикард, сосуды корня сердца, околосердечная сумка, трансперикардальные доступы.

Постановка проблемы. Современный уровень развития анатомии ставит перед топографо-анатомами новые задачи по уточнению анатомии средостения, околосердечной сумки и магистральных сосудов средостения требуют более точных сведений по анатомии в этой области. В поисках новых, более рациональных доступов и приемов к органам и сосудам грудной полости имеют значение и индивидуальные различия органов, телосложения и особенностей положения околосердечной сумки в грудной клетке (высокое или низкое положение). Литературные данные различных авторов по анатомии сосудов корня сердца весьма разноречивы.

Цель статьи. Изучить особенности внутриперикардальных отделов сосудов корня сердца, их топографо-анатомические взаимоотношения с задними отделами сердца, задней стенкой околосердечной сумки и с заворотами с учетом индивидуальных различий и изменчивости.

Изложение основного материала. При анатомическом изучении сосудов корня сердца выполнены:

1) антропометрические исследования; 2) гистотопографическое исследование зон фиксации и степени фиксации околосердечной сумки на внутриперикардальных отделах сосудов корня сердца. Данные топографо-анатомического исследования показали, что между сосудами корня сердца располагается задняя стенка околосердечной сумки. Строение ее может быть весьма различно, в зависимости от топографии сосудов корня сердца, топографо-анатомических взаимоотношений их с перикардом, от выраженности заворотов и степени фиксации околосердечной сумки на сосудах корня сердца и на задней поверхности сердца. Соединительной складкой венозной переходной зоны на сосудах корня сердца (на полых и легочных венах) задняя стенка перикарда делится на два этажа – верхний и нижний, а вертикальные складки венозной переходной зоны (правая и левая) отделяют правый и левый латеральный отделы, расположенные между сосудами и выстилающие завороты околосердечной сумки. Высота задней стенки перикарда колеблется у разных лиц в пределах 10