

УДК: 616.31-002:616.34-008.64

Я. Ю. Войтів

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ТОНКОЇ КИШКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ

Ключові слова: порушення функцій тонкої кишки (ПФТК), експериментальний перитоніт, фібриноліз, протеоліз.

Резюме. В умовах експериментального перитоніту досліджено зміни показників систем фібринолізу, протеолізу крові та тканини тонкої кишки. Виявлено дисбаланс між системними та тканинними показниками систем фібринолізу та протеолізу. Виявлено кореляційні зв'язки між змінами показників фібринолітичної, протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки, що потрібно враховувати при розробці патогенетично обгрунтованих методів профілактики та лікування порушення функцій тонкої кишки при перитоніті.

Вступ

Упродовж останнього десятиріччя проблеми участі тонкої кишки в розвитку поліорганної недостатності при перитоніті приділяють велику увагу. Встановлено, що основну роль у розвитку ПФТК 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 [1,2,6]. Активація протеолізу при перитоніті з порушенням загального ферментативного гомеостазу організму є основним чинником розвитку ендотоксикозу, причому є пряма кореляція рівня протеолітичної активності крові з такими інтегральними маркерами ендотоксикозу як речовини низької і середньої молекулярної маси й олігопептиди, циркулюючі імунні комплекси [3,4]. Неконтрольований протеоліз при перитоніті викликає деградацію пептидів, які контролюють моторику кишки [6]. Описані суттєві відмінності системного і місцевого фібринолізу, які впливають на перебіг та прогресування процесу у хворих з інфекційно-септичними станами. Проте ці відмінності переважно стосуються тканин серця та легень [5].

Мета дослідження

Дослідити зміни показників систем фібринолізу, протеолізу плазми крові та тканини тонкої кишки в умовах експериментального перитоніту та виявити кореляційний зв'язок між цими показниками.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження були 80 білих нелінійних дорослих щурів-самців, середньою масою 215±25г. Перитоніт моделювали шляхом внутрішньочеревиного введення 1 мл 10% аутокалової су-

міші на 100 г маси тіла тварин. Через 6, 12, 24, 48 годин проводили евтаназію з дотриманням вимог Ванкуверської конвенції про біомедичні експерименти та виконували забір крові та тканини тонкої кишки. Ферментативний та неферментативний фібриноліз у 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". Статистичну обробку проводили за допомогою програми MS Excel 2010TM та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus 5.1. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Ст'юдента для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального. Статистичну залежність між величинами перевіряли за допомогою кореляційного (за Пірсоном для нормально розподілених вибірок та за Спірменом для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального) аналізу.

Обговорення результатів дослідження

При дослідженні змін показників системи фібринолізу плазми крові встановлено, що сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові послідовно підвищувалася на 6, 12, 24 годину 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 [6].

На відміну від динаміки показників фібринолітичної активності плазми крові, зміни в тканині

тонкої кишки мали протилежний характер. СФА тканини тонкої кишки зростала на 6, 12 годину перитоніту до $59,266 \pm 3,660$ ($p_{1,3} < 0,001$), у 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 відбулося 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 тонка кишка в процесі прогресування перитоніту.

Поряд із цим, зниження тканинної фібринолітичної активності має явний пошкоджуючий вплив на тканини тонкої кишки. Внаслідок кишкової гіперперфузії відбувається зменшення кількості кисню і поживних речовин в тканинах (при збільшенні концентрації активних токсичних окиснювачів), 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 [2,4].

При дослідженні змін показників протеолітичної активності плазми крові 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 на 6 годину підви-

щувалась 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 із основних чинників розвитку ПФТК при перитоніті. Саме тому, важливим є виявлення кореляційних взаємозв'язків між показниками фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та тканини тонкої кишки для розробки патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування ПФТК 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 кореляційний взаємозв'язок $r = -0,896$ та $r = -0,984$ відповідно.

Висновки

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 із основних чинників розвитку ПФТК при перитоніті.

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

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

Перспективи подальших досліджень

Результати подальших досліджень складуть основу для напрацювання методів діагностики, профілактики та лікування ПФТК при перитоніті.

Література. 1.Бойко В.В. Влияние цитокиноориентированной терапии на частоту развития гнойно-септических осложнений и выживаемость больных с послеоперационным перитонитом / В.В. Бойко, Ю.В. Иванова // Хірургія України. - 2011. - № 2. - С. 54-59. 2.Зайцев А.В. Методы профилактики и интенсивной терапии синдрома энтеральной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом / А.В.Зайцев, О.Б. Зайцева, Б.М.Фадеев // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т. XV, № 1. - С. 205-207. 3.Іфтодій А.Г. Особливості патогенезу гострої кишкової недостатності при гострій тонкокишкової непрохідності / А.Г. Іфтодій, В.І. Гребенюк, О.М. Коломощь // Шпитальна хірургія. - 2011. - №1. - С.45-48. 4.Миминошвили А.О. Изучение нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при перитоните и их коррекция / А.О.Миминошвили, И.Н.Шаповалов, С.В.Ярошак // Харківська хірургічна школа. - 2005. - №1.1(15).- С. 63-65. 5.Сидорчук Р.І. Динаміка змін систем протеолізу-фібринолізу легень при абдомінальному сепсисі / Р.І. Сидорчук // Шпитальна хірургія. - 2002. - № 4.- С. 49-51. 6.Sougioultzis S. Saccharomyces boulardii produces a soluble anti-inflammatory factor that inhibits NF-κB-mediated IL-8 gene expression / S.Sougioultzis [et al.]// Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2006. - P. 214-219.

МЕХАНИЗМИ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ТОНКОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Я.Ю. Войтів

Резюме. В условиях экспериментального перитонита 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 нарушения функций тонкой кишки при перитоните.

Ключевые слова: нарушения функций тонкой кишки, экспериментальный перитонит, фибринолиз, протеолиз.

MECHANISMS OF DYSFUNCTION OF THE SMALL INTESTINE IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

Ya. Yu. Voitiv

Abstract. In condition of the experimental peritonitis 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 of dysfunction of the small intestine at peritonitis.

Key words: dysfunction of the small intestine, experimental peritonitis, fibrinolysis, proteolysis.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №3 (53). - P.30-32.

*Надійшла до редакції 5.09.2015
Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький
© Я.Ю. Войтів, 2015*