

УДК 617.55:616.94:616.24:612.115.1:577.15

Динаміка змін систем протеолізу та фібринолізу легень при абдомінальному сепсисі

Р.І. СИДОРЧУК

Буковинська державна медична академія

DYNAMICS OF CHANGES OF PROTEOLYSIS-FIBRINOLYSIS SYSTEMS OF LUNG UNDER ABDOMINAL SEPSIS

R.I. SYDORCHUK

Bucovinian State Medical Academy

У порівняльному аспекті в умовах гострого експерименту досліджено динаміку змін показників протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові та легеневої тканини за умов абдомінального сепсису. Проведено корелятивний аналіз зв'язків між відповідними порушеннями гомеостазу у плазмі та легенях, що може служити підґрунтям для розробки адекватних методів корекції виявлених патологічних змін.

In comparative aspect under conditions of acute experiment it was studied the dynamics of changes of proteolysis-fibrinolysis activity of blood plasma and lung tissue under abdominal sepsis. Correlative analysis of relations between changes of respective homeostasis disorders in plasma and lung were established which can serve as a background for development of adequate methods of correction of revealed pathologic changes.

Вступ. Абдомінальний сепсис (АС) є одним з найважливіших, але, мабуть найменш досліджених різновидів хірургічного сепсису. Багато питань етіології, патоморфозу АС, його танатогенезу, розробки методів профілактики, лікувальної тактики при цій важливій патології залишаються поза увагою дослідників [1].

Синдром поліорганної недостатності, як показують результати численних спостережень, є важливою складовою частиною АС [1], в той же час практично не вивчені зміни гомеостазу в окремих органах на субклінічному рівні. Загальновідомо, що будь-який сепсис взагалі, АС зокрема, характеризується суттєвими системними порушеннями протеолітичної та фібринолітичної активності, які безумовно потребують корекції [2]. Водночас даних щодо таких змін на органному рівні немає. Ендотоксикоз, фазова активація різноманітних медіаторних та месенджерних систем, активаторів протеолізу-фібринолізу, порушення гемокоагуляційних співвідношень, розвиток поліорганно-системної недостатності, зокрема серцево-легеневої, є патогенетичною основою і обов'язковим клініко-лабораторним маркером септичного процесу [3-5].

Мета. Встановити динаміку порушень системи протеолізу-фібринолізу легень та плазми крові, корелятивний зв'язок між ними в умовах абдомінального сепсису.

Матеріал та методи. Дослідження проводились в експерименті, АС моделювали за власною методикою (патент UA № 39686 А) у 47 статевозрілих щурів лінії Wistcir, середньою масою (253,19±12,68) г. Через 6, 24, 48 та 72 год. здійснювали евтаназію з дотриманням вимог Ванкуверської конвенції й забирали матеріал для дослідження.

Стан фібринолітичної активності (ФА) визначали на основі реакції з азофібрином (БіоМарк, Львів). При цьому визначали [6] сумарну (СФА), ферментативну (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА). Стан протеолітичної активності (ПА) по відношенню до різних білкових фракцій оцінювали [6] за реакцією з азоальбуміном, азоказеїном та азоколагеном (БіоМарк, Львів). Статистичну обробку проводили за допомогою програми MS® Excel® 2000.

Результати дослідження та їх обговорення. Впродовж 24 год. з часу моделювання АС спосте-

рігали суттєве зниження протеолітичної активності плазми крові по відношенню до основних білкових фракцій (табл. 1). Протеолітична активність щодо низькомолекулярних білків за реакцією з азоальбуміном, знижувалась майже вдвічі, протеолітична активність відносно колагену - майже вчетверо, а протеолітична активність щодо високомолекулярного азоказеїну зменшувалась на 36,16 %. Через 48 год. спостерігали (табл. 1) незначне зростання протеолі-

тичної активності плазми відносно альбуміну та подальше зниження цієї активності у 3,38 раза відносно колагену. Зміни протеолітичної активності щодо високомолекулярних білків були невірогідними. В подальшому (табл. 1) спостерігалось зниження протеолітичної активності плазми крові за реакцією з азоальбуміном та азоказеїном на 19,11 % та 15,25 % відповідно, різке зростання протеолітичної активності щодо колагену більш ніж у 8 разів.

Таблиця 1. Показники протеолітичної активності плазми крові щурів Wistar при абдомінальному сепсисі

Параметр (Е ₄₄₀ мл/год)	Тривалість захворювання			
	6 годин	24 години	48 годин	72 години
Протеоліз альбуміну	6,59±0,16	3,03±0,16	4,11±0,23*	3,45±0,11
Протеоліз колагену	0,80±0,05	0,23±0,02*	0,07±0,01*	0,55±0,07
Протеоліз казеїну	7,29±0,24	5,35±0,13	5,03±0,05	3,30±0,12*

Примітка. * - p<0,05

Протеолітична активність легеневої тканини (табл. 2) експериментальних тварин підвищувалось на 6 годину від моменту моделювання АС, що є закономірною реакцією організму на розвиток запального процесу. Через 24 год спостерігали зниження активності протеолізу альбуміну на 59,77 %, а також казеїну на 24,83 % і колагену на 29,06 %. Впродовж 48 год відмічали незначне зростання протеолітичної активності в легенях відносно альбуміну (на 16,50 %), зниження протеолітичної активності відносно колагену

на 48,68 %, зниження протеолітичної активності щодо високомолекулярних білків (азоказеїну) становило 20,09 %. Зниження протеолітичної активності тканини легень відносно альбуміну досягало максимуму через 72 год розвитку патологічного процесу, відповідно на фоні найбільш виражених клінічних симптомів. При цьому протеолітична активність відносно високомолекулярних білків (казеїну) зростала на 27,43 %, зміна протеолітичної активності щодо колагену була статистичне невірогідною.

Таблиця 2. Динаміка протеолітичної активності тканини легень щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ мл/год)	Тривалість захворювання			
	6 годин	24 години	48 годин	72 години
Протеоліз альбуміну	66,89±7,89	41,87±1,39*	48,78±1,57*	39,51±183*
Протеоліз колагену	28,61±2,68	22,17±1,10*	14,91±1,11*	15,14±0,15
Протеоліз казеїну	89,23±1,33	71,48±5,88*	59,52±2,08*	75,85±3,77*

Примітка. * - p<0,05

Встановлено (табл. 3), що сумарна фібринолітична активність плазми крові послідовно підвищується протягом 24 та 48 год і дещо знижується на 72 год з моменту розвитку АС. Відповідні зміни були характерними й для ферментативної та неферментативної фібринолітичної активності, що можна пояснити як прояв фазності захисної реакції на розвиток гіперкоагуляційного синдрому з наступним виснаженням фізіологічних механізмів резис-

тентності та значним домінуванням процесів неферментного фібринолізу.

Через 24 год від початку розвитку АС спостерігалось (табл. 4) вірогідне зниження показників сумарної фібринолітичної активності тканини легень за рахунок як ФФА так і НФА порівняно з 6-годинним періодом. Впродовж 48 год. спостерігалось подальше зниження рівнів неферментативної, ферментативної і сумарної фібринолітичної активності.

ОРИГНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3. Показники фібринолітичної активності плазми крові щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ мл/год)	Тривалість захворювання			
	6 годин	24 години	48 годин	72 години
Сумарна ФА	0,57±0,03	0,99±0,05*	10,2±0,08	0,91±0,07*
Неферментна ФА	0,29±0,01	0,53±0,02*	0,55±0,05	0,52±0,04
Ферментна ФА	0,28±0,02	0,46±0,03*	0,47±0,04	0,39±0,04*

Примітка. * - p<0,05

Таблиця 4. Показники фібринолітичної активності тканини легень щурів Wistar при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (Е ₄₄₀ мл/год)	Тривалість захворювання			
	6 годин	24 години	48 годин	72 години
СФА	39,72±2,01	34,86±2,79*	26,25±1,72*	23,55±1,60
НФА	20,36±1,05	17,93±1,44*	13,43±0,87*	12,46±0,81
ФФА	19,36±1,08	16,93±1,35*	12,81±0,89	11,09±0,80

Примітка. * - p<0,05

Зміни вищевказаних показників впродовж 72 год спостереження були статистично невірними.

Гостра недостатність системи зовнішнього дихання, розвиток гіпоксії та декомпенсація метаболічного ацидозу - надзвичайно важливі складові патогенезу абдомінального сепсису, що й зумовлює необхідність встановлення ролі порушень протеолітичної активності та фібринолізу легеневої тканини [5, 7]. За доцільне вважали скористатись статистичним методом кореляційного аналізу.

Шляхом проведення кореляційного аналізу нами встановлено, що міцний корелятивний зв'язок присутній лише при аналізі рівнів протеолітичної активності плазми і тканини легень відносно альбуміну ($r=10,98$). Коефіцієнти кореляції при порівнянні протеолітичної активності щодо високомо-

лекулярних білків і колагену були значно нижчими - +0,50 та +0,63 відповідно. При кореляційній оцінці зв'язків параметрів фібринолітичної активності є наявність міцних та відносних негативних кореляційних співвідношень між відповідними показниками плазми та легень. Зокрема, для СФА $r=0,67$, для ФФА $r=-0,52$, а для НФА $r=0,76$.

Висновки. 1. Розвиток абдомінального сепсису супроводжується вірогідними змінами протеолітичної активності плазми та тканини легень по відношенню до всіх білкових фракцій. 2. Динаміка змін фібринолітичної активності плазми та легень свідчить про значення цих параметрів у розвитку перфузійно-вентиляційних порушень системи зовнішнього дихання і необхідність врахування даних змін при виборі лікувальної тактики у хворих з АС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Подячин П.В. и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестаршую проблему // Вестник интенсивной терапии. - 1998. - № 1 (Инфекционные осложнения). - С. 12-16.
2. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Сепсис в хирургии: современное состояние проблемы // Инфекционный контроль. - 2001. - № 1 - С. 19-22.
3. Dunn D.L. Role of endotoxin and host cytokines in septic shock // Chest. - 1991. - Vol.100, Suppl.3. - P. 164-169.
4. Sato S., Kitacle H., Haramateu Y. et al. Increased extra domain-A containing fibronectin and hepatic dysfunction during septic response: an in vivo and in vitro study // Shock. - 2000. - Vol.13, № 6. - P.492-496.
5. Wheeler A.P., Christman B., Swindell B. et al. Lung dysfunction in sepsis // Am. J. Resp. Crit. Care Med. - 1998. - Vol.157, Suppl.A115.
6. Маралас В.М., Міхеев А.О., Роговий Ю.С., Щербініна А.В., Турчинець Т.Г., Чіпко Т.М. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. - Методичний посібник. - Чернівці: БДМА, 2001. - 42 с.
7. Huber T.S., Games O.C., Welbom M.B. 3rd et al. Anticytokine therapies for acute inflammation and the systemic inflammatory response syndrome: IL-10 and ischemia/reperfusion injury as a new paradigm // Shock. - 2000. - 13, № 6. - P. 425-434.