

Р.І. Сидорчук

ПОРУШЕННЯ ЛОКАЛЬНОГО ПРОТЕОЛІЗУ-ФІБРИНОЛІЗУ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ В УМОВАХ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Кафедра загальної хірургії (зав. – проф. Ф.І. Кулачек)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У порівняльному аспекті досліджено динаміку змін показників протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові і стінки тонкої кишки в умовах абдомінального сепсису за гострого експерименту. Встановлено наявність корелятивних зв'язків між змінами відповідних показників у плазмі та стінці кишки, що засвідчує роль вказаних порушень у прогресуванні абдомінального сепсису, порушенні інтестинального бар'єра та розвитку порочних патологічних кіл.

Ключові слова: фібриноліз, протеолітична активність, абдомінальний сепсис, тонка кишка.

Вступ. Абдомінальний сепсис (АС) ускладнює перебіг багатьох запальних і деструктивних процесів, є надзвичайно важливою проблемою сучасної абдомінальної хірургії [1, 3]. Серед механізмів розвитку і перебігу пріоритетне місце посідають порушення дизметаболического характеру, лавиноподібна ендотоксинемія, розвиток системної SIRS реакції організму у відповідь на розвиток інфекційного (запального) процесу в органах з різною локалізацією в очеревинній порожнині [1, 4]. Важливим наслідком такої бурхливої реакції на альтерацію є формування метаболічних та регуляторних порушень, розвиток поліорганної недостатності різного ступеня вираженості і септичного (інфекційно-токсичного) шоку [1, 3, 4]. Інтестинальна форма абдомінального сепсису є однією з найважливіших його форм [5]. Однак у будь-якому випадку виникнення АС, порушення кишкового захисного бар'єра відіграє роль чи не вирішального патогенетичного фактора [6, 7].

Мета дослідження. Встановити у порівняльному аспекті динаміку змін системи протеолізу-фібринолізу стінки тонкої кишки та плазми крові, корелятивний зв'язок між ними за умов абдомінального сепсису.

Матеріал і методи. Завдання дослідження методологічно вирішувалися шляхом здійснення гострого експерименту. Об'єктом дослідження були 47 дорослих щурів лінії *Wistar*, середньою масою $253,19 \pm 12,68$ г. АС моделювали за власною методикою (патент України №39686 А). Через 6, 24, 48 та 72 год проводили евтаназію з дотриманням вимог Ванкуверської конвенції про біомедичні експерименти (1974, 1989) і забирали матеріал для дослідження.

Стан фібринолітичної активності (ФА) визначали на основі реакції з азофібрином (БіоМарк, Львів). При цьому визначали [2] сумарну (СФА), ферментативну (ФФА) та неферментативну фібринолітичну активність (НФА). Стан протеолітичної активності (ПА) щодо різних білкових фракцій оцінювали за реакцією з азоальбуміном, азоказеїном та азоколагеном (БіоМарк, Львів). Статистичну обробку проводили за допомогою програми MS* Excel* 2000™ (9.0.2812).

Результати дослідження та їх обговорення. Впродовж доби з часу моделювання АС спостерігали суттєве зниження протеолітичної активності плазми крові щодо основних білкових фракцій (табл. 1). Протеолітична активність щодо низькомолекулярних білків за реакцією з азоальбуміном знижувалася майже вдвічі,

Таблиця 1

Показники протеолітичної 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
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	7,27±0,24	5,35±0,13*	5,03±0,05*	3,30±0,12*

Примітка. * – p<0,05.

© Р.І. Сидорчук, 2003

протеолітична активність відносно колагену – майже в чотири рази, а протеолітична активність щодо високомолекулярного азоказеїну зменшувалась на 36,1%. Через 48 год спостерігали незначне зростання протеолітичної активності плазми відносно альбуміну та подальше зниження цієї активності у 3,38 рази відносно колагену. Зміни протеолітичної активності щодо високомолекулярних білків були невірогідними. У подальшому спостерігалось зниження протеолітичної активності плазми крові за реакцією з азоальбуміном та азоказеїном на 19,1% та 15,2% відповідно, різке зростання протеолітичної активності стосовно колагену більше, ніж у 8 разів.

Протеолітична активність стінки тонкої кишки експериментальних тварин (табл. 2) підвищується на 6-ту год від моменту моделювання АС, що є закономірною реакцією організму на розвиток запального процесу. Через 24 год спостерігалось незначне зниження активності протеолізу відносно альбуміну на 12,4%, зростання такої активності щодо казеїну на 61,9% і колагену – на 55,8%. Впродовж 48 год відмічалось різке зростання протеолітичної активності відносно альбуміну та колагену (в 1,58 та 1,78 рази відповідно), менше стосовно казеїну (на 12,9%). Максимальні показники протеолітичної активності відносно альбуміну та колагену спостерігалися через 72 год перебігу патологічного процесу. У цей же період протеолітична активність відносно казеїну знижувалась на 25%.

Таблиця 2

Динаміка протеолітичної активності стінки тонкої кишки щурів *Wistar* при абдомінальному сепсисі (n=47, M±m)

Параметр (E ₄₄₀ /мл/год)	Тривалість захворювання			
	6 годин	24 години	48 годин	72 години
Протеоліз альбуміну	49,63±2,52	44,16±0,89	70,14±2,45*	93,42±1,36*
Протеоліз колагену	10,92±0,80	17,01±1,59*	30,18±1,68*	42,22±2,77*
Протеоліз казеїну	47,09±0,73	76,23±3,72*	86,07±2,33*	68,83±2,61*

Примітка. * – p<0,05.

Дослідження динаміки фібринолітичної активності плазми (табл. 3) показало, що сумарна фібринолітична активність плазми крові послідовно підвищується впродовж 24 та 48 год і дещо знижується на 72 год з моменту розвитку АС. Відповідні зміни були характерними для ферментативної та неферментативної фібринолітичної активності, з певним домінуванням НФА, що можна пояснити як компенсаторну реакцію на розвиток гіперкоагуляції внаслідок SIRS-синдрому з наступним виснаженням фізіологічних механізмів резистентності та домінуванням неферментного фібринолізу.

Таблиця 3

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

Параметр (E ₄₄₀ /мл/год)	Тривалість захворювання			
	6 годин	24 години	48 годин	72 години
Сумарна ФА	0,57±0,03	0,99±0,05*	1,02±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.

Впродовж 24 год від початку розвитку АС спостерігається (табл. 4) вірогідне підвищення сумарної фібринолітичної активності стінки кишки за рахунок як ФФА, так і НФА в порівнянні з 6-годинним періодом. Подібна тенденція визначалась впродовж усього періоду спостереження.

Встановлення корелятивних зв'язків між відповідними показниками систем протеолізу-фібринолізу плазми крові та стінки кишки створює передумови для встановлення ролі виявлених патогенетичних змін у системах протеолізу-фібринолізу тонкої кишки та розробки адекватних методів корекції виявлених порушень.

Таблиця 4

Показники фібринолітичної активності стінки тонкої кишки шурів *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	46,62±2,32	61,86±2,55*	66,07±2,23*	73,69±1,84*
Неферментна ФА	23,87±1,16	31,28±1,32*	33,51±1,08*	37,84±0,95*
Ферментна ФА	22,75±1,17	30,58±1,24*	32,56±1,19*	35,85±0,90*

Примітка. * – p<0,05.

Встановлено, що тісний корелятивний зв'язок спостерігається лише при аналізі рівнів фібринолітичної активності (СФА, НФА та ФФА) плазми і кишки ($r=+0,80$, $r=+0,85$ та $r=+0,80$ відповідно). Коефіцієнти кореляції при порівнянні протеолітичної активності щодо низько- та високомолекулярних білків і колагену були значно нижчими, вказуючи на наявність негативних корелятивних співвідношень – $r=-0,32$, $r=-0,25$ та $r=-0,58$ відповідно для протеолітичної активності відносно альбуміну, колагену та казеїну.

Висновки. 1. Розвиток абдомінального сепсису супроводжується вірогідними змінами протеолітичної активності плазми і тканини кишкової стінки щодо всіх білкових фракцій.

2. Динаміка змін фібринолітичної активності стінки тонкої кишки свідчить про значення цих параметрів у порушенні біологічних кишкових бар'єрів і необхідність врахування даних змін при виборі лікувальної тактики у хворих на абдомінальний сепсис.

Перспектива даного дослідження полягає у розробці та оцінці ефективності патогенетично обґрунтованих методів корекції виявлених порушень фібринолізу та протеолізу.

Література. 1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Подачин П.В. и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестаряющую проблему // Вестн. интенсив. терапии. – 1998. – №1 (Инфекционные осложнения). – С.12–16. 2. Магальяс В.М., Михеев А.О., Роговий Ю.Є. та ін. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії. Методичний посібник. Чернівці:БДМА, 2001. – 42с. 3. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Сепсис в хирургии: современное состояние проблемы // Инфекционный контроль. – 2001. – №1. – С.19–22. 4. Сидорчук Р.І. Абдоминальний сепсис: сучасний стан проблеми // Бук. мед. вісник. – 2002. – Т.6, №3. – С.234–237. 5. Сидорчук Р.І. Абдоминальний сепсис: класифікація / Шпитальна хірургія. – 2002. – №3. – С.72–75. 6. Byers R.J., Eddleston J.M., Pearson R.C., Bigley G., McMahon R.F. *Dopexamine reduces the incidence of acute inflammation in the gut mucosa after abdominal surgery in high-risk patients* // Crit. Care Med. – 1999. – Vol.27, №9. – P.1787–1793. 7. Yamamoto T., Keighley M.R. Factors affecting the incidence of postoperative septic complications and recurrence after stricturoplasty for jejunoileal Crohn's disease // Am. J. Surg. – 1999. – Vol.178, №3. – P.240–245.

LOCAL PROTEOLYSIS-FIBRINOLYSIS DISORDERS OF THE INTESTINAL WALL UNDER CONDITIONS OF ABDOMINAL SEPSIS

R.I. Sydorчук

Abstract. The author has studied the dynamics of changes for the indices of the proteolytic and fibrinolytic activity of the blood plasma and small bowel' wall due to abdominal sepsis under conditions of an acute experiment. Correlations among changes of the respective indices in the plasma and small bowel wall have been established. These are indicative of the role of the mentioned disorders in abdominal sepsis progression, a disturbed intestinal barrier and the development of vicious pathological circles.

Key words. fibrinolysis, proteolytic activity, abdominal sepsis, small bowel.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
Buk. Med. Herald. – 2003. – Vol.7, №2. – P.169–171.

Надійшла до редакції 04.11.2002 року