

Клюйко Д.А.

ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРА, ИНДУЦИРУЕМОГО ГИПОКСИЕЙ (HIF-1A) ПРИ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Военно-медицинский институт в УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Послеоперационная спаечная болезнь брюшной полости является наиболее частым отдаленным осложнением абдоминальной и тазовой хирургии. Независимо от вида или анатомической локализации в 50-95% случаях после оперативного вмешательства возникает адгезивный процесс в брюшной полости. Клинические проявления послеоперационных сращений брюшной полости в последнее время изучены достаточно хорошо, однако, патофизиологические аспекты образования и механизмы развития адгезии до настоящего времени полностью не установлены.

Целью исследования: определить влияния газовой среды в брюшной полости и во вдыхаемом воздухе на экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией.

Материал и методы. Исследование проведено на 35 животных, которым суммарно выполнено 128 измерений методом прямой оксиметрии. Всем животным выполнялось иммуногистохимическое исследование с целью определения экспрессии фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1a).

Методика изучения влияния концентрации кислорода в брюшной полости на экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1a) и оксигенацию париетальной брюшины (группа – O). Лабораторному животному в условиях асептики и антисептики проводили лапароцентез по срединной линии, вводили и фиксировали одиночными швами гибкую прозрачную полихлорвиниловую трубку (внутренний диаметр 3 мм, наружный диаметр 5 мм) с коннектором. В группе O-1 лабораторным животным в брюшную полость инсуффлировали газовую смесь, содержащую 50% кислород. Газовая смесь представляла собой смесь кислорода с воздухом в соотношении 1:2. Во группе O-2 животных инсуффлировали 100% углекислый газ. В группе O-3 животным в брюшную полость инсуффлировали атмосферный воздух. Давление нагнетаемой газовой смеси в брюшной полости составляло 15 мм рт.ст. Длительность воздействия составляла 4 часа. Спустя указанный промежуток времени животные выводились из эксперимента с последующим проведением оксиметрии, иммуногистохимическим и морфологическим исследований тканей брюшины на расстоянии 2 см от края лапаротомной раны.

Методика изучения влияния концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе на экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1a) и оксигенацию париетальной брюшины (группа – G). В G-1 группу были включены лабораторные животные, которых помещали в гипербарическую

камеру с газовой смесью содержащий 50% кислород. Газовая смесь представляла собой смесь кислорода с воздухом в соотношении 1:2. В группе G-2 животных помещали в гипербарическую камеру с газовой смесью содержащий 10% кислород. Длительность воздействия составила 8 часов со свободным доступом к воде и пище. Спустя указанный промежуток времени животные выводились из эксперимента с последующим морфологическим исследованием и оксиметрией брюшины на расстоянии 2 см от края лапаротомной раны.

Результаты. У экспериментальных животных в группе (O-1) «Оксигенация брюшной полости 50% кислородной смесью» индекс оксиметрии составил 6,75 ($Q_1=6,29$; $Q_u=7,71$), что выше на 8%, по сравнению с контрольной группой 6,24 ($Q_1=5,09$; $Q_u=6,54$), $p=0,001$. В группе (O-2) «Оксигенация брюшной полости 5% кислородной смесью» этот показатель значимо изменился до 3,64 ($Q_1=2,89$; $Q_u=3,93$), по сравнению с контрольной, при этом был ниже на 42%, $p<0,0001$. В группе (O-3) «Оксигенация брюшной полости 21% кислородной смесью» индекс оксиметрии равен 5,62 ($Q_1=5,3$; $Q_u=6,22$), то есть ниже на 10% по сравнению с контрольной группой, $p=0,27$.

В группе (G-1) «50% кислородная смесь во вдыхаемом воздухе» индекс оксиметрии у экспериментальных животных составил 6,69 ($Q_1=6,35$; $Q_u=7,66$), что на 8% ниже по сравнению с контрольной группой 6,24 ($Q_1=5,09$; $Q_u=6,54$), $p=0,005$. В группе (G-2) «10% кислородная смесь во вдыхаемом воздухе» этот показатель значимо изменился до 2,58 ($Q_1=0,96$; $Q_u=3,69$), снижаясь на 59%, по сравнению с контрольной группой, $p<0,0001$. При изменении концентрации кислорода во вдыхаемой смеси значимо изменялась экспрессия фактора, индицируемого гипоксией (HIF-1 α). Экспрессия фактора, индицируемого гипоксией (HIF-1 α) при изменении концентрации кислорода внутри брюшной полости, значимо, $p<0,001$, изменялась в зависимости от концентрации кислорода.

На экспрессию фактора, индицируемого гипоксией (HIF-1 α), значимо влияют гипероксия, гипоксия в брюшной полости (уменьшение на 55% и увеличение на 187% от контрольной группы соответственно), во вдыхаемом воздухе (уменьшение на 54% и увеличение на 194% от контрольной группы соответственно), воздействие фибрина (на 245%), моделированная частичная (на 278%) и полная (на 248%) кишечная непроходимость, повышение внутрибрюшного давления (на 298%), способствуя спаечному процессу.

Выводы. Выявленные изменения свидетельствует о существенной роли газовой среды для выполнения оперативного вмешательства. Применение гипоксических условий способствует развитию гипоксии мезотелия и стимулирует развитие спаечного процесса. Поддержание нормоксии в послеоперационном периоде у пациентов с абдоминальной патологией является одной из наиболее важных задач в лечении пациентов хирургического профиля.