

ФИБРИН – РОЛЬ В РАЗВИТИИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Клюйко Д.А.

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

Введение. Летальность при спаечной болезни и её осложнениях составляет по данным зарубежных авторов до 40% и тенденции к снижению до настоящего времени не имеет. С точки зрения онтогенеза спаечный процесс брюшины – это защитная реакция, направленная, в первую очередь, на отграничение патологического процесса в брюшной полости. Однако, распространение сращений по брюшине вызывает появление болевого синдрома, нарушение пассажа по кишечнику, воспаление кишечной стенки, тем самым провоцируя дальнейшее прогрессирование заболевания. Патологический каскад приводит к формированию спаечного синдрома.

Существенную роль в образовании спаечного процесса отводятся фибрину, при этом практических рекомендаций по нивелированию патологическое воздействие до настоящего времени не разработано. В научной литературе имеются данные о влиянии снижения фибринолиза на избыточное образование спаек. На поверхности брюшины фибринолиз регулируется в первую очередь тканевым активатором плазминогена. При этом, инволюция фибрина инициируется только на неизмененном мезотелии, что априори невозможно при воспалении или его повреждении во время оперативного вмешательства.

Таким образом, несмотря на значительное количество исследований в области изучения патогенеза профилактики диагностики и лечения спаечной болезни, многочисленные вопросы, связанные с реабилитацией пациентов, требуют более пристального изучения и дальнейшего совершенствования.

Материал и методы. В качестве лабораторного животного были выбраны морские свинки, ввиду крупного размера по сравнению с мышами или крысами, следовательно, большей площадью брюшины и диаметром кишечной трубки. Исследование проведено на 12 животных, которым суммарно выполнено 65 измерений методом прямой оксиметрии, а также проведено иммуногистохимическое исследование ткани брюшины.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Экспериментальные рандомизированные, параллельные, контролируемые исследования проводились в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Оперативные вмешательства проводили лапаротомным доступом в условиях операционной с

соблюдением правил асептики и антисептики. Животных вводили в наркоз путем внутриплеврального введения 1% раствора тиопентала натрия в дозе 70 мг на 1 кг массы тела в сочетании с внутримышечным введением 0,005% раствора фентанила – 0,5 мл. Выведение из эксперимента проводили путем инъекции в плевральную полость 1% раствора тиопентала натрия – 5,0 мл.

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. Лабораторным животным в подгруппах Fib-1 и Fib-2 в брюшную полость вводили 0,1 г измельченной фибриновой гемостатической губки. Группа контроля включала 4 животных, которым суммарно было выполнено 30 измерений. У 4 животных в группе (Fib1) «Фибрин» выполнено 13 измерений. В группе животных (Fib2) «Фибрин и стрептокиназа» – 22 измерения у 4 животных.

Через 1 час после введения фибрина в группе Fib-2 вводили 750 000 МЕ стрептокиназы в 5 мл физиологического раствора NaCl 0,9%. Спустя 5 суток животные выводились из эксперимента с последующим морфологическим исследованием тканей париетальной брюшины на расстоянии 2 см от края лапаротомной раны.

Результаты и обсуждение. Эксперимент проведен с целью определения влияния наличия фибрина в брюшной полости на экспрессию фактора, индуцируемого гипоксией. Исследование показателей тканевого дыхания в стенке тонкой кишки при экспериментальной спаечной болезни включало измерение скорости массопереноса кислорода в диапазоне 145-155 мм рт.ст. и 30-35 мм рт.ст. и его парциального давления в тканях, а также определение индекса оксиметрии.

В группе (Fib1) «Фибрин» парциальное давление кислорода было равно – $Me=16,55$ мм рт. ст. ($Q_l=14,4$; $Q_u=26,38$), $M=19,4\pm 2,89$ мм рт. ст, что на 42% меньше по сравнению с контрольной группой, Mann-Whitney U Test, $U=118,0$, $p=0,05$.

В группе (Fib2) «Фибрин и стрептокиназа» парциальное давление кислорода составила $Me=19,5$ мм рт. ст. ($Q_l=8,9$; $Q_u=24,1$), $M=18,08\pm 2,52$ мм рт. ст, что на 32% меньше по сравнению с контрольной группой, Mann-Whitney U Test, $U=177,5$, $p=0,004$.

Индекс оксиметрии в группе (Fib1) «Фибрин» составил $Me=5,61$ ($Q_l=4,59$; $Q_u=6,14$), $M=5,44\pm 0,44$, что на 10% меньше по сравнению с контрольной группой ($Me=6,24$ ($Q_l=5,09$; $Q_u=6,54$), $M=5,73\pm 0,22$), Mann-Whitney U Test, $U=163,0$, $p=0,4$.

В группе (Fib2) «Фибрин и стрептокиназа» скорость индекс оксиметрии составил – $Me=5,25$ ($Q_l=3,77$; $Q_u=5,66$), $M=4,72\pm 0,34$, что по сравнению с

контрольной группой ниже на 16%, Mann-Whitney U Test, $U=189,5$, $p=0,009$.

Введение фибрина и стрептокиназы в брюшную полость не вызывает развития сращений, $p=1$. При неповрежденном мезотелии брюшины фибрин, как и стрептокиназа, не является средством, моделирующим спаечный процесс. Вместе с тем, гипоксия на поверхности брюшины, как реакция на введения препаратов, является адгезиогенным фактором, который в комплексе с другими факторами, способствует развитию спаек.

Свободный фибрин в брюшной полости увеличивал экспрессию фактора, индицируемого гипоксией (HIF-1 α) на 244,6%, в комбинации со стрептокиназой на 208,0%, $p>0,05$.

Таким образом, фибрин, как и стрептокиназа, не являются повреждающими факторами для мезотелия брюшины, однако гипоксия, как реакция на введения препаратов, является адгезиогенным фактором, усиливающим экспрессию фактора, индицируемого гипоксией (HIF-1 α) и способствующим развитию спаек.

Выводы. Применение стрептокиназы не вызывало кровотечения у лабораторных животных после моделирования спаечного процесса. Использование препаратов, вызывающих деградацию фибрина без увеличения вероятности внутреннего кровотечения, является приоритетным направлением в лечении спаечной болезни брюшной полости.