

© Бодяка В.Ю., 2012

УДК 616.34-007.272-089]:612.339+616.15

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА БІОХІМІЧНІ ТА РЕОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КРОВІ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В.Ю.Бодяка

Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г.Іфтодій) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені результати експериментального дослідження впливу внутрішньочеревного тиску на зміну біохімічних показників крові і стан згортальної її системи після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Тривала внутрішньочеревна гіпертензія призводить до вірогідного зростання рівня трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові, що доводить її негативну роль у розвитку печінково-ниркової дисфункції при гострій кишковій непрохідності у ранньому післяопераційному періоді. Також дане ускладнення характеризується вірогідним зростанням фібриногену А плазми крові, подовженням протромбінового часу, скороченням протромбінового індексу та активованого часткового тромбoplastинового часу, що свідчить про розвиток несправжньої гіпокоагуляції.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія.

Незважаючи на прогресивний розвиток невідкладної хірургії, летальність при гострій кишковій непрохідності (ГКН) зберігається на рівні 20% [1]. Дана патологія найчастіше супроводжується розвитком внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ), яка є пусковим механізмом порушення функцій внутрішніх органів та систем [2, 3]. Зростання внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) викликає компресію паренхіматозних органів, що призводить до зниження артеріального печінкового кровотоку та швидкості клубочкової фільтрації з подальшим розвитком печінково-ниркової дисфункції [4, 5]. Попередні дослідження свідчать про певні зміни реологічного стану крові при ВЧГ, зокрема, зростання ВЧТ викликає сповільнення згортання крові, зниження її в'язкості і щільності згустка та розвиток гіперкоагуляції [6]. Незважаючи на численні публікації стосовно негативної дії ВЧГ на функцію внутрішніх органів, досі не вивчений її вплив на біохімічний склад та реологічні властивості крові після хірургічного лікування ГКН.

Мета дослідження: в експерименті дослідити біохімічні та реологічні показники крові на тлі різних величин ВЧТ після моделювання та хірургічного лікування ГКН.

Матеріал і методи. Експеримент виконано на статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, яким було змодельовано гостру obturaційну тонкокишкову непрохідність методом перев'язування гумовою смужкою термінального відділу клубової кишки (5-7 см від іліоцекального кута). Через 24 год відновлювали прохідність шлунково-кишкового тракту шляхом вилучення гумової смужки і підвищували ВЧТ запропонованою нами методикою, яка включає введення в очервинну порожнину (ОП) ємності (презервативу) з певною кількістю фурациліну (пат. 62782 Україна, 2011). Всіх тварин поділено на 2 групи – основну та групу порівняння. Основну групу становили 108 тварин, які залежно від рівня ВЧТ поділені на 2 підгрупи. ВЧТ 1-ї підгрупи (48 тварин) становив 12 мм рт. ст., 2-ї (60 тварин) – 22 мм рт. ст. Для виключення можливого впливу операційної травми та наявності стороннього тіла в ОП створено групу порівняння з 42 тварин, яким після відновлення прохідності шлунково-кишкового тракту було введено в ОП порожній презерватив. Оперативні втручання проводили в умовах віварію БДМУ відповідно до “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Київ,

2011), які узгоджуються з “Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985). Евтаназію щурів здійснювали у стані глибокого наркозу методом введення надлишкової кількості наркотичного препарату згідно з етичними стандартами та чинними рекомендаціями, відповідно до закону України № 3447-1 від 21.02.06 “Про захист тварин від жорстокого поводження”. Забір крові проводили протягом доби з нижньої порожнистої вени після виконання лапаротомії під загальним в/м знеболенням (розчин каліпсолю 125 мг/кг). З біохімічних показників сироватки крові визначали трансамінази за кінетичним трис-буфером без піридоксальфосфату (IFCC), сечовину – за уреазою з фенолгіпохлоритом, креатинін – за кінцевою крапкою з лужним пікратом без депротейнізації. Дослідження реологічних властивостей крові включало визначення в плазмі крові протромбінового часу, протромбінового індексу, активованого часткового тромбoplastинового часу, фібриногену А та розчиненого фібрин-мономерного комплексу з використанням реактивів фірми “HUMAN” (Німеччина). Статистичний аналіз результатів проведено з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакету програм статистичної обробки PAST. Для перевірки нормальності розподілу даних у вибірках застосовували критерій Shapiro-Wilk. Обчислювали середні значення (M), їхні стандартні відхилення (m), вірогідність різниць результатів дослідження (p) оцінювали за t-критерієм Ст’юдента. Результат вважали вірогідним, якщо коефіцієнт вірогідності був $\leq 0,05$.

Результати дослідження та їх аналіз. Одержані дані (рис. 1) вказують на вірогідне зростання рівня аланінамінотрансферази сироватки

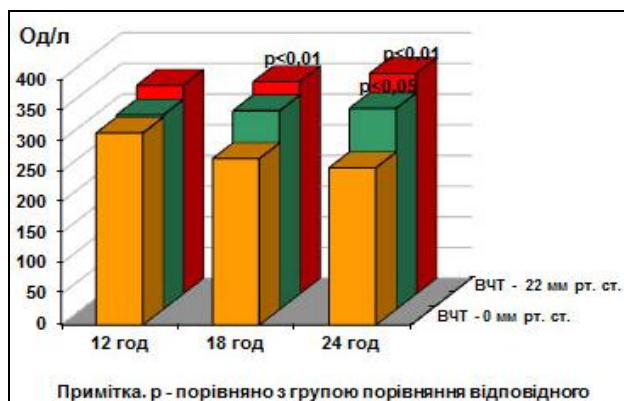


Рис. 1. Аланінамінотрансфераза сироватки крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

крові в основній групі тварин на 24-ту год спостереження та в 2-й підгрупі на 18-ту год. Спостерігається поступове зростання показників основної групи протягом всього терміну експерименту, проте ця динаміка невірогідна. Результати дослідження, наведені на рисунку 2, свідчать про подібну динаміку аспартатамінотрансферази, проте показники її вірогідні тільки в 2-й підгрупі основної групи на 18-ту та 24-ту год спостереження. Оцінюючи зміну показників аспартатамінотрансферази протягом всього терміну дослідження, слід зазначити зростання її показників, проте ця динаміка також невірогідна.

Наведені на рисунку 3 результати дослідження вказують на вірогідне зростання рівня сечовини сироватки крові в 2-й підгрупі основної групи тварин на 18-ту та 24-ту год дослідження. Показники 1-ї підгрупи основної групи вірогідні тільки на 24-ту год спостереження. Розглянувши показники основної групи протягом всього тер-

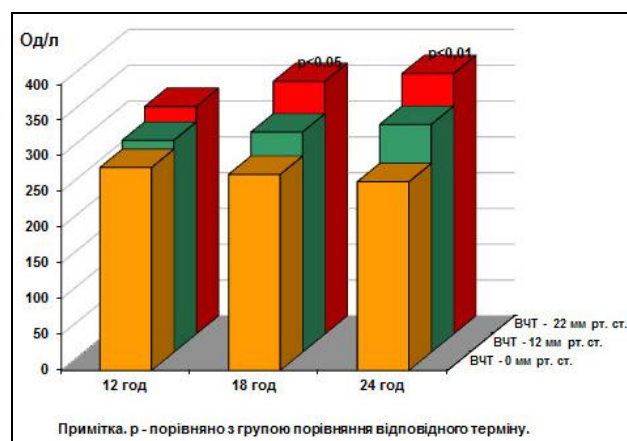


Рис. 2. Аспартатамінотрансфераза сироватки крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

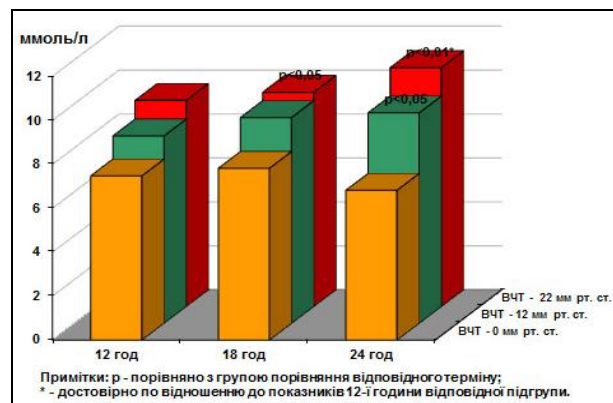


Рис. 3. Сечовина сироватки крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

міну дослідження, слід зазначити їх поступове вірогідне зростання на 24-у год спостереження у 2-й дослідній підгрупі. Оцінюючи динаміку креатиніну сироватки крові (рис. 4), слід зазначити вірогідне зростання її показників в основній групі на 18-ту та 24-ту год спостереження. Також протягом всього терміну дослідження реєструється поступове вірогідне зростання показників 2-ї підгрупи основної групи на 24-у год спостереження.

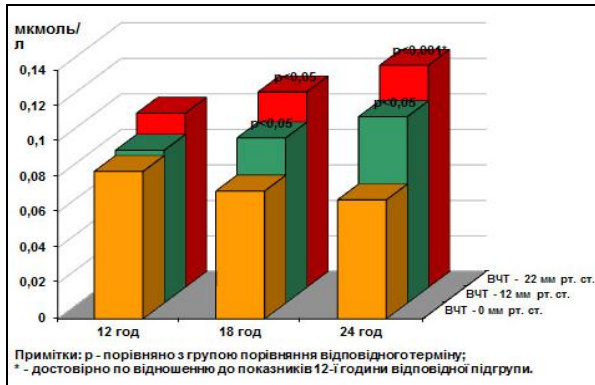


Рис. 4. Креатинін сироватки крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

Підсумовуючи результати біохімічного дослідження сироватки крові, слід зазначити, що підвищення ВЧТ до 12 мм рт. ст. після моделювання та хірургічного лікування ГКН призводить до вірогідного зростання трансаміназ та сечовини переважно на 24-ту год спостереження. При підвищенні ВЧТ до 22 мм рт. ст. спостерігається вірогідне зростання всіх вищенаведених показників на 18-ту та 24-ту год спостереження, що доводить його негативну роль у розвитку печінково-ниркової дисфункції при ГКН у ранньому післяопераційному періоді.

Наведені на рисунку 5 результати дослідження вказують на вірогідне зростання протромбінового часу в 2-й підгрупі основної групи протягом всього терміну спостереження. Оцінюючи динаміку протромбінового часу, слід зазначити вірогідне зростання його показників в основній групі на 24-ту год спостереження. Результати дослідження, наведені на рисунку 6, свідчать, що при зростанні ВЧТ відбувається зниження протромбінового індексу, проте ця динаміка вірогідна тільки в 2-й підгрупі основної групи. Розглянувши показники основної групи тварин протягом всього терміну дослідження, слід зазначити їх вірогідне зниження на 24-ту год спостереження. Оцінюючи результати дослідження, наведені на рисунку 7, слід зазначити, що ВЧГ призводить до зниження активованого

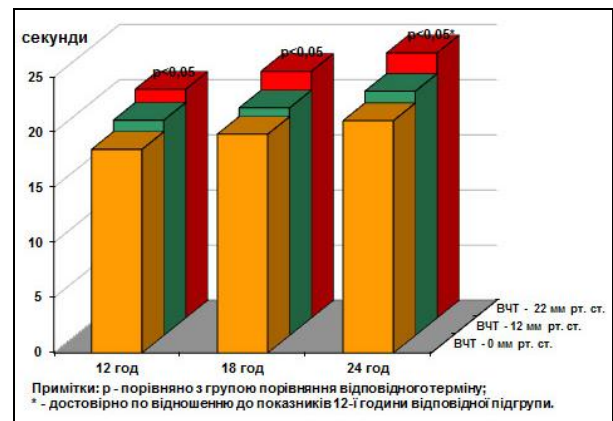


Рис. 5. Протромбіновий час плазми крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

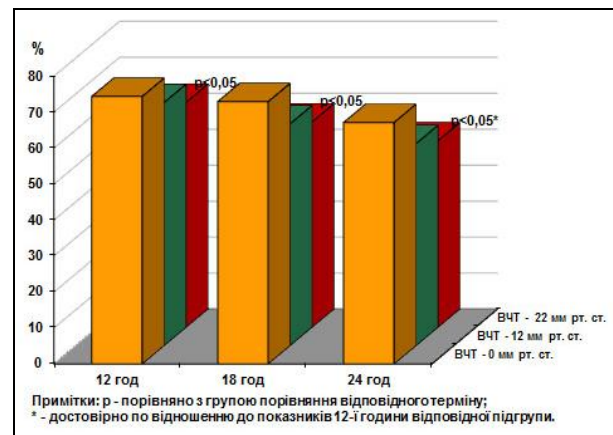


Рис. 6. Протромбіновий індекс плазми крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

часткового тромбoplastинового часу плазми крові, проте ця динаміка вірогідна тільки у 2-й підгрупі на 24-ту год спостереження. Зміна показників всіх дослідних груп протягом доби невірогідна. Результати дослідження, наведені на рисунку 8, вказують на вірогідне зростання рівня фібриногену А плазми крові при ВЧГ протягом всього терміну дослідження, за винятком показників 1-ї підгрупи на 12-ту год спостереження. В основній групі тварин спостерігається вірогідне зростання кількості фібриногену крові протягом всього терміну дослідження, крім показників 1-ї підгрупи на 18-ту год спостереження. Аналізуючи результати дослідження, наведені на рисунку 9, слід констатувати зниження розчиненого фібринмономерного комплексу плазми крові при дії зростаючого ВЧТ, проте показники його невірогідні. Констатовано зростання його показників протягом всього терміну дослідження, але ця динаміка також невірогідна у всіх дослідних групах тварин.

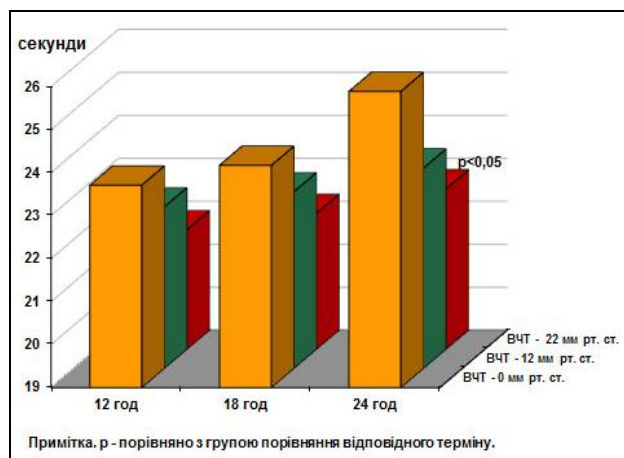


Рис. 7. Активований частковий тромбoplastиновий час плазми крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

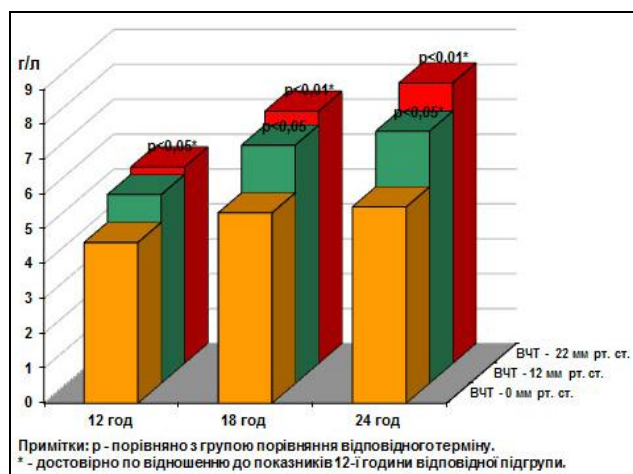


Рис. 8. Фібриноген А плазми крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

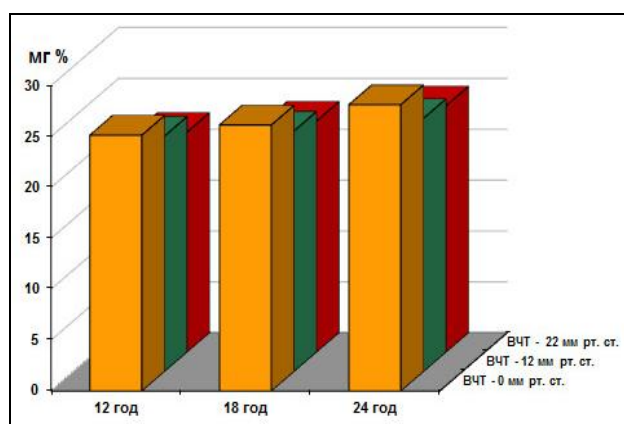


Рис. 9. Розчинний фібрин-мономерний комплекс плазми крові при створенні внутрішньочеревної гіпертензії після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності.

Оцінюючи реологічні властивості крові шурів після моделювання та хірургічного лікування ГКН, слід зазначити, що ВЧГ призводить до подовження протромбінового часу та скорочення протромбінового індексу, що свідчить про гіпокоагуляцію крові. Одночасно спостерігається вірогідне зростання у плазмі крові фібриногену, що вказує на підвищення в'язкості крові. Відмічається скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу плазми крові, динаміка якого вірогідна тільки на 24-ту год спостереження, що свідчить про активацію внутрішнього шляху гемостазу, тобто розвиток гіперкоагуляції. Динаміка розчиненого фібрин-мономерного комплексу плазми крові подібна до активованого часткового тромбoplastинового часу, де відмічається невірогідне зниження його показників при зростанні ВЧТ, проте вони значно перевищують верхню межу нормальних значень, що свідчить також про гіперкоагуляцію крові.

Отже, вищеописані реологічні зміни крові вказують на розвиток процесу несправжньої гіпокоагуляції, що являє собою активацію процесів згортання крові на тлі її гіпокоагуляції [7]. Подібні реологічні зміни крові характерні для ВЧГ при гострому поширеному перитоніті, після його моделювання та хірургічного лікування, про що свідчать проведені нами попередні дослідження [6].

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Створена ВЧГ після моделювання та хірургічного лікування ГКН протягом доби призводить до розвитку печінково-ниркової дисфункції, яка лабораторно виражається вірогідним зростанням рівня трансаміназ, сечовини та креатиніну сироватки крові. 2. Ступінь поліорганної дисфункції при ГКН, яка виникає за умов ВЧГ в ранньому післяопераційному періоді, безпосередньо залежить від величини ВЧТ та тривалості даного стану. 3. Тривала ВЧГ після моделювання та хірургічного лікування ГКН характеризується вірогідним зростанням фібриногену А плазми крові, подовженням її протромбінового часу, скороченням протромбінового індексу та активованого часткового тромбoplastинового часу, що вказує на розвиток процесу несправжньої гіпокоагуляції. 4. Вважаємо за доцільне дослідити фібринолітичну та протеолітичну активність плазми крові при дії різних величин ВЧТ після моделювання та хірургічного лікування ГКН.

Література

1. Хуторянський М.О. Сучасні погляди на патогенез гострої непрохідності кишечника та механізми виникнення ускладнень / М.О.Хуторянський // *Клін. хірургія*. – 2009. – № 5. – С. 54-58.
2. Клинико-диагностические аспекты интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома (обзор литературы) / В.А.Гольбрайх, И.Б.Федулова, В.А.Голуб [и др.] // *Бюлл. Волгоград. науч. центра РАМН*. – 2010. – № 2. – С. 17-19.
3. Abdominal compartment syndrome: it's time to pay attention! / M.L.Malbrain, M.L.Cheatham, A.Kirkpatrick [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2006. – Vol. 32. – P. 1912-1914.
4. Синдром интраабдоминальной гипертензии / [Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. и др.]; под ред. В.С.Савельева. – Новосибирск: Сибирский успех, 2008. – 32 с.
5. Brush K.A. Abdominal compartment syndrome: the pressure is on / K.A.Brush // *Nursing*. – 2007. – Vol. 31. – P. 37-40.
6. Бодяка В.Ю. Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на біохімічні та реологічні властивості крові за гострого поширеного перитоніту після його моделювання та хірургічного лікування / В.Ю.Бодяка // *Бук. мед. вісн.* – 2012. – Т. 16, № 1. – С. 110-116.
7. Білоокій В.В. Роль процесу несправжньої гіпокоагуляції у патогенезі розлитого жовчного перитоніту залежно від дози введення жовчі / В.В.Білоокій, Ю.Є.Роговий // *Харків. хірург. школа*. – 2005. – № 1. – С. 43-46.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. В статье приведены результаты экспериментального исследования влияния внутрибрюшной гипертензии на изменение биохимических показателей крови и состояние свертывающей ее системы после моделирования и хирургического лечения острой кишечной непроходимости. Длительная внутрибрюшная гипертензия приводит к достоверному увеличению уровня трансаминаз, мочевины и креатинина сыворотки крови, что доказывает ее негативную роль в развитии печеночно-почечной дисфункции при острой кишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде. Также данное осложнение характеризуется достоверным увеличением фибриногена А плазмы крови, удлинением протромбинового времени, сокращением протромбинового индекса и активированного частичного тромбопластинового времени, что свидетельствует о развитии ложной гипokoагуляции.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, внутрибрюшное давление, внутрибрюшная гипертензия.

AN IMPACT OF INTRAABDOMINAL HYPERTENSION ON BLOOD BIOCHEMICAL AND RHEOLOGICAL CHANGES AFTER SURGICAL TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN AN EXPERIMENT

Abstract. The paper has presented the results of an experimental research on an impact of intraabdominal hypertension on changes of the biochemical characteristics of blood and the state of its coagulation system after a simulation and surgical treatment of acute intestinal obstruction. The obtained results testify that prolonged intraabdominal hypertension results in a trustworthy increase of blood urea transaminases and the blood serum creatinine levels, proving its negative impact on the development of hepatonephric dysfunction in case of acute intestinal obstruction during an early postoperative period. This particular complication is also characterized by a significant increase of fibrinogen in the blood plasma, a prolongation of the prothrombin time a reduction of the prothrombin index and activated partial thromboplastin time that is indicative of the development of the process of false hypocoagulation.

Key words: acute intestinal obstruction, intraabdominal pressure, abdominal hypertension.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 12.07.2012 р.

Рецензент – проф. Г.Я.Костюк (Вінниця)