

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ЛИМФОГЕМОКОАГУЛЯЦИИ В ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОЙ СТРАНГУЛЯЦИОННОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У СОБАК

Н.И. Шумакова, И.А. Фастова

Кафедра патологической физиологии ВолГМУ, Волгоград
Волгоградский государственный медицинский университет

В экспериментах, выполненных под нембуталовым наркозом на 26 взрослых беспородных собаках, воспроизводили острую странгуляционную тонкокишечную непроходимость путем окклюзии брыжеечной артерии на 120 мин. После 2 часовой ишемии в течение 6 часов реперфузии тонкого кишечника отмечали, что нарушения коагуляции в мезентериальной лимфе начинаются раньше, чем в крови. К 6 ч наблюдения в периферической крови и лимфе развивается гипокоагуляция, что приводит к морфологическим изменениям в тканях легких, которые характеризуются резким утолщением межальвеолярных перегородок за счет кровоизлияний в центральной и промежуточной зонах легких, в стенках некоторых альвеол отмечается диapedез эритроцитов и единичные эритроциты в их просвете, дистелектаз.

Острая странгуляционная тонкокишечная непроходимость (ОСТН) остается одной из актуальных проблем в неотложной хирургии органов брюшной полости [1]. Кишечная ишемия-реперфузия при ОСТН является критическим и пусковым механизмом в развитии дистальной дисфункции многих органов, особенно легких [6]. Респираторное поражение является общей причиной смерти и осложнений после ишемии-реперфузии кишечника [7]. При длительной ишемии и особенно в постишемическом периоде наблюдаются повышение тромбогенных свойств крови, ацидоз, увеличение количества свободных радикалов и развитие клеточной гипергидротации [2, 4].

В исследованиях И.Ф. Ярошенко показана органоспецифичность выработки факторов свертывания и противосвертывания [5]. В частности, в мезентериальной лимфе, по сравнению с лимфой, оттекающей от других органов меньше фибриногена, но значительно больше активатора плазминогена и, следовательно, выше фибринолитическая активность. Безусловно, развитие ишемии-реперфузии кишечника изменит свертывание мезентериальной лимфы. Однако этот вопрос остается не изученным. В то же время мезентериальная лимфа, поступающая в грудной проток (ГП), очевидно, приведет к нарушению коагуляции лимфы ГП, а, поступая в венозную кровь, окажет существенное влияние на коагулирующий потенциал крови и состояние микроциркуляторного русла легких. Все эти вопросы до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Целью нашего исследования было изучение роли нарушений лимфогемокоагуляции в патологии легких при ОСТН у взрослых собак.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на 26 взрослых, беспородных собаках. Работы с животными выполнялись в соответствии с приказом Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Острую странгуляционную кишечную непроходимость воспроизводили под нембуталовым наркозом (35-40 мг/кг) путем окклюзии брыжеечной артерии на 120 мин. После 2 часовой ишемии в течение 6 часов реперфузии тонкого кишечника производили забор крови из *v.femoralis* и лимфы из *d.thoracicus* и *tr.intestinalis* в исходном состоянии и через 3 и 6 ч после реперфузии. Факторы свертывания и фибринолиза определяли с помощью тест-систем «Технология-стандарт» на турбидиметрическом гемокоагулометре CGL-2110 (Республика Беларусь, Минск). Для оценки общей коагулирующей способности крови и лимфы определяли активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ), антитромбин III (АТ-III), фибриноген и фибринолиз. Определяли гематокрит, уровень гемоглобина, число эритроцитов и тромбоцитов. Регистрировали объемный лимфоток в грудном протоке. Контрольную группу составили 6 ложно оперированные животные. В ходе эксперимента 3 животных погибли. Все выведенные из эксперимента и погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. Кусочки легкого фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Полученный материал подвергался статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования показали, что скорость лимфотока в исходном состоянии составляла $0,34 \pm 0,02$ мл/мин. Через 3 ч она увеличивалась до $0,51 \pm 0,03$ мл/мин ($p < 0,01$), а через 6 ч реперфузии кишечника снижалась до $0,30 \pm 0,02$ мл/мин. ($p < 0,05$)

Содержание факторов свертывания и фибринолиза из *v.femoralis* и лимфы из *d.thoracicus* и *tr.intestinalis* в течение исследуемого времени представлены в таблице №1. В периферической крови и лимфе ГП через 1 ч реперфузии кишечника происходило укорочение ТВ, ПТВ, АЧТВ с максимальным значением к 3 ч и удлинение этих показателей к 6 ч наблюдения ($p < 0,001$). Содержание АТ-III и фибриногена в крови из *v.femoralis* через 1 ч реперфузии увеличивалось и уменьшалось с 3 ч до 6 ч эксперимента. В этот период в лимфе ГП эти показатели достоверно уменьшались, достигая максимального снижения к 6 ч. В бедренной крови в течение 3 ч эксперимента отмечали депрессию фибринолиза, а в лимфе ГП его активацию. В крови повышалось количество тромбоцитов к 1 ч реперфузии кишечника и значительно снижалось к 6 ч наблюдения ($p < 0,001$).

Коагулирующая активность мезентериальной лимфы в исходе была значительно меньше, чем плазмы крови ($p < 0,001$), за счет низкого содержания в ней прокоагулянтов, таких как факторов протромбинового комплекса и фибриногена. ПТВ, ТВ, АЧТВ лимфы из *tr.intestinalis* удлинялись через 1 ч реперфузии кишечника и достигали максимальных значений к 6 ч наблюдения. Содержание фибриногена в мезентериальной лимфе достоверно увеличивалось к 1 ч и уменьшалось к 6 ч реперфузии. Активность АТ-III в ней снижалась на всем протяжении эксперимента, а фибринолиза увеличивалась.

Таблица 1. Коагулирующая активность лимфы и крови при ишемии-реперфузии кишечника у собак

Показатели	Регионы изучения	Время реперфузии (в часах)			
		Исход	1 ч	3 ч	6 ч
ПТВ, с	v.femoralis	15,55±0,5	15,23±1,09	13,98±1,0***	16,2±1,3***
	tr.intestinalis	36,66±1,9	45,97±3,3***	46,7±3,2***	34,06±2,64*
	d.thoracicus	13,8±1,4	12,1±1,2*	16,1±1,56***	17,1±0,9***
ТВ, с	v.femoralis	22,6±0,8	17,39±1,8***	16,0±1,04***	29,1±1,9***
	tr.intestinalis	24,94±0,9	27,9±1,08***	29,41±1,8***	35,0±0,9***
	d.thoracicus	27,3±1,6	22,0±2,06***	22,03±1,0***	34,9±2,5***
АЧТВ, с	v.femoralis	16,5±1,9	17,2±2,1*	16,3±1,55	19,3±1,54**
	tr.intestinalis	42,75±5,7	49,98±9,48*	65,2±7,8***	66±5,7***
	d.thoracicus	24,4±2,6	21,9±0,61*	19,9±0,1***	27,42±0,7**
Фибриноген г/л	v.femoralis	5,4±0,1	5,8±0,4**	4,2±0,2**	1,01±0,1***
	tr.intestinalis	0,65±0,05	0,8±0,06***	0,6±0,09	0,3±0,06***
	d.thoracicus	2,8±0,2	2,3±0,02**	1,6±0,4**	1,41±0,2***
АТ- III, %	v.femoralis	98,55±0,6	103±0,68***	63,3±0,6***	36,3±0,5***
	tr.intestinalis	28,27±2,1	25,36±2,13	18,53±0,7***	16,9±1,3***
	d.thoracicus	75,72±3,2	69,66±1,87***	67,6±1,4***	24,1±0,8***
Фибринолиз мин	v.femoralis	178,6±5,2	200±3**	265±12***	150±12***
	tr.intestinalis	230±35	149±7***	106±8***	87±14***
	d.thoracicus	140±6	78±10***	130±9**	170±8***
Тромбоциты мкл	v.femoralis	220±3,8x 10 ³	310±4,5x10 ³ ***	240±4,5x10 ³ ***	180±6,9x10 ³ ***

Примечание: * - p<0.05; ** - p<0.01; *** - p<0.001 по сравнению с исходом.

Морфологические исследования показали, что к 6 часам реперфузии кишечника в тканях легких собак наблюдается преобладание альвеол среднего размера. Межальвеолярные перегородки местами истончены, отмечаются участки эмфиземы и явления ателектаза, а в центральной и промежуточной зонах легких они резко утолщены за счет кровоизлияний. В стенках альвеол так же наблюдали диапедез единичных эритроцитов с их проникновением в просвет альвеол. В бронхах отмечали дистрофические изменения, эпителий уплощен, местами слущенный. В собственной пластинке и других слоях бронхов наблюдали диффузную и очаговую лимфоидную инфильтрацию с наличием нейтрофильных лейкоцитов. В мелких сосудах наряду с полнокровием отмечали повреждение сосудистой стенки, явления стаза и агрегация эритроцитов, отек и разволокнение коллагеновых волокон в периваскулярных отделах. Наблюдали множественные подплевральные кровоизлияния. Данные морфологические изменения в легких можно расценивать как начало острого респираторного дистресс-синдрома [3].

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что при ОСТН динамика некоторых показателей гемостаза в лимфе и крови не совпадала. Активация гипокоагуляции начиналась значительно раньше в лимфе из tr.intestinalis, чем в крови из v.femoralis и лимфе из d.thoracicus. В периферической крови и в лимфе ГП в начале реперфузии наблюдалась гиперкоагуляция, а в мезентериальной лимфе гипокоагуляция с уменьшением уровня фибриногена. В мезентериальной лимфе так же отмечали значительное увеличение фибринолиза через 1 ч реперфузии кишечника, в то время как в крови наблюдали его угнетение. К 6 ч реперфузии коагулирующая активность крови и лимфы уменьшалась во всех исследуемых регионах, что свидетельствовало о развитии 2 стадии ДВС синдрома, в результате которой в легких отмечались кровоизлияния и диапедез эритроцитов.

Таким образом, ишемия-реперфузия при ОСТН у взрослых собак приводит к ухудшению реологических свойств крови и лимфы, что негативно отражается на микроциркуляции ткани легких и вызывают морфологические изменения в них.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркалин В.В., Луцевич О.Э., Волков В.Г. Гемодинамические аспекты эндогенной интоксикации у больных с острой кишечной непроходимостью // Анестезиология и реанимация. 2000. № 4. С. 45-48.
2. Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А., Вовк Е.И. Лимфодинамика при ишемии/реперфузии тонкого кишечника собак // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2005. Т. 91. № 12. С. 1441-1444.
3. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2007. 256 с.
4. Даренский Д.И., Осипов В.И. Тромбоэмболия воротной вены при острой непроходимости кишечника в клинике и эксперименте // Вестник хирургии им. Грекова. 1998. № 12. С. 57-61.
5. Ярошенко И.Ф., Писарев В.Б. Органная лимфа при патологии. Волгоград: Издатель, 2004. 128 с.
6. AYTEKIN F.O., TEKIN K., KABAY B. et al. Antithrobin III attenuates pulmonary tissue injury caused by mesenteric ischemia-reperfusion // Am. J. Surg. 2005. Feb; 189 (2). P. 161-166.

7. Ito K., Ozasa H., Horikawa S. Edaravone protects against lung injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in rat // Free-Radic-Biol-Med. 2005. Feb. 1. 38 (3). P. 369-374.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
9. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
10. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
11. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
12. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
13. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
14. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
15. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2007. Т. 9. № 12.
17. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2006. Т. 8. № 12.
18. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2005. Т. 7. № 12.
19. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2004. Т. 6. № 12.
20. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2003. Т. 5. № 12.
21. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2002. Т. 4. № 12.
22. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2001. Т. 3. № 1.
23. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2000. Т. 2. № 1.

ROLE OF IMPAIRED LYMPHOCOAGULATION IN LUNG DISEASE IN ACUTE STRANGULATED SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION IN DOGS

N.I. Shumakova, I.A. Fastova

**Department of pathophysiology Volgograd State Medical University,
Volgograd 400066 pl. Pavshih Borchov 1 Volgograd State Medical University**

In experiments acute strangulated small intestinal obstruction was reproduced under nembutal anaesthetic on 26 adult mongrels by means of mesenterial artery occlusion for 120 min. For 6 hours of small intestinal reperfusion after a 2 hour's ischemia it was observed that dynamics of hemostatic indices of blood and lymph did not coincide. Hypercoagulation develops in peripheral blood and hypocoagulation, hyperfibrinolysis in lymph. Impaired lymphocoagulation leads to morphological changes in lung tissue which is characterized by expressed thickening of interalveolar septum due to hemorrhage in central and intermediate zones, diapedesis of erythrocytes into alveolar walls and single erythrocytes in theirs lumen, distelectasis.

Key words: ischemia, reperfusion, lymph flow, coagulation, lung.