

*І.Ю. Полянський,  
В.А. Мороз,  
В.І. Москалюк*

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ НЕСПРОМОЖНОСТІ КИШКОВИХ ШВІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Ключові слова:** кишкові шви, неспроможність, протеоліз, фібриноліз, перекисне окиснення, гемостаз.

**Резюме.** В експерименті на щурах доведено, що у розвитку неспроможності кишкових швів важливу роль відіграють надмірна гіперкоагуляція, зростання фібринолітичної активності тканин, протеолізу високомолекулярних структур, дисбаланс у про – та антиоксидантних системах, що відкриває нові можливості профілактики цього ускладнення.

### Вступ

Розширення об'єму оперативних втручань в абдомінальній хірургії супроводжується зростанням частоти ускладнень, у першу чергу неспроможності кишкових швів [1,2]. Зумовлено це не тільки технічними факторами, в основі яких лежать порушення техніки накладання швів, вибору місця формування анастомозів, неадекватна оцінка життєздатності стінки, властивостей кишкових швів [3,4]. Не менш важливого значення відіграють місцеві та системні процеси, які реалізують програму регенерації, забезпечують очищення зони з'єднання від некротичних тканин, доставку і засвоєння вихідних матеріалів для формування сполучної тканини та епітелізації. Це, в першу чергу, процеси перекисного окиснення та антиоксидантного захисту, активність згортальної, протизгортальної, фібринолітичної та протеолітичної систем [5]. Саме вираженість і збалансованість цих процесів лежить в основі формування оптимальних структур, які забезпечують не тільки абсолютну герметичність ділянки з'єднання, а й її функціональну спроможність. Разом із тим, значення цих процесів у розвитку неспроможності швів, накладених на стінку порожнистих органів травлення, досліджено недостатньо повно.

### Мета дослідження

Дослідити роль процесів перекисного окиснення та антиоксидантного захисту, активності згортальної, протизгортальної, фібринолітичної та протеолітичної систем у механізмах розвитку неспроможності кишкових швів.

### Матеріал і методи

В експерименті на 30 білих щурах вагою 150-200 г під загальною анестезією виконували лапаротомію, розсікали стінку тонкої (15 тварин) або

товстої (15 тварин) кишки, яку зашивали у поперечному напрямку однорядним швом ниткою 3-0 Prolene фірми ETHICON з атравматичною голкою. У 10 тварин, що склали 1-шу групу, використовували розроблений безперервно-вузловий непроникаючий шов [6]. У 20 тварин, які виділені в 2-гу групу, застосували окремий наскрізний внутрішньовузловий шов Матешука [7], який для моделювання неспроможності накладали на такий відстані один від одного, щоб забезпечити мінімальну фізичну герметичність під час операції – як правило, ця відстань була 10 - 13 мм.

Дослідження системи гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові та тканини проводили за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів) за методикою О.Л. Кухарчука (1996). Оцінку процесів перекисного окиснення проводили шляхом визначення в сироватці крові ступеня окиснювальної модифікації білків плазми крові за методом І.Ф.Мецишена. Вміст малонового альдегіду в еритроцитах крові визначали за методикою І.Д.Стальної, Т.Г.Горішвілі (1977); активність церулоплазміну [КФ 1.16.3.1] в сироватці крові - методом М.І.Ревіна (1982); сульфгідрильних груп у плазмі крові - методом І.Ф. Мецишена, Н.П. Григор'євої (2002).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм «Statgraphics» та «Excel 7.0».

### Обговорення результатів дослідження.

При розкритті очеревинної порожнини на 1-3 доби після операції у всіх тварин 1-ої групи констатована спроможність лінії швів. У всіх тварин 2-ої групи в ці ж терміни виявляли ознаки неспроможності накладених швів у вигляді

Показники згортальної та протизгортальної систем у щурів через 12 год після накладання кишкових швів

Показники	Контроль	1 група	2 група
	1	2	3
Час рекальцифікації (сек)	81,24 ± 2,156	62,42 ± 3,694 P 1-2 **	32,11 ± 3,527 P 1-3 *** P 2-3 ***
Протромбіновий час (сек.)	20,42 ± 1,651	19,38 ± 1,485	17,85 ± 1,453
Тромбіновий час (сек.)	17,96 ± 0,876	12,38 ± 0,762 P 1-2 **	7,13 ± 0,454 P 1-3 *** P 2-3 **
Фібриноген плазми (г/л)	3,34 ± 0,121	3,82 ± 0,229	4,65 ± 0,161 P 1-3 *
Антитромбін-3 (%)	96,7 ± 3,58	91,6 ± 3,41	85,5 ± 2,138 P 1-3 *
Потенціальна активність плазміногена (хв.)	19,84 ± 2,581	20,46 ± 1,297	22,72 ± 1,634
Хагеман-залежний фібрinolіз (хв)	22,52 ± 1,230	22,79 ± 1,508	24,35 ± 1,347
Антиплазміни (%)	90,54 ± 1,673	95,18 ± 1,492 P 1-2 *	104,25 ± 1,272 P 1-3 ** P 2-3 *
Розчинні комплекси фібринмономеру (мкг/мл)	6,75 ± 0,915	8,83 ± 0,239 P 1-2 *	16,44 ± 0,813 P 1-3 *** P 2-3 ***
Тромбоцити (10 <sup>9</sup> )	421 140 ± 680	528 237 ± 835	698 750 ± 824
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (%)	6,78 ± 0,629	21,36 ± 1,752 P 1-2 *	84,4 ± 2,307 ***

Примітка: \* - коефіцієнт вірогідності  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$

(приведені тільки статистично вірогідні відмінності)

інфільтратів, фіксації до лінії швів чепця, прилеглих структур, що є доказом порушення біологічної герметичності зони з'єднання.

При аналізі показників системи гемостазу через 12 год після накладання швів встановлено (табл.1), що в обох групах має місце підвищення активності згортальної системи, про що свідчить вірогідне скорочення часу рекальцифікації плазми, тромбінового часу, яке більш виражене у тварин 2-ої групи. Вірогідне скорочення тромбінового часу, за відносної стабільності протромбінового часу, вказує на переважно внутрішній шлях активації згортання крові [5].

Звертає на себе увагу вірогідне зниження у тварин 2-ї групи рівня антитромбіну - III та значне зростання концентрації розчинних комплексів фібрин-мономеру, що є доказом пригнічення протизгортальної системи.

Окрім плазмових факторів, активується судинно - тромбоцитарна ланка гемостазу, проявом чого є зростання індексу спонтанної агрегації тромбоцитів, який у тварин 2-ї групи вірогідно вищий.

Таким чином, результати досліджень свідчать, що у тварин впродовж 12 годин із часу на-

кладання кишкових швів спостерігаються ознаки гіперкоагуляції. Біологічне значення її у цей період очевидне - відкладання та полімеризація фібрину на поверхні органів і тканин сприяє фіксації між собою зшитих стінок, герметизації зони з'єднання. Окрім того, фібрин є тим субстратом, на основі якого формується сполучна тканина. Разом із тим, надмірна гіперкоагуляція, яка мала місце у тварин із розвитком неспроможності кишкових швів, сприяє утворенню згортків у судинах мікроциркуляторного русла, що може призвести до суттєвих порушень трофіки тканин, посилення явищ ішемії, некробіозу і служити пусковим механізмом розвитку неспроможності лінії кишкових швів.

Суттєве зростання коагуляційного гемостазу та пригнічення активності протизгортальної системи перебігає у тварин обох груп на фоні активації фібрinolізу. Свідченням цьому є вірогідне зростання сумарної фібрinolітичної активності плазми крові (табл.2), яке більш виражене у тварин 2-ї групи, при чому переважно за рахунок неферментативного фібрinolізу. Відомо [5], що в неферментативному фібрinolізі активну участь приймають біологічно активні речовини – гепа-

Таблиця 2

## Показники фібринолітичної активності у щурів через 12 год після накладання кишкових швів

Показники	Контроль	1 група	2 група
	1	2	3
Сумарна фібринолітична активність плазми (Е440\мл\год)	0,93 ± 0,041	2,38 ± 0,072 P 1-2 **	5,27 ± 0,093 P 1-3 *** P 2-3 *
Неферментативна фібринолітична активність плазми (Е440\мл\год)	0,45 ± 0,095	1,17 ± 0,054 P 1-2 **	2,07 ± 0,193 P 1-3 *** P 2-3 *
Ферментативна фібринолітична активність плазми (Е440\мл\год)	0,48 ± 0,042	1,22 ± 0,063 P 1-2 **	3,19 ± 0,339 P 1-3 *** P 2-3 **
Сумарна фібринолітична активність тканини тонкої кишки (Е440\г\год)	24,381 ± 4,168	123,25 ± 6,487 P 1-2 ***	288,37 ± 7,352 P 1-3 *** P 2-3 ***
Неферментативна фібринолітична активність тканини тонкої кишки (Е440\г\год)	0,84 ± 0,153	31,92 ± 2,254 P 1-2 ***	156,48 ± 6,823 P 1-3 *** P 2-3 ***
Ферментативна фібринолітична активність тканини тонкої кишки (Е440\г\год)	23,945 ± 2,142	93,15 ± 4,592 P 1-2 ***	129,83 ± 5,426 P 1-3 *** P 2-3 *
Сумарна фібринолітична активність тканини товстої кишки (Е440\г\год)	12,114 ± 1,438	65,834 ± 2,581 P 1-2 ***	97,031 ± 1,812 P 1-3 *** P 2-3 ***
Неферментативна фібринолітична активність тканини товстої кишки (Е440\г\год)	0,52 ± 0,116	9,827 ± 1,876 P 1-2 ***	36,475 ± 2,053 P 1-3 *** P 2-3 ***
Ферментативна фібринолітична активність тканини товстої кишки (Е440\г\год)	11,837 ± 0,972	55,326 ± 1,758 P 1-2 ***	59,837 ± 2,239 P 1-3 ***

Примітка: \* - коефіцієнт вірогідності P &lt; 0,05 \*\* - коефіцієнт вірогідності P &lt; 0,01 \*\*\* - коефіцієнт вірогідності P &lt; 0,001

**Таблиця 3**  
**Динаміка параметрів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту плазми крові шурів у різні терміни після накладання кишкових швів**

Параметр)	Тривалість спостереження						
	Контроль	24 години		48 годин		72 години	
		1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
	1	2	3	4	5	6	7
Малоновий альдегід (мкмоль/л)	13,6±0,04	20,62±0,21 P <sub>1-2</sub> <0,05	24,38±0,27 P <sub>1-3</sub> <0,01 P <sub>2-3</sub> <0,05	23,76±0,48 P <sub>1-4</sub> <0,01	27,14±0,45 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>4-5</sub> <0,05	25,38±0,41 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,05	32,73±0,61 P <sub>1-7</sub> <0,01 P <sub>3-7</sub> <0,05 P <sub>5-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,05
Окислювальна модифікація білків (о.о.г./мл)	2,134±0,076	2,948±0,047 P <sub>1-2</sub> <0,05	4,123±0,067 P <sub>1-3</sub> <0,01 P <sub>2-3</sub> <0,05	3,037±0,092 P <sub>1-4</sub> <0,05	5,574±0,132 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05	3,671±0,117 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,05	7,065±0,264 P <sub>1-7</sub> <0,01 P <sub>3-7</sub> <0,01 P <sub>5-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,01
SH –групи (мкмоль/мл)	2,798±0,049	3,708±0,054 P <sub>1-2</sub> <0,05	3,657±0,032 P <sub>1-3</sub> <0,05	4,246±0,174 P <sub>1-4</sub> <0,01 P <sub>2-4</sub> <0,05	3,468±0,176 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05	5,763±0,158 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,01	2,363±0,121 P <sub>3-7</sub> <0,05 P <sub>5-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,01
Церулоплазмін (мг/л)	206,8±3,75	478,7±5,79 P <sub>1-2</sub> <0,01	423,7±3,49 P <sub>1-3</sub> <0,01	591,8±6,35 P <sub>1-4</sub> <0,01 P <sub>2-4</sub> <0,05	384,7±5,17 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,01	706,4±6,71 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,01 P <sub>4-6</sub> <0,01	304,4±5,76 P <sub>1-7</sub> <0,05 P <sub>3-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,01

**Таблиця 4**  
**Динаміка протеолітичної активності плазми крові шурів у різні терміни після накладання кишкових швів**

Параметр (Е440/мл/год)	Тривалість спостереження						
	Контроль	24 години		48 годин		72 години	
		1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
	1	2	3	4	5	6	7
Азоальбумін	4,726 ±0,282	6,881±0,352 P <sub>1-2</sub> <0,05	8,138±0,231 P <sub>1-3</sub> <0,01 P <sub>2-3</sub> <0,05	7,973±0,261 P <sub>1-4</sub> <0,01	8,814±0,275 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>4-5</sub> <0,05	7,949±0,262 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,05	9,793±0,311 P <sub>1-7</sub> <0,01 P <sub>3-7</sub> <0,05 P <sub>5-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,05
Азоказеїн	4,695 ±0,146	5,748±0,075 P <sub>1-2</sub> <0,05	6,923±0,097 P <sub>1-3</sub> <0,01 P <sub>2-3</sub> <0,05	7,034±0,132 P <sub>1-4</sub> <0,01 P <sub>2-4</sub> <0,05	7,984±0,112 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05	7,978±0,207 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,05	8,865±0,241 P <sub>1-7</sub> <0,01 P <sub>3-7</sub> <0,01 P <sub>5-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,05
Азоколаген	0,362 ±0,046	0,478 ±0,052	0,687±0,036 P <sub>1-3</sub> <0,01 P <sub>2-3</sub> <0,05	0,607±0,035 P <sub>1-4</sub> <0,01 P <sub>2-4</sub> <0,05	0,764 ±0,056 P <sub>1-5</sub> <0,01 P <sub>3-5</sub> <0,05 P <sub>4-5</sub> <0,05	0,681±0,045 P <sub>1-6</sub> <0,01 P <sub>2-6</sub> <0,01	0,963±0,041 P <sub>1-7</sub> <0,01 P <sub>3-7</sub> <0,01 P <sub>5-7</sub> <0,05 P <sub>6-7</sub> <0,05

рин, серотонін, брадикінін та ін., які є медіаторами запального процесу. Це свідчить про вираженість запального процесу в зоні з'єднання.

Характерно, що після накладання кишкових швів активується фібринолітична активність тканин. При цьому в тварин 1-ї групи сумарна фібринолітична активність тонкої кишки зростає майже в 5 разів, товстої – більш, ніж в 3 рази, а у тварин 2-ї групи – відповідно у 10 та 8 разів. Важливо, що у тварин 1-ї групи таке зростання відбувається переважно за рахунок ферментативної складової, а у тварин 2-ї групи – за рахунок неферментативного фібринолізу.

Надмірна активація фібринолітичної системи у тварин 2-ї групи призводить до лізису фібрину, який на ранніх етапах відіграє провідну роль у герметизації лінії швів, забезпеченні фіксації з'єднаних тканин, створенні умов для перебігу регенеративних процесів. У зв'язку з цим вважаємо, що саме надмірна активація фібринолізу є тим пусковим механізмом, який в подальшому призводить до розвитку неспроможності лінії швів і анастомозів.

Універсальним механізмом пошкодження клітинних структур є процеси переокисного окиснення [8]. При аналізі параметрів пероксидного окиснення та антиоксидантного захисту виявлено (табл. 3), що вже через 24 год після накладання швів має місце зростання концентрації малонового альдегіду та окиснювальної модифікації білків, при чому більш виражене в тварин 2-ї групи. Ці показники прогресивно збільшуються впродовж 72 год спостереження. Характерно, що у тварин 1-ї групи паралельно зростають параметри антиоксидантного захисту. Натомість, у тварин 2-ї групи відмічається виражений дисбаланс між про – та антиоксидантною системами - на тлі надмірного зростання показників пероксидного окиснення рівні церулоплазміну та SH-груп на 3-ю добу після накладання кишкових швів суттєво знижуються. Це, з нашого погляду, вказує на важливу роль процесів пероксидного окиснення в порушенні життєздатності тканин, розвитку неспроможності зони з'єднання.

Суттєве значення у регуляції регенераторних процесів відіграє активність протеолітичної системи. Багатофакторність і багатокомпонентність протеолізу визначають різнонаправленість його ефектів – від активації біологічно активних речовин до структуризації сполучної тканини як основи регенерації [3,4]. Встановлено, що після накладання швів спостерігається суттєве підвищення протеолітичної активності у тварин обох груп, однак співвідношення її складових різне. Так, у тварин 1-ї групи має місце зростання по-

казників, які свідчать про активацію протеолізу до низько – і середньомолекулярних пептидів (азоальбуміну та азоказеїну), в той час, як активація протеолізу високомолекулярних структур (азоколаген) зростає незначно.

У тварин 2-ї групи з прогнозованим розвитком неспроможності лінії швів має місце вірогідне зростання протеолітичної активності як до низько- і середньомолекулярних структур, що є доказом зростання активності механізмів запального процесу, так і до колагену. Останнє, на наш погляд, відіграє провідну роль у розвитку неспроможності зони з'єднання. Лізис колагенових структур перешкоджає формуванню сполучної тканини, надійній фіксації тканинних структур, що на тлі виражених запальних процесів може призвести до некробіотичних змін у тканинах, порушення герметичності зони з'єднання, розвитку неспроможності лінії кишкових швів.

### Висновки

Провідними механізмами розвитку неспроможності кишечних швів є дисбаланс згортальної та протизгортальної систем на тлі надмірного зростання фібринолітичної активності плазми крові та тканин, що призводить до порушення первинної герметизації лінії швів фібрином.

Надмірна активація процесів пероксидного окиснення на тлі зниження активності процесів антиоксидантного захисту може сприяти некробіотичним змінам у краях рани, порушенню життєздатності тканин, розвитку неспроможності кишкових швів.

Зростання протеолітичної активності до колагенових структур перешкоджає формуванню сполучної тканини, надійній фіксації тканинних структур, що на тлі виражених запально-деструктивних процесів може призвести до порушення герметичності зони з'єднання.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективними є дослідження можливості профілактики неспроможності кишкових швів шляхом введення препаратів, які знижують активність процесів пероксидного окиснення, зменшують фібринолітичну та протеолітичну активність.

### Література:

1. Неотложная абдоминальная хирургия/А.А.Гринберг, М.М.Абакумов, А.Е.Богданов и др.: Под ред. А.А. Гринберга. -М.: Триада - X, 2000.-496 с.
2. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников //Хирургия.-2000.-№ 3.-С.44-46.
3. Динаміка активності антиоксидантної системи у хворих на гострий поширений перитоніт І.Я.Дзюбановський, Б.О. Мігенько. //Клінічна та експериментальна патологія. -2007.-Т. VI, № 3.-С.38 – 40.
4. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии: Под редакцией Егиева В.Н.- М.: Мед-практика- М, 2002, 98 с.

5. Система фибринолиза: регуляция активности и физиологические функции, ее основные компоненты А.Б. Добровольский, Е.В. Титасва //Биохимия, -2002. -Т.67, вып.1. -С.116-126.

6. Деклараційний патент на винахід 50931 UA, МКИ А61В17/00, А61М27/00. Спосіб накладання кишкового шва/ Полянський І.Ю., Мороз В.А., Андрієць В.В.–Заявка 2001075281.Заявл. 24.07.2001. Опубл.15.11.2002.Бюл. № 11.– 2 с.

7. Матешук В.П. Наиболее простая и совершенная методика зашивания раны кишечника: Дис... д-ра мед. наук. - Ярославль, 1947.

8. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми ( сироватки) І.Ф. Мешинен // Бук. мед. вісник. - 1998.-Т.2,№ 1.-С.156-158.

#### ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КИШЕЧНЫХ ШВОВ

*И.Ю. Полянский, В.А. Мороз, В.И. Москалюк*

**Резюме.** В эксперименте на крысах доказан, что в развитии несостоятельности кишечных швов важную роль играют гиперкоагуляция, увеличение фибринолитической активности тканей, возрастание протеолиза высокомолекулярных структур, дисбаланс в про – и антиоксидантных

системах, что открывает новые возможности профилактики этого осложнения.

**Ключевые слова:** кишечные швы, несостоятельность, протеолиз, фибринолиз, перекисное окисление, гемостаз.

#### PATHOGENIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF INTESTINAL SUTURE LACK

*I. Yu. Poliansky, V. A. Moroz, V. I. Moskaliuk*

**Abstract.** In experiments on rats it has been proved that hypercoagulation, an increase of the tissue fibrinolytic activity, proteolysis of highly molecular structure, imbalance in pro-and antioxidant systems play an important role in the development of intestinal suture lack that reveal new preventive opportunities of this complication.

**Key words:** intestinal sutures, lack, proteolysis, fibrinolysis, peroxidation, hemostasis

**Bukovinian Sate Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and expir. pathol. - 2011.- Vol.10, №4 (38).-P.74-79*

*Надійшла до редакції 21.09.2011*

*Рецензент - проф. В. П. Польовий*

*© Полянський І.Ю., Мороз В.А., Москалюк В.І., 2011*