



С.І. Рябий

Особливості змін тканинного фібринолізу за неспроможності кишкових швів в експерименті

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: неспроможність кишкових швів, фібриноліз.

Одне з найбільш тяжких ускладнень після операцій на органах шлунково-кишкового тракту — неспроможність кишкових швів (НКШ). За даними ряду авторів [2, 10, 11], частота виникнення цього ускладнення коливається від 2,3 до 32 % випадків. Найважчий перебіг НКШ відзначається у хворих після операції на товстому кишечнику з летальністю, яка досягає 50 % [7, 13].

Проблема неспроможності швів на порожнистих органах травлення хвилює практичних хірургів усього світу вже впродовж багатьох років. Особливо гостро постає ця проблема в невідкладній хірургії [1]. У сучасній літературі багато публікацій присвячено вивченню механізмів розвитку, розробці достовірних діагностичних критеріїв та способів запобігання виникненню цього грізного ускладнення [6, 8, 14, 15]. Запропоновано різні способи інтраопераційного захисту лінії швів за допомогою фібрино-клейових композицій, біоексплантів, пролонгованої ентеросорбції тощо [3, 5, 9]. До невирішених питань належить відсутність достовірних прогностичних критеріїв виникнення НКШ, відсутність загальноприйнятої лікувальної тактики, недостатність ефективності відомих способів профілактики та лікування [6, 12].

Значною мірою актуальність проблеми НКШ пов'язана з поліетіологічною природою її виникнення. Так, розвиток цього ускладнення залежить від багатьох чинників, як-от: анатомо-фізіологічних особливостей ділянки травного каналу, технічних умов та виду операції, віку й супутньої патології тощо [2]. Саме тому важлива обізнаність практичних хірургів щодо різноманітних патогенетичних аспектів формування НКШ.

Відомо, що утворення фібрину на серозних оболонках порожнистих органів травлення в перші години після накладання швів забезпечує первинну біологічну герметичність анастомозу [9]. Тканинна фібринова сітка є матриксом для фібробластів, що стимулює їх ріст та синтез кола-

генових волокон, сприяючи загоєнню зони з'єднання. Процеси утворення та руйнування фібрину залежать від активності фібринолітичної системи. Попри поодинокі публікації з дослідження змін окремих біохімічних показників за неспроможності швів на порожнистих органах травлення [8], недостатньо з'ясованими залишаються питання змін показників фібринолітичної системи в тканинах кишечника саме в ділянці з'єднання та їх вплив на розвиток НКШ. Вважаємо, що наше дослідження допоможе розкрити нові закономірності розвитку НКШ та буде корисним для розробки й удосконалення сучасних методів профілактики виникнення цього ускладнення.

Мета роботи — з'ясувати особливості змін фібринолізу у тканинах кишечника в ділянці швів за умов розвитку їх неспроможності.

Матеріали та методи

Експерименти виконано на 56 білих нелінійних щурах-самцях масою (180 ± 20) г, у яких проводили резекцію купола сліпої кишки із зашиванням отвору окремими вузловими швами (поліамід 5-0). НКШ моделювали у тварин дослідної групи шляхом надмірної мобілізації ділянки з'єднання та рідкого (з інтервалом удвічі більшим, ніж у контрольній групі тварин) накладання швів. Через 12, 24, 48 і 72 год після операції під ефірним наркозом проводили евтаназію тварин і забирали тканини кишки в ділянці швів на дослідження. У гомогенатах тканин визначали показники сумарної (СФА), неферментативної (НФА) та ферментативної (ФФА) фібринолітичної активності за допомогою набору реактивів «Simko Ltd.» (Україна) за методикою О.Л. Кухарчука (1996). Статистичну обробку результатів дослідження здійснено за допомогою пакета програм «Біостатистика» (Primer of Biostatistics, 4th Edition, S.A. Glantz, McGraw-Hill) з вираховуванням вірогідності відмінностей

за критерієм Стьюдента. Експерименти виконані з дотриманням вимог Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Результати та обговорення

Виявлено, що показники тканинної фібринолітичної активності були вірогідно вищими у тварин дослідної групи порівняно з контрольною впродовж усіх періодів спостереження. Так, під час дослідження динаміки змін СФА ($E440/\text{год} \times \text{г тканини}$) через 12 год після операції виявлено вірогідне підвищення її показника як у дослідній ($82,60 \pm 1,024$), так і в контрольній ($55,80 \pm 1,483$) групах тварин порівняно з інтактними ($40,48 \pm 1,564$) ($p < 0,001$). Через 24 год у тварин дослідної групи показник СФА мав тенденцію до підвищення ($86,64 \pm 1,318$), а у тварин контрольної групи – вірогідно знижувався ($43,04 \pm 1,993$) ($p < 0,001$). Через 48 та 72 год показник СФА в динаміці вірогідно не змінювався в обох групах тварин, хоча у тварин з НКШ ($80,32 \pm 1,115$ і $83,44 \pm 1,335$) майже вдвічі перевищував значення контрольної групи ($48,76 \pm 1,974$ і $45,52 \pm 2,189$).

Під час дослідження динаміки змін НФА ($E440/\text{год} \times \text{г тканини}$) через 12 год після операції виявлено вірогідне зростання цього показника як у тварин дослідної групи ($44,36 \pm 0,995$) ($p < 0,001$), так і контрольної ($28,80 \pm 1,285$) ($p < 0,01$) порівняно з інтактними ($21,20 \pm 1,079$). Через 24 год показник НФА у тварин з НКШ вірогідно не змінювався ($45,04 \pm 1,072$), а в контрольній групі мав тенденцію до зниження ($22,32 \pm 1,635$). Через 48 год у тварин дослідної групи виявлено зниження НФА ($40,16 \pm 0,538$) ($p < 0,01$), у тварин контрольної – тенденцію до підвищення показника ($24,40 \pm 1,035$). Через 72 год у тварин з НКШ показник НФА не змінювався, а у тварин контрольної групи вірогідно знижувався ($21,96 \pm 1,189$) ($p < 0,01$).

Під час дослідження динаміки змін ФФА ($E440/\text{год} \times \text{г тканини}$) через 12 год виявлено вірогідне підвищення цього показника в обох групах тварин ($38,24 \pm 0,508$ і $27,00 \pm 0,429$) порівняно з інтактними ($19,28 \pm 0,644$) ($p < 0,001$). Через 24 год у тварин з НКШ встановлено вірогідне підвищення ФФА ($41,60 \pm 0,316$) ($p < 0,001$), у тварин контрольної групи – вірогідне її зниження ($20,72 \pm 0,492$) ($p < 0,001$). У наступні періоди спостереження показники ФФА в обох групах вірогідно не змінювалися в динаміці, проте у тварин з НКШ були вдвічі вищими ($40,16 \pm 0,578$ і $43,04 \pm 0,574$) за контрольні значення ($24,36 \pm 0,941$ і $23,56 \pm 1,007$).

Під час аналізу одержаних результатів встановлено (рисунок), що в перші 12 год після операції у тварин з НКШ спостерігається стрімке виражене зростання СФА як за рахунок НФА, так і ФФА. Як відомо, активація неферментативного фібринолізу є протиположною стресовій реакції [4]. В її основі лежить утворення комплексу адреналін—гепарин—антитромбін ІІІ, який сприяє перетворенню плазміногену на плазмін. Однак така виражена активація фібринолізу за рахунок розщеплення фібрину в ділянці з'єднання може призвести до порушення первинної біологічної герметичності лінії швів, інфікування каналу нитки та транслокації мікроорганізмів із просвіту кишки на їх поверхню [9]. У всіх тварин дослідної групи візуальними виявами НКШ були запальна інфільтрація стінок кишки із залученням тканин сальника та суміжних петель кишечника з пухкими фібриновими нашаруваннями.

Пізніше (через 24 — 72 год) у тварин з НКШ виявлено зростання тканинної фібринолітичної активності переважно за рахунок ФФА, яка вдвічі перевищувала контрольні дані. Остання залежить від кількості плазміногену в тканинах [4]. Внаслідок альтерації в ділянці запалення підвищується вміст тканинного активатора плазміногену, а вазодилатація, яка виступає виявом ексудативної фази запалення, сприяє збільшенню кількості плазміногену в тканинах. Надмірна активація тканинного фібринолізу за рахунок лізису фібриново-

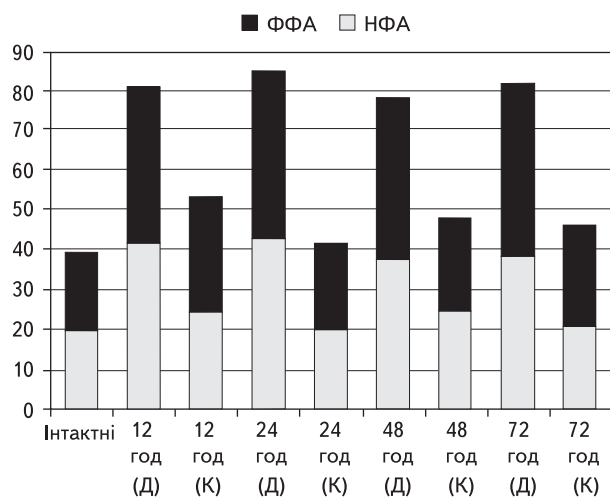


Рисунок. Динаміка змін сумарної фібринолітичної активності ($E440/\text{год} \times \text{г тканини}$) у тканині сліпої кишки щурів у ділянці лінії швів.

ФФА – ферментативна фібринолітична активність
 НФА – неферментативна фібринолітична активність
 Д – дослід
 К – контроль

го матриксу може спричинити порушення регенерації з'єднання з розвитком НКШ [2]. Так, у черевній порожнині дослідних тварин серед серозно-фібринозного ексудату в зоні з'єднання виявлені численні крововиливи й лише поодинокі плівки фібрину з окремими дефектами по лінії швів і міжкишковими абсцесами.

Висновки

1. При розвитку неспроможності кишкових швів у тканинах ділянки з'єднання відбувається зростання сумарної фібринолітичної активності як за рахунок неферментативної, так і ферментативної.

2. На початку (12 год) підвищена фібринолітична активність може призводити до порушення первинної біологічної герметичності лінії швів.

3. Пізніше (24–72 год) надмірна активація фібринолізу може зумовлювати порушення регенерації ділянки з'єднання з виникненням неспроможності швів.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно вивчити кореляційні взаємозв'язки між фібринолітичною активністю та мікробною транслокацією в ділянці міжкишкового з'єднання за неспроможності швів.

Література

1. Агаев Э.К. Профилактика несостоятельности швов анастомоза после неотложной резекции кишечника // Клин. хирургия. — 2009. — № 3. — С. 19–23.
2. Бондар Г.В., Псарас Г.Г., Бондарено М.В. та ін. Причины возникновения неспроможности швов міжкишковых анастомозів // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 168–173.
3. Галимов О.В., Гильманов А.Ж., Ханов В.О. и др. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта // Хирургия им. Н.И. Пирогова. — 2008. — № 10. — С. 27–29.
4. Долгов В.В., Свирич П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. — М.—Тверь: Триада, 2005. — 227 с.
5. Ибрагимов Р.М., Хасанов А.Г., Хаюмов Ф.А. и др. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов с помощью биоэксплантата на основе модифицированной гиалуроновой кислоты // Рос. мед. вести. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 45–50.
6. Каншин Н.Н. Хирургическое лечение послеоперационного перитонита, вызванного несостоятельностью кишечных швов. — М.: Профиль, 2004. — 63 с.
7. Пойда О.І., Мельник В.М. Неспроможність швів анастомозів в хірургії товстої кишки // Український журнал хірургії. — 2011. — Т. 11, № 2. — С. 243–247.
8. Полянський І.Ю., Мороз В.А., Москалюк В.І. Патогенетичні механізми розвитку неспроможності кишкових швів // Клінічна та експериментальна патологія. — 2011. — Т. X, № 4 (38). — С. 74–79.
9. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Леоненко И.В. Проблема надежности кишечного шва // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 42–46.
10. Essani R., Bergamaschi R. Anastomotic leak in colorectal surgery: a review // Gastroenterol. Pol. — 2009. — Vol. 16, N 2. — P. 123–127.
11. Hyman N., Manchester T.L., Osler T. et al. Anastomotic Leaks After Intestinal Anastomosis // Ann. Surg. — 2007. — Vol. 245 (2). — P. 254–258.
12. Khan A.A., Wheeler J.M., Cunningham C. et al. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery // Colorectal Dis. — 2008. — Vol. 10, N 6. — P. 587–592.
13. Kruschewski M., Rieger H., Pohlen U. et al. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer // Int. J. Colorectal Dis. — 2007. — Vol. 22. — P. 919–927.
14. Kwon S., Morris A., Billingham R. et al. Routine leak testing in colorectal surgery in the surgical care and outcomes assessment program // Arch. Surg. — 2012. — Vol. 147, N 4. — P. 345–351.
15. Telem D.A., Chin E.H., Nguyen S.Q. et al. Risk Factors for Anastomotic Leak Following Colorectal Surgery: A Case-Control Study // Arch. Surg. — 2010. — Vol. 145, N 4. — P. 371–376.

С.І. Рябой

Особенности изменений тканевого фибринолиза при несостоятельности кишечных швов в эксперименте

В эксперименте установлено, что при несостоятельности кишечных швов в тканях зоны соединения имеет место стремительное и выраженное повышение суммарной фибринолитической активности как за счет неферментативной, так и ферментативной. Нарушение первичной биологической герметичности швов в ранние сроки (12 ч) и регенерации зоны соединения (24–72 ч), вызванные чрезмерной активацией тканевого фибринолиза, могут быть основой для развития несостоятельности кишечных швов.

*S.I. Riabyi***The peculiarities of changes of tissue's fibrinolysis in experimental intestinal suture insufficiency**

It has been experimentally that at the intestinal suture insufficiency, the rapid and significant increase of the total fibrinolytic activity takes place in the tissues of the connection region on account of both non-enzymatic and enzymatic activities. The disturbance of the primary biological leak resistance of the sutures at early stages (12 hours) and regeneration of the connection zone (24—72 hours) induced by an excessive activation of tissue fibrinolysis, may serve as the basis for the development of intestinal suture insufficiency.