

УДК: 616.345-089.86 – 089.86 - 092.9

МОДЕЛЬ ТОЛСТОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА.

Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков.

Бойко В.В., Криворотько И.В., Грома В.Г., Макоτρинский О.В.

В работе изучены закономерности изменения морфологической картины ткани толстой кишки и механической прочности толстокишечного анастомоза с моделированным венозным стазом и артериальной ишемией на модели экспериментальных животных в сроки до 14 суток после наложения анастомоза. Выявлено, что регрессия процессов ишемии и начало формирования грануляционной ткани в зоне толстокишечного анастомоза наиболее поздно, с 7-9 суток наблюдалась в группе животных с моделью артериальной ишемии кишечной стенки, что проявлялось наименьшей механической прочностью межкишечного анастомоза в указанные сроки.

В клинических условиях применение дезагрегантной и сосудистой терапии может снизить частоту несостоятельности анастомозов у больных, которые перенесли переднюю резекцию прямой кишки, резекцию сигмовидной кишки и все виды гемиколэктомий.

Ключевые слова: экспериментальная модель, толстокишечный анастомоз, ишемия, механическая прочность.

Проблема несостоятельности межкишечных анастомозов в абдоминальной хирургии остается до настоящего времени актуальной и наблюдается после операций передней резекции прямой кишки в 2,3 - 8,6 % наблюдений, одномоментной резекции сигмовидной кишки в 4,2-7,9%, левосторонней гемиколэктомии в 4,6-11,2% [1,2,4]. Одним из наиболее значимых факторов развития несостоятельности, по мнению большинства исследователей является ишемия в зоне анастомоза после мобилизации приводящего и отводящего участка толстой кишки [3,5]. Отсутствуют в научной литературе данные о влиянии венозной либо артериальной составляющей местной ишемии на процессы заживления анастомоза.

Целью данной работы было разработка экспериментальной модели ишемизированной стенки толстой кишки и изучение на данной модели закономерностей заживления межкишечного анастомоза с определением факторов, максимально влияющих на процессы регенерации в зоне межкишечного анастомоза.

Исследование проведено на 78 животных – крысах линии Вистар обоего пола, весом 250-300 гр., у которых моделировались патологические состояния сегмента толстой кишки: модель артериальной ишемии органа и модель венозного стаза в сегменте толстой кишки. Содержание лабораторных животных, подготовка их к эксперименту, а также эвтаназия осуществлялись на базе вивария ИОНХ АМН Украины в соответствии с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции по защите позвоночных животных, а также с соблюдением норм биоэтики (утверждено комитетом по биоэтике ИОНХ АМН Украины от 20.12.2004г., протокол № 9). Операции на животных выполнялись с применением методик премедикации и обезболивания, представленных в методических рекомендациях Минздрава СССР "Обезболивание животных в эксперименте" (1985 г.).

Моделирование патологического состояния толстой кишки выполнялась следующим обра-

зом.

В стерильных условиях под общим наркозом животным выполнялась срединная лапаротомия. После мобилизации купола слепой кишки выделялась артерия и вена илеоколика, шелковой лигатурой перевязывалась артерия либо вена, которые кровоснабжают данный участок толстой кишки. После чего в зоне кровоснабжения данного сегментарного сосуда стенка кишки вскрывалась скальпелем от одного до другого брыжеечного края и накладывался однорядный шов атравматическим нерассасывающимся материалом полипропилен 5-0. Брюшную полость после промывания антисептиком ушивали наглухо. В течение первых послеоперационных и первых предоперационных суток в рационе животных оставляли только питье, исключая корм.

Группой контроля служили животные, ушивание стенки кишки которым осуществлялось без предварительной перевязки питающего сосуда.

Первая группа (18 животных) представляла собой контрольную, в которой проводился наркоз, шов нативного сегмента толстой кишки и изучались изменения, связанные с восстановлением целостности кишечной стенки в сроки 1, 3, 7 и 10 суток.

Во второй группе (30 животных) изучали изменения, возникающие в кишечной стенке непосредственно после моделирования венозного стаза в течение 1-го часа, а также в сроки через 1, 3, 7, 10 и 14 суток.

В третьей группе моделировалась артериальная ишемия сегмента слепой кишки и изучался характер изменений в зоне анастомоза непосредственно после воздействия и в аналогичные со второй группой сроки.

Характер проведенных исследований, использованные методики и количество животных в эксперименте представлены в таблице 1.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась методом вариационного и корреляционного анализа с помощью программы «Биостатистика».

Таблиця 1.

Методы исследований и количество животных в эксперименте.

Объект исследования	Методики исследования	Кол-во животных
1.Морфология кишечной стенки	Световая микроскопия гистологических срезов.	78
	Электронная микроскопия эпителиоцитов кишки.	35
2.Функциональное состояние анастомоза в патологических условиях	Манометрическая проба на герметичность с красителем	60
3.Синтез коллагена в тканях толстой кишки	Гистохимическая микроскопия	48
4.Характер общего воспалительного ответа на ишемию и хирургическое вмешательство.	Гемограмма, лейкограмма.	38
	Световая микроскопия брюшины, сальника, селезенки и печени.	27
	Содержание общего белка и белковых фракций крови	31
5.Микроциркуляция в сегменте толстого кишечника в патологических условиях	Контактная прижизненная микроскопия сосудов брыжейки.	38

Результаты и обсуждение.

В контрольной группе животных на 1-е сутки отмечались изменения, характерные для местной воспалительной реакции в стенке кишки и прилегающих участках брыжейки: слизистый и подслизистый слой отечный, с явлениями кровоизлияний, в жировой клетчатке брыжейки множественные очаговые и сливные кровоизлияния которые к 3-5 суткам сменялись появлением некрозов, с выраженной лимфо- и лейкоцитарной инфильтрацией подслизистого слоя. На 7-е сутки после операции у животных контрольной группы в зоне анастомоза присутствовали изменения, характерные для начала вторичного заживления кишечной стенки. Отмечалось появление грануляционной ткани с присутствием ей клеточными элементами, в зонах некрозов – восстановление слизистой оболочки и рост железистого эпителия. К 10-м суткам указанные изменения сохранялись, к 14 появлялась плотная грануляционная ткань с формированием рубца.

Во второй группе животных, которым моделировался венозный стаз в зоне анастомоза путем перевязки сегментарной вены кишки, деструктивные изменения в зоне анастомоза у животных уже к 10-м суткам претерпевали обратное развитие, а полнокровие артерий не приводило к генерализованным тромбозам в сосудах брыжейки и клинически значимой ишемии кишечной

стенки с нарушением процессов заживления. Ни у одного животного этой группы не зафиксировано явлений перитонита на почве несостоятельности швов анастомоза.

Наиболее выраженными были отмечены изменения морфологической картины стенки кишечника у животных 3-й группы, у которых модель анастомоза выполнялась на предварительно ишемизированной кишке после перевязки сегментарной артерии. К 7-м суткам у животных 3 группы сохранялись резкое расширение вен брыжейки, существенно более выраженное чем у животных 2-й группы. На фоне артериальной ишемии сохранялась воспалительная инфильтрация слизистой и подслизистого слоя, частичная десквамация эпителия, малокровие и запустевание многих артериальных сосудов. Данная картина соответствовала максимально проявлению воспалительной реакции в стенке кишки, сопровождающейся тканевым ацидозом. Именно в эти сроки по данным многих исследователей наблюдается ослабление механической составляющей кишечного шва, а биологическая прочность его еще не наступает.

В эти сроки состояние микроциркуляторного русла во всех группах животных характеризовалось наиболее выраженным угнетением как на уровне артериального, так и венозного звена.(таблица 2).

Таблица 2.

Изменения микрососудистого русла стенки толстой кишки на 7-е сутки. после наложения анастомоза

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
1.Кол-во капилляров на 1мм2	88±0,4	75±0,6*	40,5±0,2**
2.Артериоло-веноулярное соотношение, ЕД	0,34	0,71	0,1
3.Частота локально спазмированных артериол, %	50,1±4,2	30,3±4,7*	75,0±2,2**
4.Состояние кровотока, баллы	8,0	7,0	3,0

* - различия достоверны по сравнению с первой группой (p<0,01)

** - различия достоверны по сравнению с второй группой группой (p<0,01).

На 7-е сутки как у животных в контроле, так и во 2-й группе наблюдалось угнетение показателей микрогемодиализаторного звена в виде пареза микрососудов, замедления кровотока в них, образованием вначале пристеночных, затем обтурирующих тромбов. Истинные капилляры в этих условиях практически не функционировали.

В 3-й группе животных, с моделью артериальной ишемии кишки, на 7-е сутки были отмечены изменения микрогемодинамики, соответствующие наибольшему разгару клинической картины воспаления. В артериолах и венах наблюдалось сладжирование эритроцитов, образование в них как красных, так и белых тромбов. Соответственно локализации воспалительных инфильтратов отмечались «поля» выраженной ишемизации кишечной стенки, с тенденцией к их

увеличению и слиянию. Резко нарушалась архитектоника сосудов, их взаимное расположение представляло «геометрию острых углов». В поле зрения микроскопа в подавляющем большинстве капилляров кровотоков не отмечался. Сосудистая стенка во многих участках теряла целостность, становилась проницаемой для альбумина, меченного люминофором, что также характеризовало наиболее интенсивное течение процессов альтерации и экссудации в течении местного воспалительного процесса в стенке кишки.

Изучение механической прочности зоны анастомоза по данным гидротензометрии также свидетельствовало наличии достоверных различий в пороговом внутрипросветном давлении в кишке на 5-7 сутки у животных трех групп (таблица 3).

Таблица 3.

Показатели внутрипросветного давления (мм.рт.ст.) у животных в сегменте кишки в различные сроки после операции.

Сроки наблюдения	1-я группа	2-я группа	3-я группа
1 сутки	86,2±3,1	85,1±1,9	83,6±3,0
3 сутки	78,1±2,0	69,4±2,2	74,1±2,6
5 сутки	80,4±2,9	62,1±1,5*	37,1±1,7**
7 сутки	65,2±1,2	59,6±2,7	34,2±3,3**
10 сутки	70,6±3,1	67,4±2,0	52,1±1,8*
14 сутки	80,5±4,2	70,3±1,1	61,1±2,2

* - различия достоверны по сравнению с первой группой (p<0,01)

** - различия достоверны по сравнению с второй группой группой (p<0,05).

Наиболее низкое пороговое внутрипросветное давление в кишке наблюдалось к 5-7 суткам как у животных в контрольной группе, так и 2-й и 3-й группы, причем различия в показателях были достоверно значимые в третьей группе как по сравнению со второй, так и с группой контроля.

В третьей группе в эти сроки была зафиксирована смерть 2 животных от перитонита на почве несостоятельности анастомоза и 1 животного от перитонита на почве сегментарного мезентериального тромбоза.

К 10-м суткам наиболее низкая механическая прочность анастомоза сохранялась в 3-й группе (52,1±1,8 мм.рт.ст.), хотя и была выше 50 мм.рт.ст.- пороговых значений при кишечной непроходимости.

К 14 суткам после операции при восстановлении показателя механической прочности анастомоза у животных трех групп в основном разрешались проблемы, связанные с сосудистыми изменениями в кишечной стенке, хотя сохранялись признаки продолжающейся воспалительной реакции тканей и венозное полнокровие и отек подслизистого слоя в стенках кишки.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования у животных свидетельствовали о существенном изменении процессов заживления анастомоза зависимости от наличия дополнительныхотягающих факторов, наиболее выраженных у животных 3 группы с моделью артериальной ишемии кишки, проявившихся в виде артериальной ишемии и венозного стаза в кишечной стенке. Указанные измене-

ния сопровождались более агрессивным течением воспалительной реакции с образованием отека и некрозов всех слоев стенки. Начало формирования грануляционной ткани наблюдалось у животных контрольной группы уже с 5 суток, запаздывало на 1-2 дня у животных второй группы и наиболее вяло было отмечено у животных 3 группы (на 7-9 сутки). Пороговое внутрипросветное давление после наложения анастомоза в 3-й группе животных также снижалось до критических значений на 5-7 сутки, что в 2 случаях явилось причиной несостоятельности швов и в 1 случае – развития тотального мезентериального тромбоза. Выявленные закономерности влияния факторов ишемии на процессы заживления межкишечного анастомоза в экспериментальных условиях позволяют использовать полученные данные в клинических условиях с целью профилактики несостоятельности анастомозов после операций резекций кишечника и гемиколэктомий.

Литература

1. Алиев Ф.Ш., Чернов И.А., Молокова О.А., Кечеруков А.В., Барадулин А.А. Взгляд на механическую прочность кишечного анастомоза // Бюллетень сибирской медицины – 2003.- №2 – С.89-94.
2. Бондарев В.И., Бондарев Р.В., Орехов А.А., Чибисов А.Л. Пути улучшения хирургического лечения больных колоректальным раком, осложненным перфорацией и разлитым перитонитом // Харківська хірургічна школа – 2006.- №3 (22).- С.10-11.
3. Куцый А.С., Шальков Ю.Л. Внутрибрюшная резекция: оценка несостоятельности анастомоза // Харківська хірургічна школа – 2006.-№3 (22).- С.55-56.

4. Alves A, Panis Y, Pocard M, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. // World J Surg. – 2002. – V.26, №4. – P.:499-502.

5. Lipska MA, Bisset IP, Parry BR, Merrie AE. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. // ANZ J Surg. – 2005. – V.76, №7. – P.579-585.

Резюме.

МОДЕЛЬ ТОВСТОКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ.

Бойко В.В., Криворотько І.В., Грома В.Г., Мокотринський О.В.

Ключові слова: експериментальна модель, товстокишковий анастомоз, ішемія, механічна міцність.

У роботі вивчені закономірності морфологічних змін тканини товстої кишки та механічної міцності анастомозу у експериментальних тварин з моделюванням венозним стазом і артеріальною ішемією у терміни до 14 доби після накладення анастомозу. Виявлено, що регресія процесів ішемії та початок формування грануляційної тканини в зоні товстокишкового анастомозу найбільш пізно, з 7-9 доби спостерігались в групі тварин з моделлю артеріальної ішемії кишкової стінки, що супроводжувалось мінімальною механічною міцністю анастомозу у вказані терміни.

В клінічних умовах застосування дезагрегантної та судинної терапії може знизити частоту неспроможності анастомозів у хворих, які перенесли передню резекцію прямої кишки, резекцію сигмоподібної кишки й всі види геміколонектомії.

УДК 616.36-004: 616.149-005.1-089

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РЕЦИДИВА КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков

Бойко В.В., Васильев Д.В.

Разработана и применена в клинической практике тактика ведения пациентов, перенесших первый эпизод кровотечения в клинике с учетом прогнозирования риска рецидива кровотечения (активно-профилактическая тактика, индивидуализированная в отношении риска рецидива кровотечения), предусматривающая активное выполнение профилактических мероприятий для предупреждения рецидива кровотечения у пациентов, имеющих высокий его риск. Для определения степени риска рецидива кровотечения использована предложенная нами прогностическая таблица, разработанная с помощью неоднородной последовательной статистической процедуры. Предложенная тактика и дифференцированный подход к вторичной профилактике кровотечения позволяют снизить частоту рецидивов кровотечения и летальность у больных с высоким его риском.

Ключевые слова: цирроз печени, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, прогнозирование рецидива кровотечения, вторичная профилактика, лечебная тактика.

Введение.

Пациенты с циррозом печени (ЦП), пережившие первый эпизод кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ), имеют очень высокий риск повторного кровотечения (70% и более в течение одного года) и смертности, поэтому выжидательная тактика у таких больных является порочной [4, 5, 6, 9, 10]. Высокая смертность при ВРВПЖ связана как с невозможностью контроля активного кровотечения, так и с ранним рецидивом кровотечения (РК), которое является отличительной характеристикой портального гипертензивного кровотечения и наблюдается у 50 % пациентов с первых дней до 6 недель после поступления [6, 8]. Целью лечения пациентов с кровотечением из ВРВПЖ является не только как можно более ранняя остановка кровотечения, но также и профилактика раннего РК. Терапия с целью профилактики РК должна быть начата сразу после остановки кровотечения [1].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных вопросам лечения кровотечения из ВРВПЖ при ЦП, многие вопросы ле-

чебной тактики, выбора оптимального метода лечения и дальнейшего ведения больных, в зависимости от риска развития РК, остаются нерешенными, о чем свидетельствуют высокая частота раннего РК и высокая летальность при его возникновении [2, 7].

Цель исследования: разработка хирургической тактики лечения больных с высоким риском РК из ВРВПЖ, обусловленного ЦП, на основе применения индивидуальной прогностической оценки риска развития РК и дифференцированного подхода к мероприятиям вторичной профилактики кровотечения из ВРВПЖ.

Материал и методы

Материалом для разработки прогностических таблиц для определения индивидуального риска РК явилась выборка из 135 пациентов, находившихся на лечении в ИОНХ АМНУ с 1997 г. по 2007 г. Из них у 64 (47,4%) пациентов в сроки госпитализации возник РК из ВРВПЖ, а 71 (52,6%) пациент не имели РК. Для определения прогноза РК из ВРВПЖ и выделения группы пациентов с высоким риском РК мы использовали предложенную нами прогностическую таблицу,