

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ДВУХРЯДНОГО ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА В РАЗЛИЧНОМ ВОЗРАСТЕ

Аннотация.

Актуальность и цели. До настоящего времени остается актуальной проблема, связанная с возрастными особенностями регенерации кишечного анастомоза. Цель исследования заключалась в изучении морфофункциональных изменений в области двухрядного тонкокишечного соустья у животных различного возраста.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились на 35 неполовозрелых и половозрелых собаках. Исследовали показатели, характеризующие состояние регионарного кровотока, метаболизма в тканях кишечного анастомоза, функциональную достаточность соустья. Проводили макроскопическую оценку послеоперационных изменений в брюшной полости. Формирование базы данных и статистические расчеты осуществляли с использованием прикладных программ Microsoft Excel, ANOVA для Windows.

Результаты. Экспериментальными исследованиями установлено, что в тканях двухрядного тонкокишечного анастомоза определялось существенное расстройство регионарного кровообращения и нарушение метаболизма. Преимущественное возникновение выраженного необратимого отека в области соустья без секвестрации нежизнеспособных тканей в просвет кишки в первые сутки после операции обуславливало низкую физическую герметичность анастомозов, замедление их регенерации и развитие частых послеоперационных осложнений в виде несостоятельности соустья, особенно у животных неполовозрелого возраста.

Выводы. Основопологающим фактором в патогенезе частого срыва регенераторного процесса в тканях двухрядного анастомоза являются декомпенсированные метаболические расстройства и развитие необратимого отека без секвестрации экссудата в просвет кишки. Большие морфофункциональные нарушения в тканевых структурах кишечного соустья у неполовозрелых животных обуславливают возникновение сравнительно большого числа послеоперационных осложнений в виде несостоятельности швов кишечного анастомоза и перитонита, сопровождающегося высокой послеоперационной летальностью.

Ключевые слова: неполовозрелые животные, половозрелые животные, двухрядный тонкокишечный анастомоз.

S. A. Markos'yan, A. P. Vlasov

EXPERIMENTAL EVALUATION OF TISSUES' CHANGES OF DOUBLE LAYER SMALL BOWEL ANASTOMOSIS AT VARIOUS AGE

Abstract.

Background. The problem related to the age specific regeneration features of the intestinal anastomosis is actual until present days. The research goal is to study

morphofunctional changes of animals' double layer small bowel anastomosis at various ages.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on 35 impuberal and puberal dogs. The parameters characterizing the state of regional bloodstream, metabolism in the tissues of intestinal anastomosis, functional anastomosis competence were researched. A macroscopic evaluation of postoperative changes in the abdominal cavity was performed. The formation of database and statistical calculations were carried out using Microsoft Excel, ANOVA for Windows applications.

Results. Experimental studies have established that in the tissues of double layer small bowel anastomosis, a significant disorder of the regional circulation and a metabolic disorder were determined. The predominant emergence of pronounced irreversible edema in the region of anastomosis without nonviable tissues sequestration into the intestinal lumen in the first day after the operation caused a low physical impermeability of the anastomoses, a slowing their regeneration and the development of frequent postoperative complications in the form of anastomosis incompetence, especially in immature animals.

Conclusions. The decisive factor in the pathogenesis of the frequent disruption of the regenerative process in the tissues of the double-row anastomosis is compensated metabolic disorders and the development of irreversible edema without the exudate sequestration into the intestinal lumen. Larger morphofunctional disturbances in the tissue structures of intestinal anastomosis in immature animals cause the emergence of a comparatively larger number of postoperative complications in the form of anastomosis incompetence and peritonitis accompanied with high postoperative lethality.

Key words: impuberal animals, puberal animals, double layer small bowel anastomosis

Введение

Одно из первых мест в сфере нерешенных проблем занимает проблема кишечного анастомозирования [1–3]. Многочисленные исследования последних лет красноречиво свидетельствуют о достаточно высокой встречаемости ранних послеоперационных осложнений, связанных с развитием ишемического повреждения кишечника после формирования соустья [4–6]. Известные данные о несовершенстве компенсаторных механизмов адаптации в раннем возрасте и значительном количественном и качественном преобразовании сосудистого русла тонкой кишки в постнатальном онтогенезе обуславливают наличие возрастных особенностей течения ишемического повреждения в области кишечного анастомоза [7, 8].

Цель исследования заключалась в изучении морфофункциональных изменений в области двухрядного тонкокишечного анастомоза у животных различного возраста.

1. Материалы и методика

Опыты выполнялись на 20 неполовозрелых (возраст 1–6 месяцев) и 15 половозрелых собаках (возраст старше 8 месяцев). Экспериментальные исследования проводились под тиопентал-натриевым наркозом (40–45 мг/кг массы тела) с соблюдением правил и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите животных (1997). Всем животным производилось пересечение тонкой кишки и формирование кишечного анастомоза двухрядным швом по типу «конец в конец».

Изучение состояния регионарного кровотока и метаболизма в тканях кишечного анастомоза осуществляли путем определения кровенаполнения, уровня малонового диальдегида, активности каталазы, электрической активности по окислительно-восстановительному потенциалу, обеспеченности тканей кислородом по напряжению кислорода.

Для исследования функциональных показателей определяли индекс стенозирования кишечного анастомоза, физическую герметичность соустья тестом пневмопрессии.

Формирование базы данных и статистические расчеты осуществлялись с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, ANOVA для Windows. Оценку достоверности различий для нормально распределенных признаков проводили с использованием критерия *t*-Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$.

2. Результаты

У животных первой возрастной группы было зафиксировано 5 летальных исходов в различные сроки после проведения оперативного вмешательства. Причиной смерти, по данным аутопсии, послужил разлитой гнойный перитонит, развившийся вследствие несостоятельности швов анастомоза.

При патоморфологическом исследовании изменений, происходящих в брюшной полости через 1 сут после операции, было выявлено наличие массивного спаечного процесса. В области соустья отмечались выраженные воспалительные явления. По внутреннему ряду швов наблюдался язвенный процесс, наиболее выраженный на вершине тканевого шовного валика. Здесь же определялись участки некроза с фибринозно-гнойными наложениями. Тестом пневмопрессии зафиксирована низкая механическая прочность анастомозов, равная $9,18 \pm 1,15$ кПа ($P < 0,001$). Орган в области соустья был резко сужен. Индекс стенозирования составил $58,13 \pm 5,79$ %.

Проведенными биохимическими исследованиями было установлено наличие существенных метаболических нарушений в тканях кишечного анастомоза (табл. 1). Регистрировалось значительное возрастание активности процессов перекисного окисления липидов. Уровень малонового диальдегида в тканях повышался на 290,7 % ($P < 0,001$). Активность каталазы падала на 61,97 % ($P < 0,001$). Происходило выраженное увеличение кровенаполнения тканей. Указанный показатель превосходил контрольные данные на 689,44 % ($P < 0,001$). Следствием значительного угнетения трофики явилось уменьшение редокс-потенциала на 34,08 % ($P < 0,01$), напряжения кислорода в тканях на 51,98 % ($P \leq 0,05$).

Через 3 сут после операции в брюшной полости был выявлен массивный спаечный перипроцесс. После разделения спаек в области анастомоза определялось некоторое уменьшение воспалительных явлений. Отмечалось частичное прорезывание серозно-мышечных швов, имелись единичные участки язвенного некроза тканей кишки. По внутреннему ряду швов определялся значительный дефект слизистой оболочки (ишемический некроз). Тестом пневмопрессии установлена низкая механическая прочность соустьев, равная $11,57 \pm 1,99$ кПа ($P < 0,001$). Просвет кишки был значительно сужен. Индекс стенозирования составил $55,24 \pm 3,42$ %.

Таблица 1

Изменение показателей тканевого гомеостаза в области двухрядного тонкокишечного анастомоза у неполовозрелых животных ($M \pm m$)

Показатель	Через 1 сут, $n = 10$	Через 3 сут, $n = 10$	Через 5 сут, $n = 10$
Малоновый диальдегид, нмоль/г ткани			
Контроль	$1,29 \pm 0,18$	$1,27 \pm 0,15$	$1,32 \pm 0,35$
Опыт	$5,04 \pm 0,48^{***}$	$4,06 \pm 0,23^{***}$	$3,51 \pm 0,78^x$
Каталаза, мг H_2O_2 /мин на 1 г ткани			
Контроль	$3,76 \pm 0,15$	$3,95 \pm 0,2$	$3,72 \pm 0,76$
Опыт	$1,43 \pm 0,23^{***}$	$2,52 \pm 0,54^*$	$2,51 \pm 0,31$
Кровенаполнение, мкл/г ткани			
Контроль	$200,28 \pm 15,26$	$174,26 \pm 35,59$	$191,49 \pm 23,56$
Опыт	$1581,1 \pm 190,75^{***}$	$1464,67 \pm 135,29^{***}$	$859,93 \pm 70,73^{***}$
Окислительно-восстановительный потенциал, мВ			
Контроль	$-48,5 \pm 4,18$	$-51,53 \pm 4,52$	$-50,18 \pm 3,94$
Опыт	$-73,57 \pm 4,07^{**}$	$-68,71 \pm 3,05^*$	$-58,36 \pm 4,13$
Напряжение кислорода, кПа			
Контроль	$7,58 \pm 1,36$	$7,6 \pm 1,42$	$7,62 \pm 1,27$
Опыт	$3,64 \pm 0,11^*$	$3,81 \pm 0,16^*$	$4,15 \pm 0,48^*$

Примечание. * – $P \leq 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$. В остальных случаях $P > 0,05$ по отношению к исходным данным.

По-прежнему сохранялась высокая активность пероксидации липидов. Уровень малонового диальдегида оставался повышенным на 219,69 % ($P < 0,001$). Активность каталазы была уменьшена на 36,2 % ($P \leq 0,05$). Определялась значительная наполненность тканей кровью. Вместе с тем наблюдалось некоторое увеличение окислительно-восстановительного потенциала, что говорило о начинающейся стабилизации электрической активности в области тканевого шовного валика. Напряжение кислорода оставалось пониженным на 49,87 % ($P < 0,05$).

Через 5 сут после операции у всех исследованных щенков в брюшной полости определялся массивный спаечный процесс. Явления воспаления со стороны серозной и слизистой оболочек уменьшались. Физическая герметичность соустьев возрастала. Анастомозы выдерживали давление в $18,01 \pm 2,37$ кПа ($P < 0,01$). Индекс стенозирования был равен $52,48 \pm 4,11$ %.

Содержание малонового диальдегида оставалось повышенным на 165,91 % ($P \leq 0,05$). Активность каталазы достоверно не отличалась от исходных данных. Наблюдалось резкое уменьшение застоя крови в области анастомоза. Кровенаполнение тканей было увеличено только на 349,07 % ($P < 0,001$). Значение окислительно-восстановительного потенциала не имело

достоверных различий с контролем. Напряжение кислорода в тканях оказалось пониженным на 45,54 % ($P < 0,05$).

Спустя 7 сут с момента проведения операции опытному исследованию было подвергнуто четыре щенка. Явления воспаления в области анастомоза носили умеренный характер. Окислительно-восстановительный потенциал, напряжение кислорода в тканях были сравнимы с контрольными величинами. Физическая герметичность соустьев повышалась до $23,55 \pm 3,46$ кПа ($P < 0,01$). Индекс стенозирования составлял $51,16 \pm 4,53$ %.

У животных второй группы послеоперационный период протекал намного благоприятнее, в отличие от такового у животных первой возрастной группы. Несостоятельность швов анастомоза с развитием общего калового перитонита была отмечена только в трех случаях.

По истечении 1 сут после операционного вмешательства 10 животным производилась релапаротомия. В брюшной полости в небольшом количестве обнаруживался серозный выпот и рыхлый спаечный перипроцесс. Последний был представлен множественными спайками между париетальной брюшиной, смежными органами и наружной стенкой кишки, несущей соустье. В области анастомоза отмечались выраженный отек, гиперемия стенки органа с участками кровоизлияний и изъязвлений. Физическая герметичность соустьев не превышала $14,28 \pm 1,64$ кПа ($P < 0,001$). Фиксировалось значительное сужение анастомоза. Индекс стенозирования равнялся $59,17 \pm 5,41$ %.

При исследовании тканей шовного валика было обнаружено существенное повышение активности пероксидации липидов (табл. 2). Содержание малонового диальдегида возрастало на 209,22 % ($P < 0,01$). Активность каталазы снижалась на 58,38 % ($P < 0,01$). Наблюдалось резкое увеличение кровенаполнения. Этот показатель оказался повышенным на 413,06 % ($P < 0,01$). В тканях отмечалось значительное падение окислительно-восстановительного потенциала – на 28,1 % ($P < 0,05$). Напряжение кислорода в тканях и коэффициент диффузии кислорода уменьшались на 48,18 % ($P < 0,05$).

Таблица 2
Изменение показателей тканевого гомеостаза в области двухрядного тонкокишечного анастомоза у половозрелых животных ($M \pm m$)

Показатель	Через 1 сут, $n = 10$	Через 3 сут, $n = 10$	Через 5 сут, $n = 10$
1	2	3	4
Малоновый диальдегид, нмоль/г ткани			
Контроль	$1,41 \pm 0,29$	$1,31 \pm 0,17$	$1,33 \pm 0,41$
Опыт	$4,36 \pm 0,44^{**}$	$3,12 \pm 0,53^*$	$2,74 \pm 0,11^*$
Каталаза, мг H_2O_2 /мин на 1 г ткани			
Контроль	$3,58 \pm 0,36$	$3,68 \pm 0,28$	$3,41 \pm 0,2$
Опыт	$1,49 \pm 0,23^{**}$	$2,3 \pm 0,22^{**}$	$2,37 \pm 0,73$
Кровенаполнение, мкл/г ткани			
Контроль	$374,58 \pm 39,15$	$446,79 \pm 54,54$	$378,25 \pm 20,6$
Опыт	$1921,81 \pm 370,13^{**}$	$1495,66 \pm 193,47^{**}$	$785,7 \pm 95,58^{**}$

Окончание табл. 2

1	2	3	4
Окислительно-восстановительный потенциал, мВ			
<i>Контроль</i>	$-44,78 \pm 4,28$	$-46,53 \pm 5,64$	$-46,22 \pm 3,04$
<i>Опыт</i>	$-62,28 \pm 3,94^*$	$-58,71 \pm 2,16$	$-49,78 \pm 3,27$
Напряжение кислорода, кПа			
<i>Контроль</i>	$7,68 \pm 1,55$	$7,62 \pm 1,12$	$7,67 \pm 1,44$
<i>Опыт</i>	$3,98 \pm 0,13^*$	$4,12 \pm 0,25^x$	$6,18 \pm 0,15$

Примечание. * – $P \leq 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$. В остальных случаях $P > 0,05$ по отношению к исходным данным.

Спустя 3 сут после операции местная воспалительная реакция несколько угасала. У 5 из 10 повторно оперированных животных в брюшной полости имелся выраженный спаечный процесс, создававший некоторые технические трудности при выделении анастомоза. В области соустья сохранялись отек, гиперемия, определялись участки некроза тканей с наложением фибрина и гноя. Более отчетливо это проявлялось на вершине шовного валика. Механическая прочность анастомоза повышалась незначительно и составляла $17,0 \pm 2,26$ кПа ($P < 0,01$). Индекс стенозирования был равен $54,42 \pm 3,54$ %.

При изучении состояния тканевого гомеостаза наблюдалось повышение уровня малонового диальдегида на 138,17 % ($P < 0,05$). Активность каталазы была понижена только на 37,5 % ($P < 0,01$), что говорило о достаточно высокой антиоксидантной защите в зоне соустья. Наблюдалось уменьшение циркуляторных расстройств. Кровенаполнение тканей превосходило исходные данные на 234,76 % ($P < 0,01$). Заметно улучшалась электрическая активность, снижалось кислородное голодание тканей. Окислительно-восстановительный потенциал оставался пониженным на 20,75 % ($P > 0,05$), напряжение кислорода – на 45,93 % ($P < 0,05$).

Через 5 сут с момента проведения операции в области соустья воспалительные явления уменьшались. Со стороны слизистой оболочки определялся незначительный диастаз краев раны. Анастомозы выдерживали давление в $26,6 \pm 1,44$ кПа ($P < 0,01$). Индекс стенозирования равнялся $53,6 \pm 4,85$ %.

Оценка состояния гомеостаза в зоне соустья показала значительное приближение регистрируемых показателей к исходным параметрам. Активность процессов перекисного окисления липидов прогрессивно снижалась (содержание малонового диальдегида оказалось увеличенным только на 106,02 %; $P < 0,05$). Каталитическая активность достоверно не отличалась от контрольных данных. Уменьшался застой крови в области тканевого шовного валика. Кровенаполнение было повышено на 107,72 % ($P < 0,01$). Окислительно-восстановительный потенциал и напряжение кислорода в тканях мало разнились с исходными величинами.

При вскрытии брюшной полости спустя 7 сут после операции обращал на себя внимание массивный спаечный процесс. Макроскопически явления воспаления в области анастомоза не наблюдались. Регистрировалась полная эпителизация кишечной раны. Происходила нормализация исходного гомео-

статического статуса. Окислительно-восстановительный потенциал, напряжение кислорода в тканях не отличались от контрольных данных. Тестом пневмопрессии определялась высокая герметичность соустья, равная $36,64 \pm 2,32$ кПа ($P < 0,05$). Индекс стенозирования составлял $53,13 \pm 5,48$ %.

3. Обсуждение

Таким образом, нами установлено, что в тканях двухрядного тонкокишечного анастомоза определялось существенное расстройство регионарного кровообращения. Это приводило к осязному нарушению тканевого метаболизма в области кишечного соустья.

В раннем послеоперационном периоде из-за выраженного изменения тканевой трофики отмечалось развитие значительной воспалительной реакции, особенно на вершине тканевого шовного валика, с резким падением электрической активности и кислородной обеспеченности тканей, что, безусловно, способствовало всплеску активности процессов перекисного окисления липидов. Преимущественное возникновение выраженного необратимого отека в области соустья без секвестрации нежизнеспособных тканей в просвет кишки в 1 сут после операции обуславливало низкую физическую герметичность анастомозов, замедление их регенерации и развитие частых послеоперационных осложнений в виде несостоятельности швов.

Важно отметить и тот факт, что более резкие сдвиги в системе гомеостаза регистрировались у неполовозрелых животных. Это обстоятельство, вероятно, предопределило развитие больших патофизиологических и патоморфологических явлений в тканях анастомоза со значительным нарушением функциональных показателей и явилось одной из главных причин высокой послеоперационной летальности.

Заключение

Основополагающим фактором в патогенезе частого срыва регенераторного процесса в тканях двухрядного анастомоза являются декомпенсированные метаболические расстройства и развитие необратимого отека без секвестрации экссудата в просвет кишки.

Большие морфофункциональные нарушения в тканевых структурах кишечного соустья у неполовозрелых животных обуславливают возникновение сравнительно большего числа послеоперационных осложнений в виде несостоятельности швов кишечного анастомоза и перитонита, сопровождающегося высокой послеоперационной летальностью.

Библиографический список

1. Динамика репаративных процессов в области межкишечного анастомоза, сформированного с помощью различных видов кишечного шва в эксперименте / В. А. Новожилов, О. А. Гольдберг, С. А. Лепехова, А. А. Семенюта, А. А. Распутин, Е. М. Назаров // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 1. – С.130–134.
2. Шотт, В. А. Экспериментальная оценка швов желудочно-тощекишечного соустья / В. А. Шотт // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 6. – С. 24–28.
3. Sutureless intestinal anastomosis with a novel device of magnetic compression anastomosis / Ch. Fan, J. Ma, H. Zhang et al. // Chinese Medical Sciences Journal. – 2011. – Vol. 26 (3). – P. 182–189.

4. **Маркосьян, С. А.** Экспериментальная оценка изменений некоторых показателей коагуляционно-литической системы крови в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом при интраоперационном паравазальном пути введения гепарина / С. А. Маркосьян, Н. М. Лысяков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V, № 4. – С. 690–693.
5. **Тотиков, З. В.** Профилактика несостоятельности колоректальных анастомозов / З. В. Тотиков // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 5-7 (38). – С. 59–61.
6. **Агаев, Э. К.** Способ профилактики несостоятельности швов тонкокишечных анастомозов / Э. К. Агаев // Хирургия. – 2013. – № 4. – С. 65–67.
7. Параметры гемомикроциркуляторного русла толстой кишки в онтогенезе человека с позиций морфологического и математического анализов / П. А. Гелашвили, Б. Б. Галахов, С. Н. Юхимец, А. А. Супильников, К. В. Панидов // Морфологические ведомости. – 2011. – № 2. – С. 85–89.
8. **Кацупеев, В. Б.** Однорядный шов в анастомозах брюшной полости у детей / В. Б. Кацупеев // Детская хирургия. – 2011. – № 5. – С. 38–41.

Referenes

1. Novozhilov V. A., Gol'dberg O. A., Lepekhova S. A., Semenyuta A. A., Rasputin A. A., Nazarov E. M. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii* [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2011, vol. 4, no. 1, pp. 130–134.
2. Shott V. A. *Novosti khirurgii* [The news of surgery]. 2011, vol. 19, no. 6, pp. 24–28.
3. Fan Ch., Ma J., Zhang H. et al. *Chinese Medical Sciences Journal*. 2011, vol. 26 (3), pp. 182–189.
4. Markos'yan S. A., Lysyakov N. M. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii* [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2012, vol. V, no. 4, pp. 690–693.
5. Totikov Z. V. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* [International research journal]. 2015, no. 5-7 (38), pp. 59–61.
6. Agaev E. K. *Khirurgiya* [Surgery]. 2013, no. 4, pp. 65–67.
7. Gelashvili P. A., Galakhov B. B., Yukhimets S. N., Supil'nikov A. A., Panidov K. V. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological bulletin]. 2011, no. 2, pp. 85–89.
8. Katsupееv V. B. *Detskaya khirurgiya* [Paediatric surgery]. 2011, no. 5, pp. 38–41.

Маркосьян Сергей Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской хирургии,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: markosyansa@mail.ru

Markos'yan Sergey Anatol'evich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of faculty surgery,
National Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Власов Алексей Петрович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
хирургии, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Vlasov Aleksey Petrovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of faculty
surgery, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

УДК 617-089:616.341

Маркосьян, С. А.

Экспериментальная оценка изменений в тканях двухрядного тонкокишечного анастомоза в различном возрасте / С. А. Маркосьян, А. П. Власов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 1 (45). – С. 18–26. DOI 10.21685/2072-3032-2018-1-2.