

На правах рукописи

ИШТУКОВ Роберт Ризович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С НЕСФОРМИРОВАННЫМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ
И ВЫСОКИМИ ТОНКОКИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Пантелеев Владимир Сергеевич

Официальные оппоненты:

Белоконев Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2;

Мехдиев Джамаладдин Иса-Оглы, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Больница скорой медицинской помощи» г. Уфы, заведующий отделением гнойной хирургии.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (http://www.bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyysovet/dissertatii)

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Автореферат разослан «____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Федоров Сергей Владимирович

Иштуков Роберт Ризович

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСФОРМИРОВАННЫМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ И ВЫСОКИМИ ТОНКОКИШЕЧНЫМИ СВИЩАМИ

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.
ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»
450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293.

Подписано в печать 2018 г.
Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.
Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,28.
Тираж 100. Заказ № .

леев, В.В. Резяпов // Креативная хирургия и онкология. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 69-75.

16. Лазерная доплеровская флоуметрия стенки двенадцатиперстной кишки у экспериментальных животных с дуоденальными свищами / Р.Р. Иштуков, М.А. Нартайлаков, В.С. Пантелеев [и др.] // Современная медицина. – 2018. – № 2 (10). – С. 125-127.

Изобретения по теме диссертации

Способ моделирования дуоденального свища у кроликов: пат. 2650595 Российская Федерация, СПК G09B23/28 / Иштуков Р.Р., Нартайлаков М.А., Пантелеев В.С., Дорофеев В.Д., Грицаенко А.И., Гараев М.Р., Зарипов Ш.А.; заявитель и правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2017121084; заявл. 15.06.2017; опублик. 16.04.2018, Бюл. № 11. – 11 с.

Список используемых сокращений

КС – кишечные свищи
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
МРТ – магнитно-резонансная томография
КТ – компьютерная томография
НДиВТС – несформированные дуоденальные и высокие тонкокишечные свищи
ШИМ – шовный материал
НКС – несформированный кишечный свищ
НДС – несформированный дуоденальный свищ
НТС – несформированный тощекишечный свищ
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
ПМ – показатель микроциркуляции
СКО – среднее квадратичное отклонение
ИФМ – индекс флаксмоций
СТ – сосудистый тонус
ОКН – острая кишечная непроходимость
ОБП – органы брюшной полости

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Лечение несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей является сложнейшей проблемой в абдоминальной хирургии. Наиболее часто они возникают после операций у пациентов с острой кишечной непроходимостью (ОКН), перитонитом, панкреонекрозом, открытой и закрытой травмой живота (Кригер А.Г. и др., 2015; Левчик Е.Ю. и др., 2017).

Несмотря на совершенствование современных методов лечения кишечных свищей (КС) летальность при их развитии остается высокой и достигает 50% и более (Гареев Р.Н. и др., 2015). Особенно большое количество летальных исходов отмечено у пациентов с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами, достигающее 90% (Белоконев В.И., Измайлов Е.П., 2005; Каншин Н.Н., 2007; Белоконев В.И., 2018; Mori H. et al., 2016).

Известны многочисленные способы консервативного и оперативного лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами (Мустафин Т.И., 2000; Антоненко И.В. и др., 2003; Османов Р.Р., 2005; Дивеев Р.Х., 2007; Dux M. et al., 2002). Однако ни один из них не может быть четко рекомендован в связи с индивидуальными особенностями клинического течения заболевания, оказывающее существенное влияние на выбор варианта лечения (Нартайлаков М.А. и др., 2009; Цыганенко А.Я., 2010; Хасанов А.Г. и др., 2015; Braga M. et al., 2011).

Для профилактики несостоятельности предложены методы укрепления кишечных швов с помощью коллагеновых пленок и медицинского клея (Петров В.И. и др., 1983; Плечев В.В., 1989; Левчик Е.Ю. и др., 1999; Горский В.А., 2016), а при образовании кишечных свищей – разнообразные обтураторы. Главными причинами возникновения кишечных свищей являются воспаление и развитие нарушений микроциркуляции в кишечной стенке, что влияет на процессы репарации в зоне выполняемых операций (Мехдиев Д.И., 2015; Белоконев В.И., 2016; Харин И.В., 2017; Базаев А.В., 2018; Шестопалов С.С., 2018).

В связи с этим остается актуальным дальнейшее совершенствование с разработкой новых методов лечения КС и внедрение их в клиническую практику.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем профилактики их образования при помощи укрепления линии швов биоимплантом и одновременной коррекцией микроциркуляции в тканях зоны свища селективным введением ангиопротекторов.

Задачи исследования:

1. На основе ретроспективного анализа лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами изучить частоту и причины их возникновения.

2. В эксперименте на кроликах разработать модель дуоденального свища и изучить характер морфологических, микроциркуляторных и биофизических изменений в тканях кишки до и после закрытия свища с использованием различных способов.

3. На основании экспериментальных данных обосновать показания к клиническому применению биологического импланта «Permasol» для укрепления кишечного шва.

4. Обосновать и разработать технику выполнения селективного введения ангиотропного препарата у больных после закрытия несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей с использованием биоимпланта.

5. У больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами провести сравнительный анализ результатов клинического применения биологического импланта в сочетании с продолжительным селективным введением ангиопротекторов.

Научная новизна. Впервые в эксперименте на животных (кроликах) разработана модель дуоденального свища (Патент РФ на изобретение № 2650595 от 16.04.2018).

На светоптическом уровне проведена оценка структурных и микроциркуляторных нарушений в стенке тонкой кишки при моделировании дуоденального свища в эксперименте. Установлена связь микроциркуляторных и морфологических изменений в стенке кишки в зоне дуоденального свища.

Впервые доказана эффективность использования свиного дермального коллагена «Permasol» для укрепления кишечных швов при ушивании несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей.

Разработан способ комплексного хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем местного применения свиного дермального коллагена и селективного продолжительного введения ангиотропного препарата для коррекции нарушений микроциркуляции в кишечной стенке (подана заявка на патент РФ на изобретение № 2018112935 от 09.04.2018 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы. Местное применение биоимпланта позволяет добиться повышения механической прочности ки-

7. Пантелеев, В.С. Местное применение коллагена с селективным ангиотропным воздействием при несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищах / В.С. Пантелеев, Р.Р. Иштуков // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2017. – № 4. – С. 75-78.

8. Иштуков, Р.Р. Интрацелиакальная терапия при дуоденальных и высоких тонкокишечных свищах в комплексном лечении с применением перманентного коллагена / Р.Р. Иштуков, В.С. Пантелеев, М.А. Нартайлаков // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 3: Материалы II Съезда хирургов Уральского федерального округа России, 7-8 декабря 2017 г., Екатеринбург. – С. 39-40.

9. Совершенствование методов лечения несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищей / В.С. Пантелеев, Р.Р. Иштуков, В.Д. Дорофеев [и др.] // **Acta Biomedica Scientifica**. – 2017. – Т. 2, № 6. – С. 142-145.

10. Иштуков, Р.Р. Анализ ранних осложнений применения биоимпланта permasol в комбинации с селективным введением препарата ницерголина при кишечных свищах / Р.Р. Иштуков, В.С. Пантелеев, В.Д. Дорофеев // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 27-31.

11. Селективное ангиотропное воздействие с местным применением коллагена при несформированных дуоденальных и высоких тонкокишечных свищах / В.С. Пантелеев, Р.Р. Иштуков, В.Д. Дорофеев, М.О. Логинов // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2017. – Т. 12, № 5 (71). – С. 32-35.

12. Иштуков, Р.Р. Экспериментальное исследование применения коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах / Р.Р. Иштуков // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2017. – № 6 (72). – С. 76-82.

13. Применение перманентного коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах в эксперименте / Р.Р. Иштуков, М.А. Нартайлаков, В.С. Пантелеев, М.П. Погорелова // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2018. – № 1: Материалы Общероссийского хирургического форума, 3-6 апреля 2018 г., Москва. – С. 144-145.

14. Иштуков, Р.Р. Динамика микроциркуляторных изменений кишечной стенки при высоких тонкокишечных свищах / Р.Р. Иштуков // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2018. – № 1: Материалы Общероссийского хирургического форума, 3-6 апреля 2018 г., Москва. – С. 366-367.

15. Экспериментальное исследование применения коллагена и биологического клея при дуоденальных свищах / Р.Р. Иштуков, М.А. Нартайлаков, В.С. Панте-

ния свища и при ухудшении состояния больного тактика должна быть пересмотрена в пользу оперативного вмешательства.

4. У больных с дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами для укрепления кишечных швов можно рекомендовать использование биоимпланта «Permacol» для профилактики их несостоятельности, в котором происходит ранняя его васкуляризация и на который отсутствует реакция отторжения.

5. Введение селективно ангиотропного препарата ницерголин следует вводить после ликвидации кишечного свища(ей) с использованием биоимпланта «Permacol» в ближайшем послеоперационном периоде, начиная с 2–3-х суток.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Иштуков, Р.Р. Совершенствование методов лечения свищей тонкой кишки / Р.Р. Иштуков, А.И. Грицаенко, М.Р. Гараев // Креативная хирургия и онкология. – 2013. – № 1-2. – С. 57-60.
2. Актуальные вопросы диагностики и лечения свищей тонкой кишки / М.А. Нартайлаков, А.И. Грицаенко, Р.Р. Иштуков [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 340-343.
3. Морфологические особенности двенадцатиперстной кишки после механической травмы / Р.Р. Иштуков, М.А. Нартайлаков, Ф.А. Каюмов [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2015. – Т. 10, № 5 (59). – С. 60-63.
4. Динамика патоморфологических изменений двенадцатиперстной кишки при механическом повреждении / Р.Р. Иштуков, А.Ф. Насретдинов, Г.Ф. Чингизова, А.Ф. Федорова // Вестник БГМУ. – 2016. – № 4: Вопросы теоретической и практической медицины: сборник материалов 81-й Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием. – С. 754-760.
5. Морфологические особенности стенки двенадцатиперстной кишки при ранении / Р.Р. Иштуков, В.С. Пантелеев, М.А. Нартайлаков, Ф.А. Каюмов // Сборник материалов Первого Съезда хирургов Дальневосточного федерального округа совместно с Научно-практической конференцией, посвященной 145-летию Военно-морского клинического госпиталя Тихоокеанского флота, 13-15 сентября 2017 г., Владивосток. – Владивосток, 2017. – С. 5-7.
6. Комплексное применение коллагена при дуоденальных и высоких тонкокишечных свищах / В.С. Пантелеев, Р.Р. Иштуков, М.А. Нартайлаков [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 2: Материалы Первого Съезда хирургов Центрального федерального округа России, 27-29 сентября 2017 года, Рязань. – С. 128.

шечных швов, а селективное введение ангиотропного препарата, улучшает микроциркуляцию в стенке кишки, приводя к ускорению репаративных процессов в тканях и переходу механической прочности шва в биологическую в зоне ушитого кишечного свища.

Применение комплексного подхода у больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами дает возможность добиться окончательного закрытия свища(ей), что ведет к сокращению частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Исследования морфологических и биофизических изменений в эксперименте на модели дуоденального свища доказывают эффективность местного применения свиного дермального коллагена «Permacol» как средства, повышающего механическую прочность кишечных швов.

2. Использование в клинической практике свиного дермального коллагена «Permacol» для профилактики несостоятельности кишечных швов в послеоперационном периоде высокоэффективно.

3. Селективное продолжительное ангиотропное воздействие приводит к стойкому улучшению микроциркуляции в кишечной стенке, что ускоряет процессы регенерации в области ушитого кишечного свища.

4. Использование комплексного подхода при лечении больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами путем применения свиного дермального коллагена «Permacol» для укрепления линии кишечных швов и селективного ангиотропного воздействия сокращает частоту релапаротомий, послеоперационных осложнений и летальность.

Внедрение результатов исследования в практику. Полученные практические результаты внедрены в лечебную практику отделений гнойной и абдоминальной хирургии ГБУЗ Республиканской клинической больницы имени Г.Г. Куватова. Материалы диссертации используются в учебной программе кафедры общей хирургии с курсом лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы. Основные результаты исследования представлены и обсуждены: на выездном заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (с. Чекмагуш, Республика Башкортостан, 2013); на 81-й Всероссийской итоговой молодежной научной конференции с международным участием Вопросы теоретической и практической медицины (Уфа, 2016); на Первом

Съезде хирургов Дальневосточного федерального округа совместно с Научно-практической конференцией, посвященной 145-летию Военно-морского клинического госпиталя Тихоокеанского флота (Владивосток, 2017); на Первом Съезде хирургов Центрального федерального округа России (Рязань, 2017); на II Съезде хирургов Уральского федерального округа России (Екатеринбург, 2017); на заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2018); на III Медицинском форуме «Неделя здравоохранения в РБ» (Уфа, 2018); на Общероссийском хирургическом форуме – 2018 (Москва, 2018); на заседании Проблемной комиссии «Хирургические болезни» и межфакультетском заседании ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2018); на Уральской межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные осложнения в хирургической практике» и XV выставке «Уралмедфарм», посвященных 80-летию основания Челябинской областной клинической больницы (Челябинск, 2018); на выездном заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан на базе ГБУЗ РБ Шаранская ЦРБ (с. Шаран, Республика Башкортостан, 2018).

Публикации по материалам диссертации. По материалам диссертации опубликовано 16 научных публикаций, из них 5 в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Получен 1 патент на изобретение. Подана заявка на патент РФ на изобретение № 2018112935 от 09.04.2018 г.: «Способ комплексного хирургического лечения больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами с использованием биологического импланта и селективного продолжительного введения ангиопротекторов».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 135 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Библиографический указатель включает 249 источников, из которых 145 принадлежат отечественным и 104 иностранным авторам. Иллюстраций: 31 рисунок и 20 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Экспериментальная часть работы заключалась в разработке модели дуоденального свища и последующих опытов на данной модели различных способов ушивания дефекта в кишке двухрядными и однорядными швами как с использо-

2. При экспериментальном моделировании свища двенадцатиперстной кишки в окружающих его тканях возникают изменения, характеризующиеся острой воспалительной реакцией с развитием спазма артериол и венозным застоем, что свидетельствует о нарушении в них микроциркуляции.

3. В эксперименте к 30-м суткам механическая прочность составила: $98,4 \pm 2,3$ мм рт. ст. у животных с однорядным швом, укрепленным имплантом «Permacol»; $94,3 \pm 3,5$ мм рт. ст. у животных с однорядным швом, покрытым медицинским клеем BioGlue; $88,7 \pm 4,5$ мм рт. ст. при закрытии стенки кишки двухрядным швом, что статистически свидетельствует о большей эффективности биоимпланта при укреплении кишечного шва ($p < 0,05$).

4. Продолжительное селективное введение препарата, обладающего ангиотропным воздействием после хирургического закрытия несформированных дуоденальных и/или высоких тонкокишечных свищей, улучшает микроциркуляцию в тканях стенки кишки и снижает риск развития несостоятельности швов.

5. У больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами при укреплении однорядных швов имплантом «Permacol» в сочетании с продолжительным селективным введением ангиопротектора позволило сократить: число несостоятельности швов на кишке с 40,0 до 23,1% (из которых 7,7% полные и 15,4% неполные); количество вновь возникших несформированных свищей с 20,0% до 7,7%; послеоперационную летальность с 42,82 до 26,9% ($p < 0,05$).

Практические рекомендации:

1. Лечение больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами следует проводить в условиях специализированных хирургических отделений, имеющих опыт оказания медицинской помощи данной категории больных.

2. При выборе хирургической тактики у больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами нужен комплексный подход, включающий диагностические мероприятия, предоперационную подготовку и определение объема оперативного вмешательства в зависимости от типа свища.

3. Консервативное лечение больных со свищами ДПК и высокими тонкокишечными свищами возможно при отсутствии признаков перитонита, больших потерь по свищу, других гнойно-септических осложнений на фоне стабильного состояния пациента, и направлено на формирование свища, которое может продолжаться до 2–3-х месяцев. При отсутствии признаков формирова-

новки катетера. Причиной образования гематомы и возникновения кровотечения стало нарушение системы свёртываемости крови.

Таким образом, осложнения, наблюдаемые у пациентов, не представляли жизнеугрожающей опасности. После проведения адекватного лечения они имели обратимый характер и проходили через некоторое время. Внутриаартериальная терапия возможна при наличии проходимости магистральных артерий на всем протяжении и практически не имеет противопоказаний, кроме воспаления в области пункции, при которой по необходимости возможна пункция и катетеризация другой артерии.

Заключение

Динамика микроциркуляции кишечной стенки в зоне повреждения соответствует морфологическим изменениям, полученными нами при изучении экспериментальных препаратов. Применение биоимпланта при операции у экспериментальных животных способствует формированию в зоне патологических изменений нежнотоволокнистой соединительной ткани, отличающейся достаточным уровнем перфузии крови в капиллярном звене микроциркуляторного русла.

Клиническое применение свиного дермального коллагена «Permacol» у больных с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами показало свою высокую эффективность благодаря повышению механической прочности кишечных швов, приводя к ускорению репаративных процессов в тканях, и более быстрому переходу механической прочности швов в биологическую.

Длительное селективное ангиотропное воздействие позволяет улучшить локальную микроциркуляцию в кишечной стенке, что приводит к ускорению процессов регенерации в области ушитого кишечного свища.

Комплексный подход к лечению больных с НДиВТС при местном использовании пермакола для укрепления кишечных швов и длительного селективного ангиотропного воздействия позволяет сократить частоту релапаротомий, послеоперационных осложнений и летальность.

Выводы:

1. Несформированные дуоденальные и высокие тонкокишечные свищи развиваются в основном у лиц трудоспособного возраста после операций по поводу спаечной кишечной непроходимости у 26,2%, распространенного перитонита – 22,9%, открытых и закрытых травм живота – 21,3%, панкреонекроза – 19,7%, несостоятельности культи ДПК – 6,6% и гастроэнтероанастомоза – 3,3% больных.

ванием укрепляющих линию швов средств, так и без них. В соответствии с целью и задачами исследования нами проведены эксперименты на 60 кроликах обоего пола породы «Шиншилла» весом от 2,5 до 3,5 кг, разделенных на группы.

Дизайн исследования включал несколько этапов.

На первом этапе была разработана экспериментальная модель дуоденального свища.

На втором этапе животных разделили на 3 группы (I, II контрольные и III основная) по 20 кроликов: в I контрольной группе животных свищевой дефект ДПК ушивался двухрядными узловыми швами, без использования дополнительных средств для укрепления линии кишечных швов. Во II и III группах дуоденальный свищ ушивался однорядными узловыми швами, при этом во II контрольной группе линия швов укреплялась биологическим хирургическим клеем BioGlue® (CryoLife, США), а в III основной группе животных поверх наложенных кишечных швов укладывали и подшивали к серозной оболочке ДПК узловыми швами свиной дермальный коллаген (биоимплант) «Permacol»™ (Covidien, Великобритания).

На третьем этапе проводили оценку тканевого кровотока кишечной стенки в области свищевых дефектов методом лазерной доплеровской флоуметрии с последующим исследованием механической прочности моделей швов ДПК экспериментальных животных методом пневмопрессии.

На четвертом этапе производились морфологические исследования сегмента ДПК, несущего свищ.

На пятом этапе выполнялось выведение животных из эксперимента.

Моделирование дуоденального свища на кроликах осуществляли следующим образом: производили верхнюю срединную лапаротомию, выделяли и мобилизовывали нисходящую часть двенадцатиперстной кишки с выведением её наружу и нанесением на её переднюю стенку поперечного разреза на 1/3 просвета (дуоденотомия). Лапаротомную рану ушивали послойно капроновыми узловыми швами таким образом, чтобы петля кишки оставалась снаружи (рисунок 1).

Через сутки от моделирования кишечного свища всем животным проводилась релапаротомия с целью ликвидации свищевых дефектов ДПК одним из способов с последующим погружением её в брюшную полость и ушиванием передней брюшной стенки.

Для изучения динамики процессов заживления во всех 3-х группах сравниваемых животных проводились релапаротомии в разные сроки наблюдения (на 3-и, 7-е, 15-е и 30-е сутки) с исследованием ДПК в пределах ушитого свища.



Рисунок 1 – Схема изображения выведенной петли двенадцатиперстной кишки на переднюю брюшную стенку и ушивания лапаротомной раны в прямой проекции (стрелками показано движение желудочно-дуоденального содержимого)

Для этого:

– во-первых: исследовали функциональные изменения микроциркуляции в стенке ДПК области ушитого свища методом лазерной доплеровской флоуметрии на отечественном аппарате ЛАКК-01;

– во-вторых: иссекался сегмент ДПК в пределах 10 см по обе стороны от наложенных швов с последующей его пневмопрессией по методике М.А. Нартайлакова (1989);

– в-третьих: после проведенной пневмопрессии из макропрепарата ДПК подвергался эксцизии еще меньший участок (2 см по обе стороны от наложенных швов) для морфологического исследования.

Результаты экспериментальных исследований. Оценку микроциркуляторного русла до повреждения кишки у экспериментальных животных мы проводили интраоперационно при первичной лапаротомии на передней поверхности нисходящей части двенадцатиперстной кишки. Показатель микроциркуляции интактной кишечной стенки составил $17,17 \pm 1,14$ п.е., который был взят за исходный уровень.

Последующие измерения показателей микроциркуляции стенки поврежденной кишки проводили интраоперационно в области ушитого кишечного дефекта. Полученные динамические показатели микроциркуляции представлены в таблице 1.

Эксперименты с моделированием дуоденальных свищей у кроликов показали, что их развитие сопровождается глубокими нарушениями микроциркуля-

С появлением новых гнойников и кишечных затеков в брюшной полости и забрюшинном пространстве имели место явления продолжающегося распространенного перитонита, которые представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Распространенный перитонит при релапаротомиях

Операции	Группы			
	основная (n=26)		сравнения (n=35)	
	абс.	%	абс.	%
Первая релапаротомия	4	15,4	7	20,0
Вторая релапаротомия	2	7,7	6	17,1
Третья и последующие релапаротомии	1	3,8	3	8,6

Примечание: * – межгрупповые различия достоверны при $p < 0,05$.

По причинам летальных исходов в группе сравнения превалирует панкреонекроз, что констатировано у 6 (17,4%) пациентов, и перитонит у 4 (11,4%) больных, в основной же группе на аутопсии панкреонекроз выявлен у 2 (7,7%) больных, продолжающийся перитонит также в 2 (7,7%) случаях (таблица 8).

Таблица 8 – Причины летальных исходов в обеих группах больных

Причины	Группы				р
	основная (n=26)		сравнения (n=35)		
	абс.	%	абс.	%	
Панкреонекроз	2	7,7	6	17,4	0,0245
Перитонит	2	7,7	4	11,4	0,0158
Инфаркт миокарда	2	7,7	2	5,7	0,0447
Тромбоз эмболии легочной артерии	1	3,8	–	–	–
Кахексия	–	–	3	8,6	–
Всего ...	7	26,9	15	42,86	0,0221

При эндоваскулярном вмешательстве у 1 (3,8%) пациента ($p < 0,05$) образовалась ограниченная гематома верхней трети бедра, умеренный спазм бедренной артерии после удаления катетера, которое удалось купировать консервативными методами лечения. У 2 (7,7%) других больных на 3- и 5-е сутки после удаления катетера из места пункции наблюдалось кровотечение, которое было остановлено гемостатической терапией и тугим бинтованием места уста-

в сравниваемой группе вновь возникшие свищи отмечались у 7 (20,0%) больных (таблица 5).

Таблица 4 – Показатели осложнений в виде несостоятельности швов на кишке

Вид несостоятельности швов на кишке	Группы				р
	основная (n=26)		сравнения (n=35)		
	абс.	%	абс.	%	
Полная	2	7,7	7	20,0	0,002385
Частичная	4	15,4	7	20,0	0,000352
Всего ...	6	23,1	14	40,0	0,000810

Таблица 5 – Количество новых НДивТС в виде острой перфорации, выявленных вовремя релапаротомий

Операции	Группы				р
	основная (n=26)		сравнения (n=35)		
	абс.	%	абс.	%	
Первая релапаротомия	1	3,8	3	8,6	0,00181
Вторая релапаротомия	1	3,8	2	5,7	0,00214
Третья и последующие релапаротомии	–	–	2	5,7	–
Всего ...	2	7,7	7	20,0	0,00237

Вновь появившиеся абсцессы и кишечные затеки брюшной полости были отмечены у 3 (12,2%) пациентов основной и у 12 (17,6%) больных группы сравнения ($p < 0,05$) (таблица 6).

Таблица 6 – Вновь появившиеся абсцессы и кишечные затеки брюшной полости

Операции	Группы				Р
	основная (n=26)		сравнения (n=35)		
	абс.	%	абс.	%	
Первая релапаротомия	3	11,5	5	14,3	0,00254
Вторая релапаротомия	1	3,8	3	8,6	0,00288
Третья и последующие релапаротомии	–	–	4	11,4	–
Всего ...	4	15,4	12	34,3	0,00147

торного русла стенки кишки, что обусловлено стазом и дисфункциональной дилатацией капилляров.

Таблица 1 – Динамика изменений показателей микроциркуляции при применении различных способов ликвидации дуоденального свища

Способ ликвидации кишечного свища	Параметры микроциркуляции	Интактная кишечная стенка (исходные данные)	Время (сутки)			
			3-и	7-е	14-е	30-е
Двухрядный шов (n=20)	ПМ, п.е.	17,17±1,14	8,23±1,16	10,35±1,04	13,01±1,14	14,93±1,21**
	СКО, п.е.	6,83±0,98	3,74±0,96	4,52±1,1	5,31±0,88	5,93±0,92**
	K _v , %	39,73±1,41	22,67±1,22	27,03±1,6	30,17±1,44	36,96±1,09**
Однорядный шов + клей (n=20)	ПМ, п.е.	17,17±1,14	10,12±1,21	11,78±1,18	14,03±1,09	15,81±0,92*
	СКО, п.е.	6,83±0,98	4,01±0,92	4,82±1,13	5,71±0,93	6,11±1,19*
	K _v , %	39,73±1,41	24,77±1,32	29,51±1,52	32,34±1,45	37,65±1,3
Однорядный шов + биоимплант (n=20)	ПМ, п.е.	17,17±1,14	10,22±0,99	11,97±1,25	14,41±1,05*	16,01±1,12*
	СКО, п.е.	6,83±0,98	4,11±0,96	4,98±1,17	5,82±0,91*	6,24±0,92*
	K _v , %	39,73±1,41	24,99±1,52	31,11±1,43	33,51±1,39*	37,99±1,44*

Примечание: * – межгрупповые различия в соответствующие периоды достоверны с I контрольной группой (двухрядный шов) при $p < 0,01$, ** – внутригрупповые различия в сравнении с исходным показателем при $p < 0,001$.

Выявлен спазм артериол с наличием участков ишемии и венозного застоя, а амплитудно-частотный спектр трактовался как спастико-атонический с застойной формой нарушений микроциркуляции.

Анализ полученных показателей во всех трех группах свидетельствовал о приблизительно одинаковых результатах нарушений микроциркуляции в начале эксперимента. Однако во II и в III группах показатели микроциркуляции оказались выше, чем в I группе на всех сроках проводимых исследований. Вероятно, это связано с тем, что в I группе экспериментальных животных мы использовали двухрядный шов, второй ряд которого усугублял ишемию за счет механического фактора.

При сравнительной оценке параметров микроциркуляции (п.е.) между II и III группами животных достоверной разницы на протяжении всего эксперимента выявлено не было.

Выявленные в ходе эксперимента нарушения микроциркуляции стенки кишки при дуоденальных свищах обосновывают целесообразность проведения ангиопротекторной терапии.

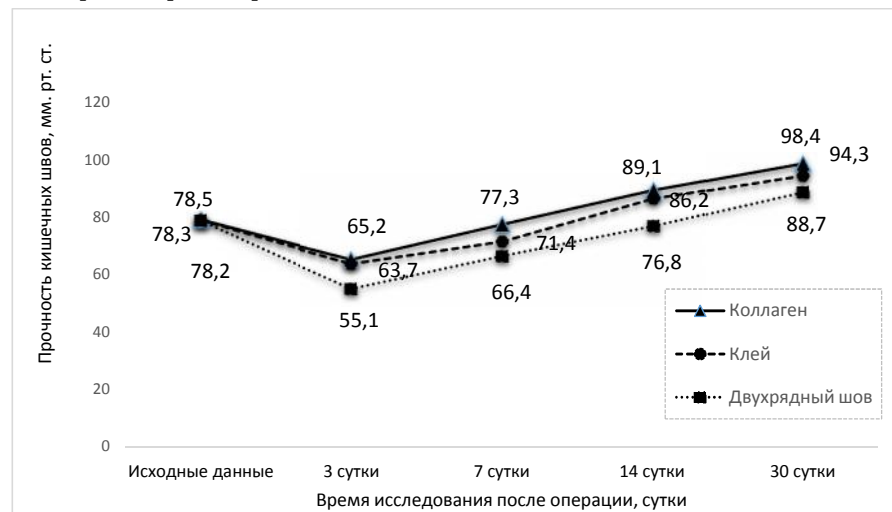


Рисунок 2 – Данные механической прочности швов, во всех 3-х группах исследуемых животных

Таблица 2 – Данные пневмопрессии в зависимости от способа ликвидации кишечного свища Me (V_{min} - V_{max})

Способ ликвидации кишечного свища	Исходные данные	Пневмопрессия, мм рт. ст.			
		время (сутки)			
		3-и	7-е	14-е	30-е
Двухрядный шов (n=20)	78,5 (76,7-80,3)	55,1 (49,8-60,4)	66,4 (61,2-71,6)	76,8 (71,5-82,1)	88,7** (84,2-93,2)
Однорядный шов + клей (n=20)	78,3 (75,9-80,7)	63,7 (60,5-66,9)	71,4 (68,1-74,7)	86,2 (81,7-90,7)	94,3** (89,2-99,4)
Однорядный шов + биоимплант (n=20)	78,2 (75,0-81,4)	65,2* (60,7-69,7)	77,3 * (72-82,6)	89,1* (84,8-93,4)	98,4*, ** (96,1-100,7)

Примечание: * – межгрупповые различия в соответствующие периоды достоверны с I контрольной группой (двухрядный шов) при $p < 0,01$, ** – внутригрупповые различия в сравнении с исходным показателем при $p < 0,001$.

Через установленный микрокатетер в течение 6–7 суток производилось введение ангиопротектора ницерголин («Сермион»™, Pfizer Italia S.r.L., Италия), в дозе 4 мг на 100,0 мл 0,9% раствора хлорида натрия, что соответствует суточной дозе препарата при внутриаартериальном введении.

Статистическая обработка материала. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA v.7, Microsoft Excel v.2000 в соответствии с технологией современного компьютерного анализа (Реброва О.Ю., 2002). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Анализ распределения количественных данных на его соответствие нормальному распределению проводился с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с тем, что распределение количественных переменных отличалось от нормального, переменные представляли в виде медианы (Me), минимального и максимального значения (V_{min} - V_{max}). Сравнительную оценку количественных параметров в независимых группах проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса, последующие сравнения проводились с помощью рангового критерия множественного сравнения (U) Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Достоверность различий средних величин в зависимых группах оценивалась с применением непараметрического аналога однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений – критерия Фридмана, в последующем был применен ранговый критерий множественного сравнения для повторных измерений – Вилкоксона (W) с поправкой Бонферони на множественные сравнения.

Результаты клинических исследований. В основной группе больных из 6 (23,1%) в 4 (15,4%) случаях выявлена несостоятельность швов на кишке, которая была частичной и имела вид «прикрытой перфорации» за счет уложенного сверху швов биоимпланта, который сдерживал развитие полной несостоятельности. У этих пациентов нами выполнялось тампонирование и редренирование зоны кишечной петли, несущей свищ, без удаления биоимпланта, и наложением дополнительных швов на дефект кишки. Результатом тампонирования явилось заживление частичной несостоятельности в 4-х случаях, а у других 2-х пациентов лечение закончилось образованием трубчатого сформированного свища тощей кишки. В группе сравнения из 14 (40,0%) случаев несостоятельности кишечных швов у половины больных она была полной (таблица 4).

Возникновение новых несформированных дуоденальных и/или высоких тонкокишечных свищей в виде острой перфорации, выявленных во время релапаротомий, произошло у 2 (7,7%) пациентов основной группы, тогда как

свиной дермальный коллаген с фиксированием его узловыми серозно-мышечными швами к кишке, закрывая, таким образом, зону ликвидированного дефекта в виде «заплаты». Размеры коллагенового имплантата подбирались таким образом, чтобы его края, после укладки и расправления, находились на расстоянии не менее 2,0–2,5 см от линии швов на кишке.

Таблица 3 – Распределение больных по причине возникновения свищей

Нозология	Количество больных	
	абс.	%
Спаечная кишечная непроходимость	16	26,2
Перитонит	14	22,9
Панкреонекроз	12	19,7
Закрытая травма живота	7	11,5
Открытая травма живота	6	9,8
Несостоятельность культи ДПК	4	6,6
Несостоятельность гастроэнтероанастомоза	2	3,3
Итого ...	61	100

Для проведения ангиотропной терапии с целью коррекции нарушений микроциркуляции стенки кишки и окружающих тканей у больных основной группы нами использовался препарат ницерголин (лат. Nicergolinum; 8бета-10-Метокси-1,6-диметилэрголин -8-метанола 5-бром-3-пиридинкарбоксилат), обладающий вазодилатирующим фармакологическим воздействием, относящийся к группе альфа-адреноблокирующих препаратов.

Показанием к применению ницерголина в нашем исследовании явилась профилактика одного из наиболее значимых факторов в возникновении несостоятельности швов и кишечных свищей – нарушение трофики в стенке кишки, а также застой крови микроциркуляторного русла в области кишечного свища. Способ системного введения в организм препаратов для улучшения микроциркуляции в короткий промежуток времени, если он не обладает селективным действием, малоэффективен, так как концентрация препарата в зоне пораженного участка оказывается незначительной. Поэтому мы применили методику селективного подведения ангиопротекторов на длительный срок.

Для этого в послеоперационном периоде (2–3-е сутки) пациентам производилась установка тонких микрокатетеров в желудочно-двенадцатиперстную артерию (a. gastroduodenalis) при дуоденальных свищах и в верхнюю брыжеечную артерию (a. mesenterica superior) при высоких тонкокишечных свищах под рентген контролем на ангиографической установке General Electric INNOVA 3100 по известной методике Сельдингера-Эдмана.

При исследовании механической прочности кишечных швов – пневмопрессией получили следующие результаты.

На 3-и сутки в I группе механическая прочность составляла $55,1 \pm 5,3$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 29,4%); во II группе – $63,7 \pm 3,2$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 19,2%); в III – $65,2 \pm 4,5$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 16,6%). Этот период времени наименьшей прочности назван нами критическим.

На 7-е сутки в I группе механическая прочность составляла $66,4 \pm 5,2$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 15,3%); во II группе – $71,4 \pm 3,3$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 8,9%); в III группе – $77,3 \pm 5,3$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 1,3%).

На 14-е сутки в I группе механическая прочность составляла $76,8 \pm 5,3$ мм рт. ст. (понижение по сравнению с исходным на 1,3%); во II группе – $86,2 \pm 4,5$ мм рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 10,2%); в III группе – $89,1 \pm 4,3$ мм рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 14,1%).

На 30-е сутки в I группе механическая прочность составляла $88,7 \pm 4,5$ мм рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 12,8%); во II группе – $94,3 \pm 3,5$ мм рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 20,5%); в III – $98,4 \pm 2,3$ мм рт. ст. (повышение по сравнению с исходным на 25,6%) (рисунок 2, таблица 2).

Таким образом, механическая прочность кишечного шва снижается к 3-м суткам после операции во всех трех группах животных. В дальнейшем отмечается рост прочности кишечных швов с достижением максимальных цифр к 30-м суткам эксперимента также у животных всех трех групп. Однако, наилучшие результаты пневмопрессии кишечных швов в разные временные сроки проведения экспериментов получены в III основной группе животных, где применялся биоимплант.

Изучая морфологические изменения в ДПК мы получили следующие результаты.

У животных основной и контрольных групп после ликвидации свищей различными способами в первые 3-е суток эксперимента в области швов ДПК отмечалась приблизительно одинаковая картина морфологических изменений, характеризующиеся выраженным острым катаральным дуоденитом.

К концу первой недели (7-е сутки) у животных I группы (контрольная) в зоне ушитого свища обнаруживались: межуточный отек кишечной стенки; вокруг швов была умеренная клеточная инфильтрация; в окружающих тканях отмечался умеренный отек на фоне слабой лимфогистиоцитарной инфильтрации.

Во II группе животных через 7-е суток в области швов ДПК отмечалось координированное взаимодействие клеток лимфоидной ткани и клеток соединительной ткани, обеспечивающие процессы воспаления и регенерации на местное повреждение, определялись признаки репаративной регенерации, а вокруг зоны ушитого участка ДПК имелись все признаки острого воспалительного процесса.

В III основной группе животных в зоне операции на ДПК через 7-мь суток отмечалось полное восстановление (пролиферация) эпителиального покрова, однако соединительнотканная основа оболочек тонкой кишки все еще оставалась инфильтрированной лимфоидными клетками, макрофагами и фибробластами.

Обозначенная структурная перестройка нарастала к 14-м суткам эксперимента соответственно каждой серии. Полнокровие сосудов имело примерно равную степень выраженности во всех группах наблюдения, при этом в серии с использованием биоимпланта это сопровождалось меньшим отеком межлужочного вещества, что говорит о постепенной нормализации сосудистой проницаемости и трансэндотелиального обмена.

На 30-е сутки у экспериментальных животных I группы отмечалось массивное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани со значимыми деформациями кишечной стенки. При этом в области швов сохранялся умеренный реактивный клеточный лимфомакрофагальный инфильтрат, массивные скопления фибробластов, а также признаки воспаления слизистой оболочки.

Во II и III группах животных к этому времени определялись скопления фибробластов, очаговые разрастания зрелой волокнистой соединительной ткани. Количество макрофагов оказалось минимальным, а лимфоциты и нейтрофилы практически отсутствовали. Четко регистрировались участки созревающей грануляционной ткани с множественными полнокровными сосудами. Межлужочный отек и микроциркуляторный дисбаланс носили малозаметный характер.

Кроме того, при исследовании препаратов из основной группы отмечена умеренная воспалительная реакция по краю биоимпланта, а также колонизация материала клеточными элементами и неоваскуляризация импланта с отсутствием реакции его отторжения. Значимого разрушения коллагеновой структуры биоимпланта также не отмечалось, а активность воспалительной реакции соответствовала нормальному течению раневого процесса с образованием слоя мезотелия на поверхности импланта.

Таким образом, динамика микроциркуляторных изменений кишечной стенки в зоне патологических изменений соответствует морфологическим изменениям, полученным нами при изучении экспериментальных препаратов.

Применение же биоимпланта при операции у экспериментальных животных способствует более раннему восстановлению микроциркуляторных расстройств с формированием в зоне патологических изменений нежнзволокнутой соединительной ткани, отличающейся достаточным уровнем перфузии крови в капиллярном звене микроциркуляторного русла.

Клиническая часть работы основана на анализе лечения 61 пациента с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами (НДиВТС) в отделениях гнойной хирургии и гастрохирургии ГБУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, проходивших лечение с 2005 по 2017 годы.

Дизайн клинического исследования включал несколько этапов.

На первом этапе выделены больные с несформированными дуоденальными и высокими тонкокишечными свищами (61 больной), у которых проведена оценка их клинического состояния, а также определен тип имеющегося свища(ей).

На втором этапе пациентов разделили на две группы: в 1 группу (сравнения) вошли больные, которым проводили традиционные методы лечения НДиВТС (35 пациентов), во 2 группу (основную) вошли больные, которым применяли разработанный метод лечения больных с данной нозологией (26 больных).

На третьем этапе проводили хирургическое лечение больных с НДиВТС в 1-й группе – с использованием традиционных методов оперативного вмешательства и общепринятой медикаментозной терапии, во 2-й группе – с местным применением биоимпланта для укрепления швов при закрытии кишечного свища и продолжительного селективного ангиотропного воздействия.

На четвертом этапе проводили изучение и сравнение результатов лечения больных с НДиВТС.

Из 61 больного мужчин было 41 (67,2%) и 20 женщин (32,8%), соотношение их составило 2,05:1. В структуре больных преобладают лица трудоспособного возраста от 30 до 60 лет, что придает проблеме социально-экономическую значимость.

В зависимости от причины возникновения НДиВТС больные были распределены по нозологиям, которые представлены в таблице 3.

Разработанный оперативный метод лечения в основной группе больных применялся при наличии несформированного дуоденального и/или высокого тонкокишечного свища. Данный метод оперативного лечения заключался в ушивании НКС однорядными узловыми швами без натяжения кишечной стенки, поверх которого укладывался биологический имплант «Permacol»™ –