

СОПРЯЖЕННОСТЬ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА И ТРОФИКИ ТКАНЕЙ РЕГЕНЕРИРУЮЩИХ СТРУКТУР

Власов А.П.¹, Зайцев П.П.¹, Власов П.А.¹, Болотских В.А.², Кононенко С.В.¹, Кренделев И.А.¹, Аль-Совайди А.М.¹

¹ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru

В работе экспериментально изучено заживление и морфофункциональное состояние тканей брюшной стенки и двухрядного инвертированного тонкокишечного анастомоза в неосложненных условиях. Показано, что в основе длительного заживления двухрядного инвертированного анастомоза лежат: обширная операционная травма, сдавление тканей двухрядным швом, нарушающим трофику тканей и вызывающим состояние ишемии. В результате возникает некроз тканей по линии внутреннего ряда швов, переходящий во флегмонозно-язвенную форму воспаления. Это обуславливает позднее созревание грануляционной ткани, без которой не может завершиться эпителизация. Экспериментальные лабораторно-инструментальные исследования показали, что медленное течение репаративного процесса тканей по линии швов двухрядного инвертированного анастомоза во многом обусловлено нарушением трофики тканей, о чем свидетельствовало существенное уменьшение их биоэнергетики. Указанные патологические явления лежали в основе активизации процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазных систем – основных мембранодестабилизирующих факторов, из-за чего процесс репаративной регенерации замедлялся.

Ключевые слова: репаративный процесс, анастомоз, трофика, регенерация.

THE CONJUGATION OF THE REPARATIVE PROCESS AND OF THE TROPHIC TISSUE REGENERATING STRUCTURES

Vlasov A.P.¹, Zaitsev P.P.¹, Vlasov P.A.¹, Bolotskih V.A.², Kononenko S.V.¹, Krendelev I.A.¹, Al-Sovaydi A.M.¹

¹Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru;

²Medical University «Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko», Voronezh, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru

In experimentally studied healing and tissue morphofunctional state of the abdominal wall and double-row inverted enteric anastomosis in uncomplicated terms. It is shown that the basis of a long double row of inverted anastomosis healing are: extensive surgical trauma, compression of the tissue two-row suture violating trophism tissue, and induces a state of ischemia. The result is tissue necrosis through the inner row of stitches, rolling in phlegmonous inflammation and ulcerative form. This causes later maturation of granulation tissue, without which it can not complete epithelialization. The experimental laboratory and instrumental studies have shown that during the slow process of reparative tissue on joints DIP inverted anastomosis line is largely due to a violation of the trophic tissue, as evidenced by a significant decrease in their bioenergy. These pathological phenomena underlie the activation of lipid peroxidation and phospholipase systems – membranodestabiliziruyuschih key factors due to which reparative regeneration process slows down.

Keywords: reparative process, anastomosis, trophic, regeneration.

Проблема профилактики осложнений со стороны послеоперационной раны, особенно гнойной природы, является одним из приоритетных направлений в современной хирургии [3, 13]. Острота вопроса определяется высокой частотой инфекционных осложнений в области оперативных вмешательств как в экстренной, так и в плановой хирургии, продолжительностью временной нетрудоспособности, а также большими экономическими потерями [1, 4, 10]. В целом частота гнойных осложнений со стороны операционной раны достаточно высокая, в частности у больных острым аппендицитом она достигает десятка

процентов [6, 9]. Поэтому профилактике такого рода осложнений в наши дни придают особенно важное значение [5, 11, 12]. Остается нерешенной и проблема гнойных внутрибрюшных осложнений, в частности при несостоятельности швов кишечного анастомоза. В последние десятилетия благодаря новым лечебным схемам получены существенные успехи в решении этого сложного аспекта [7, 14]. Безусловно, решение вопроса улучшения качества репарации тканей возможно при полноценных знаниях о патогенетических механизмах срыва процесса их заживления [2, 8, 15].

Цель работы – установление сопряженности репаративного процесса и трофики тканей регенерирующих структур.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены эксперименты на 19 взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола массой от 7,3 до 14,2 кг. Изучали заживление и морфофункциональное состояние тканей брюшной стенки и двухрядного инвертированного тонкокишечного анастомоза в неосложненных условиях.

Контрольные сроки наблюдения – 1, 3, 5 и 7-е сутки.

Под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) животным выполняли срединный разрез вентральной стенки брюшной полости, резекцию тонкой кишки, наложение анастомоза по типу «конец в конец» по Ламберу-Альберту. Брюшная стенка ушивалась наглухо. В контрольные сроки собакам проводили релaparотомию, биопсию тканей области лапаротомной раны и зоны анастомоза. Проводили инфузионную терапию (внутривенные введения 5 % раствора глюкозы и 0,89 % раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы).

В процессе работы нами применялись следующие методы: экстракция липидов из тканей брюшной стенки и зоны анастомоза, изучение активности фосфолипазы А₂ потенциометрическим методом, содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, активность каталазы исследовали спектрофотометрическим методом. Микроскопические исследования проводили при окраске препаратов гематоксилин-эозином. Определяли кровенаполнение тканей шовного валика кишечного соустья. Физическую герметичность швов соустья определяли пневмопрессией. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Интраоперационно после формирования межкишечного анастомоза в тканях, захваченных шовным материалом, производили редокс-метрию. Платиновый электрод помещали в ткани области соустья в пяти точках. Таким образом, регистрировали окислительно-восстановительный потенциал тканей соустья тотчас после его формирования (рис. 1).

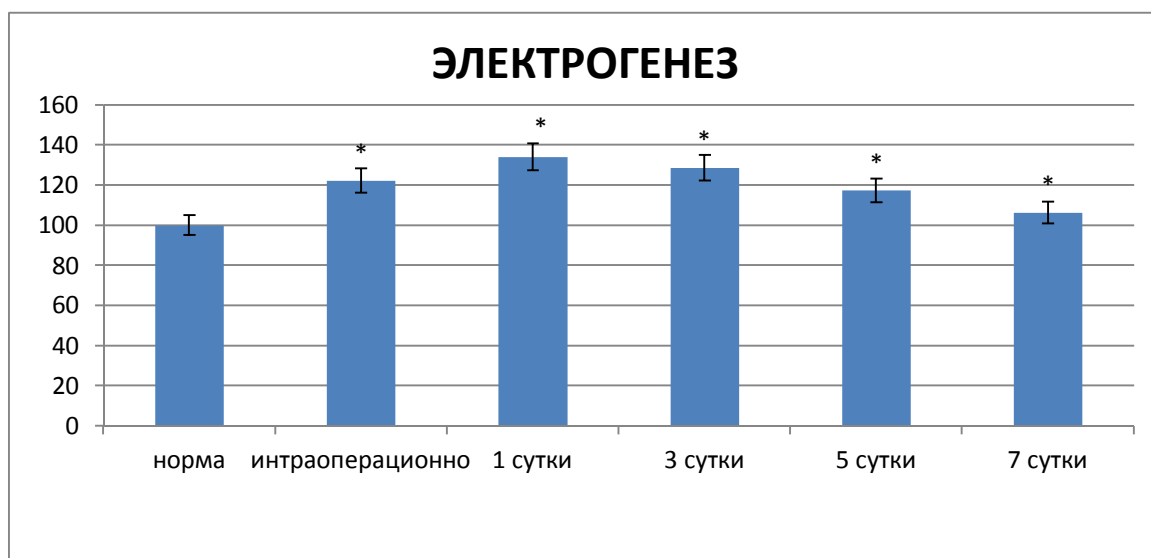


Рис. 1. Динамика редокс-потенциала в области соустья. * – достоверность изменений относительно нормы при $p < 0,05$

Нами установлено, что редокс-потенциал в области соустья был ниже нормы на 22,2 %. Объем крови в области соустья составил $462,87 \pm 14,65$ мкл/г ($p < 0,001$), а на основании – $699,99 \pm 8,1$ мкл/г ($p < 0,001$). Содержание ТБК-реагирующего продукта в тканях по линии анастомоза – $3,39 \pm 0,11$ мкмоль/г ($p < 0,001$). Активность фосфолипазы A_2 – $1,20 \pm 0,06$ мкмоль/с/г белка ($p < 0,01$). Активность каталазы составила $0,036 \pm 0,001$ мкмоль/г ($p < 0,01$). При пневмопрессии область анастомоза выдерживала давление $10,56 \pm 0,42$ кПа ($p < 0,001$), до наложения кишечных швов стенка кишки выдерживала давление $30,25 \pm 0,56$ кПа ($p < 0,001$) (табл.).

Через сутки после операции при релапаротомии редокс-потенциал соустья составил – $48,26 \pm 1,06$ мВ ($p < 0,01$), что свидетельствовало о прогрессировании нарушений обменных процессов, связанных с энергообеспечением. Объем крови в тканях соустья составил $652,34 \pm 4,79$ мкл/г ($p < 0,01$), что свидетельствовало о возрастании воспалительного процесса. Содержание МДА в тканях по линии анастомоза возрастало до $6,30 \pm 0,16$ мкмоль/г ($p < 0,01$). Активность фосфолипазы A_2 была на цифрах $1,74 \pm 0,07$ мкмоль/г ($p < 0,01$) и $1,59 \pm 0,05$ мкмоль/г ($p < 0,01$). Активность каталазы составила $0,0578 \pm 0,0012$ мкмоль/г ($p < 0,001$) в

области соустья, и $0,0518 \pm 0,0013$ мкмоль/г ($p < 0,001$) на кишке. При пневмопрессии область анастомоза выдерживала давление $12,56 \pm 0,42$ кПа ($p < 0,001$).

Динамика некоторых биохимических и биофизических показателей состояния регенерирующих тканевых структур кишечного анастомоза

	После формирования (интраоперационно)	Ранний послеоперационный период (сутки)			
		1	3	5	7
ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ ТКАНЕЙ, мВ (норма $-35,98 \pm 1,16$)	$-43,98 \pm 0,67^*$	$-48,26 \pm 1,06^*$	$-46,28 \pm 1,28^*$	$-42,22 \pm 1,63^*$	$-38,26 \pm 1,23^*$
КРОВЕНАПОЛНЕНИЕ ТКАНЕЙ, мкл/г (норма $448,1 \pm 12,3$)	$462,87 \pm 14,65^*$	$652,34 \pm 24,15^*$	$541,21 \pm 23,87^*$	$501,23 \pm 22,37^*$	$468,19 \pm 16,28^*$
МДА, мкмоль/г (норма $3,35 \pm 0,8$)	$3,39 \pm 0,11$	$6,30 \pm 0,16^*$	$5,15 \pm 0,19^*$	$4,6 \pm 0,15^*$	$3,71 \pm 0,14^*$
ФОСФОЛИПАЗА А ₂ , мкмоль/с/г белка (норма $0,91 \pm 0,06$)	$1,20 \pm 0,06^*$	$1,74 \pm 0,07^*$	$1,70 \pm 0,12^*$	$1,58 \pm 0,11^*$	$1,23 \pm 0,08^*$
КАТАЛАЗА, мгН ₂ О ₂ /мин/г белка (норма $0,032 \pm 0,003$)	$0,036 \pm 0,001$	$0,0578 \pm 0,0012^*$	$0,0465 \pm 0,0015^*$	$0,0398 \pm 0,0021^*$	$0,0331 \pm 0,0014^*$
ПНЕВМОПРЕССИЯ, кПа		$12,56 \pm 0,42$	$16,74 \pm 0,46$	$21,05 \pm 0,8$	$28,82 \pm 0,75$

Примечание: * – достоверность отличия по отношению к норме при $p < 0,05$.

Через 3 суток после оперативного вмешательства явления воспаления в области анастомоза сохранялись (рис. 2).



Рис. 2. Динамика кровенаполнения в области соустья. * – достоверность изменений относительно нормы при $p < 0,05$

Окислительно-восстановительный потенциал тканей соустья был ниже нормы на 28,6 % ($p < 0,01$), что свидетельствовало о продолжающихся нарушениях метаболических процессов, связанных с энергообеспечением. Кровенаполнение в области соустья было выше нормы только на 20,7 % ($p < 0,01$), что могло свидетельствовать о начинающемся регрессе воспаления. Содержание МДА по линии анастомоза сохранялось повышенным и было выше нормы на 53,7 % ($p < 0,01$). Активность фосфолипазы A_2 составила $1,70 \pm 0,12$ мкмоль/г ($p < 0,01$) и $1,50 \pm 0,09$ мкмоль/г ($p < 0,01$). Активность каталазы была на цифрах $0,0578 \pm 0,0012$ мкмоль/г ($p < 0,01$) в области соустья, и $0,0470 \pm 0,0019$ мкмоль/г ($p < 0,001$) на кишке. При пневмопрессии область анастомоза выдерживала давление $16,74 \pm 0,46$ кПа ($p < 0,001$).

В этот срок при морфологической оценке тканей области соустья явления воспаления сохранялись. На вершине шовного валика в большинстве наблюдений по линии анастомоза определялись участки язвенного дефекта с фибринозно-гнойными наложениями. Имелись дисциркуляторные явления в виде отека, венозного полнокровия, кровоизлияний, инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами. Определялись участки с сформированными тканями грануляций с молодыми новообразованными капиллярами и макрофагами.

Через 5 суток после операции редокс-потенциал в области соустья приближался к норме и составил $-42,22 \pm 1,63$ мВ ($p < 0,05$). Объем крови в области соустья был выше нормы только на 28,6 % ($p < 0,01$), что подтверждало тенденцию к уменьшению воспалительного процесса. Содержание МДА в тканях по линии анастомоза составило $4,60 \pm 0,15$ мкмоль/г

($p < 0,01$), что было выше нормы на 11,9 % ($p < 0,01$). Активность фосфолипазы A_2 сохранялась повышенной по отношению к норме на 73,6 % ($p < 0,01$). Активность каталазы приближалась к норме. При пневмопрессии нарушение герметичности анастомоза происходило при давлении $21,05 \pm 0,56$ кПа ($p < 0,01$) (рис. 3).

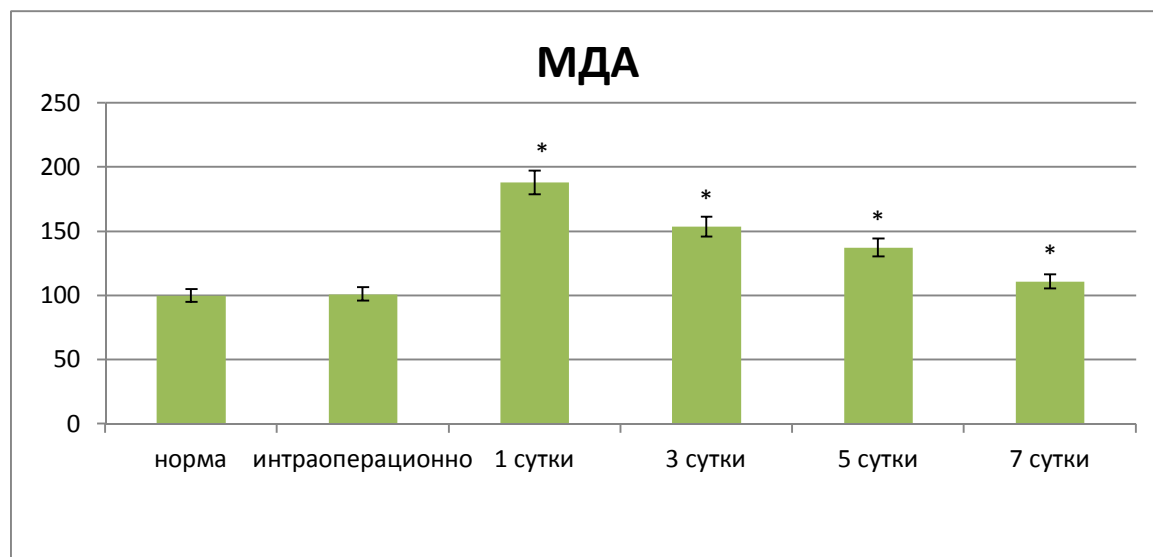


Рис. 3. Динамика содержания малонового диальдегида в области соустья.

* – достоверность изменений относительно нормы при $p < 0,05$

В этот контрольный этап периода наблюдения явления воспаления в тканях анастомоза уменьшались, а репаративные процессы активизировались. В области соустья регистрировалось уменьшение язвенных дефектов по линии внутреннего ряда швов, очищение их от фибрина. В регенерирующих структурах увеличивалось количество фибробластов, фиброцитов, волокон коллагеновых структур. В области язвенных дефектов еще определялись очаги лейкоцитарной инфильтрации, грануляционная ткань была с пролиферацией клеточных элементов макрофагального и фибропластического ряда.

К концу периода наблюдения (7 суток) кровенаполнение тканей кишечного анастомоза приближалось к исходному состоянию (норме). Окислительно-восстановительный потенциал тканей соустья составил $-38,26 \pm 1,16$ мВ ($p > 0,05$), что свидетельствовало о нормализации биоэнергетических процессов. Содержание МДА в тканях по линии анастомоза было выше нормы только на 10,9 % ($p < 0,05$), а активность фосфолипазы A_2 – на 35,1 % ($p < 0,01$). Швы анастомоза выдерживали давление $28,82 \pm 0,75$ кПа ($p < 0,05$) (рис. 4).

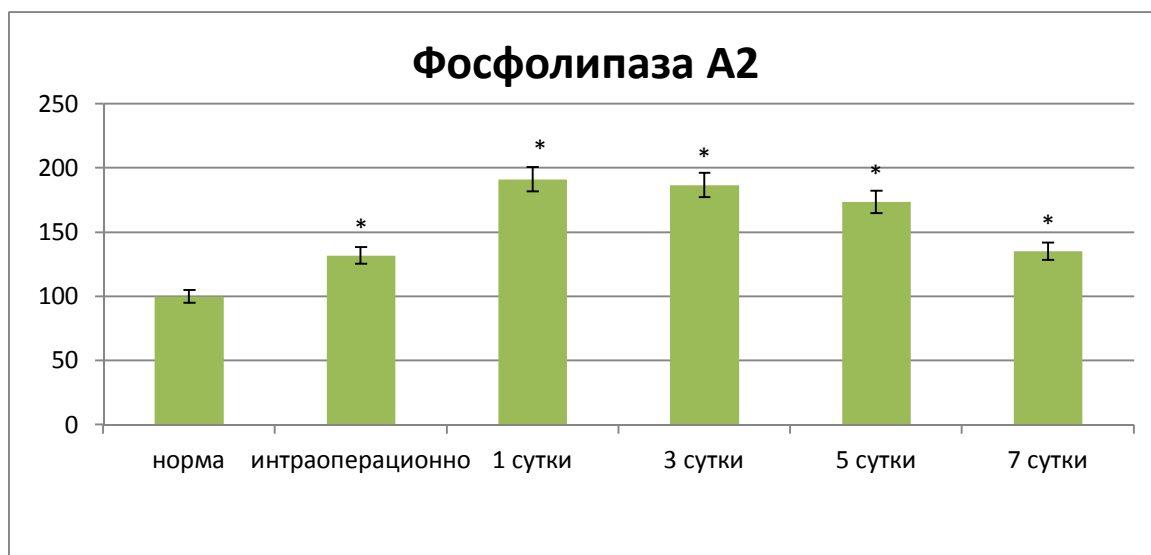


Рис. 4. Динамика активности фосфолипазы A₂ в области соустья. * – достоверность изменений относительно нормы при $p < 0,05$

Морфологически по линии швов наблюдались единичные участки дефекта слизистой оболочки, заполненные зрелой грануляционной тканью. При микроскопии имелись участки с неполной эпителизацией в области соустья, хотя процессы пролиферации клеток были достаточно активными.

Заключение. Анализируя полученные данные, приходим к выводу, что в основе длительного заживления двухрядного инвертированного анастомоза лежат: обширная операционная травма, сдавление тканей двухрядным швом, нарушающим трофику тканей и вызывающим состояние ишемии. В результате возникает некроз тканей по линии внутреннего ряда швов, переходящий во флегмонозно-язвенную форму воспаления. Это обуславливает позднее созревание грануляционной ткани, без которой не может завершиться эпителизация. В целом заживление протекало по типу вторичного натяжения, хотя было зарегистрировано 5 случаев с заживлением по типу первичного.

В основе патогенеза такого рода заживления, как было указано выше, лежат расстройства трофики тканей. Обширная травма и ишемия тканей создает идеальные условия для запуска механизма свободнорадикального перекисного окисления липидов, повышения уровня активности фосфолипазы A₂, конечные продукты которых, в первую очередь – малоновый диальдегид, обладают мембранодеструктивным действием.

Биохимическая и биофизическая оценка регенерирующих структур лапаротомной раны показала во многом аналогичные результаты. Многочисленными исследованиями доказано, что течение неполной репаративной регенерации тканей брюшной стенки сопряжено с их функционально-метаболическим состоянием. В наблюдениях, в которых

отмечен срыв процесса заживления с нагноением раны, регистрировались существенно большие нарушения трофики тканей.

Таким образом, экспериментальные лабораторно-инструментальные исследования показали, что медленное течение репаративного процесса тканей по линии швов двухрядного инвертированного анастомоза во многом обусловлено нарушением трофики тканей, о чем свидетельствовало существенное уменьшение их биоэнергетики. Указанные патологические явления и лежали в основе активизации процессов перекисного окисления липидов и фосфолипидных систем – основных мембранодестабилизирующих факторов, из-за чего процесс репаративной регенерации замедлялся. Отметим и тот факт, что в результате указанных патологических явлений зачастую возникает некроз тканей по линии швов, переходящий во флегмонозно-язвенную форму воспаления. Местная реакция на воспалительный очаг сопровождается высокой инфильтрацией тканей лейкоцитами (основной источник переноса активных форм кислорода – индуктора липопероксидации), что поддерживает высокий уровень интенсивности перекисного окисления липидов. Во многом аналогичные процессы происходили и в тканях лапаротомной раны. В наблюдениях с гнойными раневыми осложнениями активность перекисного окисления липидов в тканях раны была выше, что, безусловно, влияло на течение репаративного процесса.

Список литературы

1. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. – 2011. – № 4. – С. 51–59.
2. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 101–110.
3. Гостищев В.К., Липатов К.В., Асатрян А.Г., Введенская О.В. Прогнозирование риска гнойно-некротических осложнений ампутационной культи бедра // Хирургия. – 2013. – № 11. – С. 4–8.
4. Доброквашин С.В., Измайлов А.Г., Волков Д.Е. Новые технологии в лечении гнойных ран и полостей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 822–823.
5. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. – М.: Книга по требованию, 2012. – 592 с.
6. Кукош М.В., Демченко В.И., Гомозов Г.И. Лечебно-диагностический алгоритм для больных с внутри-брюшными послеоперационными осложнениями // Медицинский альманах. – 2011. – № 2. – С. 96–98.

7. Малков И.С., Шакиров М.И., Филиппов В.А. Прогнозирование, профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в абдоминальной хирургии // Раны и раневая инфекция. – М., 2012. – С. 212–213.
8. Мнихович М.В., Еремин Н.Р. Экспериментально-морфологический анализ гистогенеза кожной раны под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения // Вестн. новых мед. технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 113–120.
9. Сараев В.В., Власов А.П. Профилактика послеоперационных осложнений при деструктивном аппендиците и тифлите // Скорая медицинская помощь. – 2004. – № 3. – Т. 5. – С. 51–52.
10. Baranyai Z., Kulin L., J6sa V., Mayer A. Surgical infections as patient safety problems // Magy Seb. – 2011. – Vol. 64, № 3. – P. 107–111.
11. Fry D. E. Colon preparation and surgical site infection // Am J Surg. – 2011. – № 202(2). – P. 225–232.
12. Margolis D. J., Gupta J., Hoffstad O. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study // Diabetes Care. – 2013. – № 36. – 1961 p.
13. O'Neal P.B., Itani K.M. Antimicrobial Formulation and Delivery in the Prevention of Surgical Site Infection // Surg Infect (Larchmt). – 2016. – P. 38–43.
14. Pawar A.Y., Biswas S.K. Postoperative Spine Infections // Asian Spine J. – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 176–183.
15. Whiteside L.A. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation // Bone Joint J. – 2016. – Vol. 98, № 1. – P. 23–26.