

ISSN 1818-7943



Вестник

ЖГУ

Научный журнал
Основан в ноябре 1999 года

Том 8
Выпуск 4
2010

Серия: Биология, клиническая медицина

О. Ю. Левкин, К. В. Атаманов, В. В. Атаманов

Новосибирский государственный медицинский университет
Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Россия
E-mail: oleglevkin@gmail.com

ПРЕИМУЩЕСТВА ЭКСТРАПЕРИТОНИЗАЦИИ КИШЕЧНОГО ШВА, УКРЕПЛЕННОГО СУЛЬФАКРИЛАТОМ, В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Вероятность несостоятельности кишечного шва при распространенном гнойном перитоните значительно увеличивается. В эксперименте у лабораторных крыс создавалась модель распространенного гнойного перитонита. Кишечный шов укреплялся хирургическим клеем сульфакрилат второго поколения. В одной из групп лабораторных животных кишечный шов, укрепленный сульфакрилатом, экстраперитонизировался в мышечный слой брюшной стенки. Несостоятельность кишечного шва в группе без укрепления сульфакрилатом 9 из 31 наблюдения (29,0 %), в группе с укреплением сульфакрилатом 3 из 42 наблюдений (7,1 %), в группе с экстраперитонизацией укрепленного сульфакрилатом кишечного шва 1 несостоятельность из 30 наблюдений (3,3 %). Укрепление кишечного шва сульфакрилатом второго поколения в условиях распространенного гнойного перитонита снижает вероятность его несостоятельности. На 7-е сутки после создания модели перитонита проводился забор фрагмента тонкой кишки крыс с кишечным швом для морфологического исследования. При защите кишечного шва клеевой композицией сульфакрилатом воспаление кишечной стенки на момент забора материала выражено в меньшей степени, о чем свидетельствует уменьшение числа эффекторных клеток воспаления, клеток иммунной системы и уменьшение численной плотности лимфатических и кровеносных сосудов. Экстраперитонизация кишечного шва, обработанного сульфакрилатом, даже в случае его несостоятельности, что наблюдается редко, позволяет контролировать клиническую ситуацию – кишечное содержимое изливается через канал экстраперитонизации на брюшную стенку и в брюшную полость не попадает.

Ключевые слова: кишечный шов, клей сульфакрилат, экстраперитонизация, распространенный гнойный перитонит.

Несостоятельность шва кишечного соустья дает высокую смертность у пациентов хирургических клиник и является причиной отказа от первичных анастомозов в ургентной хирургии. Наложение кишечных стом в значительной степени снижает качество жизни пациентов, требует технически сложных повторных операций. Наиболее часто несостоятельность кишечного шва развивается при гнойном перитоните [1–4]. Различными авторами предлагаются методики, направленные на предотвращение несостоятельности кишечного шва. В ряду этих методов: использование назоинтестинальной интубации, новые препараты антисептического и бактерицидного типа действия, ультразвуковая санация брюшной полости, экстракорпоральная детоксикация и защита шва клеем [5; 6], в том числе биосовместимым клеем сульфакрилат [7]. Не обеспечивая полной защиты от несостоятельности

кишечного шва, эти методы снижают ее вероятность. С целью ликвидации последствий несостоятельности кишечного шва, предупреждения последствий их несостоятельности, своевременной ее диагностики наиболее широко используются лапаротомии «по требованию» и «программированные» [5; 6]. Другое направление профилактики – хирургическая декомпрессия кишки с целью снижения давления в зоне кишечного шва. Наложение разгрузочных стом или энтероколоанастомозов проксимальнее шва. Протективное действие энтероколоанастомозов обусловлено высокой резервуарной способностью толстой кишки [8]. Существуют и различные методики отграничения участка кишки, несущего шов, от свободной брюшной полости [9].

Целью исследования является оценка эффективности клеевой защиты кишечного шва хирургическим клеем сульфакрилат

второго поколения в условиях экспериментальной модели распространенного гнойного перитонита давностью 24 ч при расположении кишечного шва в свободной брюшной полости и при его экстраперитонизации в мышечный слой брюшной стенки.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на лабораторных крысах самках линии Вистар. В качестве фактора, увеличивающего вероятность несостоятельности кишечного шва, нами выбрана экспериментальная модель распространенного гнойного перитонита. Гнойный перитонит в эксперименте создавался путем рассечения противобрыжечного края тонкой кишки на $\frac{1}{3}$ окружности в 6–7 см от ее впадения в толстую кишку. Кишечное содержимое из рассеченной кишки наносилось на париетальную и висцеральную брюшину. В брюшную полость вводилось 2 мл физиологического раствора с целью улучшения диффузии микробных тел. Через сутки выполнялась релапаротомия. Наблюдалась картина распространенного гнойного перитонита. Дефект кишки ушивался однорядным непрерывным швом с условным размером нити 8/0. В качестве шовного материала использовался шелк.

Животные распределены на три группы. В первой группе ($n = 31$) после ушивания дефекта кишечной стенки сегмент кишки, несущий шов, оставлялся в свободной брюшной полости, лапаротомная рана ушивалась. Во второй группе ($n = 42$) после ушивания кишки, по линии кишечного шва наносился хирургический клей сульфакрилат (рег. уд. № ФС 01031444/2587-06 от 07.02.2006) нового поколения в виде полоски шириной 1,5–2 мм. Химический состав биоклея: этиловый эфир цианокриловой кислоты, бутиловый эфир акриловой кислоты и сульфоланметакрилат. Сульфакрилат второго поколения обладает бактерицидным действием в отношении возбудителей хирургических инфекций: кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, синегнойной палочки. При полимеризации клей дает незначительную усадку, что более плотно сближает фрагменты склеиваемой ткани, в организме подвергается постепенной фрагментации и рассасыванию [7]. В третьей группе ($n = 30$) кишечный шов

укреплялся сульфакрилатом и экстраперитонизировался в слой передней брюшной стенки. По линии кишечного шва наносился хирургический клей сульфакрилат в виде полоски. Далее производился дополнительный разрез в мезогастральной области. Передняя брюшная стенка рассекалась со стороны брюшной полости с постепенным уменьшением длины разреза по направлению к коже. Разрез со стороны париетальной брюшины составлял 10 мм, со стороны кожи – 2 мм. Рана имела вид купола с основанием, обращенным в брюшную полость. Рассеченные края париетальной брюшины и частично мышечного слоя передней брюшной стенки подшивались к кишечной стенке по краям от кишечного шва серозно-мышечным непрерывным швом 8/0 [10]. По линии шва экстраперитонизации также наносился клей сульфакрилат. Лапаротомная рана ушивалась. На седьмые сутки после создания модели распространенного гнойного перитонита и на шестые – после ушивания кишечной раны животные выводились из эксперимента.

Морфологическая структура кишечной стенки на уровне кишечного шва оценивалась при помощи световой микроскопии. Фрагменты тонкой кишки крыс, несущие кишечный шов, забранные на расстоянии 6–7 см от слепой кишки, фиксировались в 4 %-м растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 ч, обезвоживались в серии этанола возрастающей концентрации, просветлялись в ксилоле и заключались в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Структурная организация слоев кишечной стенки изучалась при увеличении светового микроскопа до 400 раз. В процессе морфологического исследования на срезе кишечной стенки определяли численную плотность тканевых нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, плазматитов, лимфатических и кровеносных сосудов.

Эффективность клеевой защиты сульфакрилатом второго поколения оценивали по частоте несостоятельности кишечного шва в группах животных с использованием хирургического клея и в группе без его применения. На основании морфологических данных оценивали влияние защиты кишечного шва хирургическим клеем сульфакрилат на выраженность воспаления кишечной стенки, несущей шов, исследован-

ной на 7-е сутки после создания модели распространенного гнойного перитонита (6-е сутки после ушивания кишечной раны).

Статистическая обработка результатов эксперимента выполнена в программе Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Исследование связей качественных признаков (состоятельности и несостоятельности кишечного шва) проводилось при помощи двустороннего критерия Фишера. Проблема множественных сравнений преодолевалась с использованием поправки Бонферрони для трех парных сравнений. Границей статистической значимости принято значение $p = 0,017$. При изучении количественных данных (численная плотность эффекторных клеток воспаления и сосудов) оценивали их соответствие закону нормального распределения методом Шапиро – Уилка. Если распределение признака не являлось нормальным хотя бы в одной из трех групп или при неравенстве дисперсий нормального распределения (таких случаев большинство), использовался непараметрический дисперсионный анализ по Краскелу – Уоллису (Kruskal – Wallis ANOVA). Статистическая значимость результатов Kruskal – Wallis ANOVA позволяла провести парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна – Уитни, учитывая поправку Бонферрони при оценке значений p . Нормальное распределение анализируемого признака в каждой из трех групп и равенство дисперсий давали возможность использовать параметрический дисперсионный анализ (ANOVA). При получении статистически значимых результатов ANOVA проводилось парное сравнение трех групп методом апостериорного сравнения средних. Применялся критерий Тьюки для неравных N .

Результаты исследования и обсуждение

В первой группе животных несостоятельность кишечного шва наблюдалась в 29 % случаев (у 9 из 31). Во второй группе несостоятельность кишечного шва возникла в 7 % (у 3 животных из 42). В обеих группах несостоятельность кишечного шва во всех случаях привела к прогрессированию перитонита. В третьей группе несостоятельность кишечного шва развилась в 3 % (1 случай из 30 наблюдений), прогрессирования перито-

нита при этом не наблюдалось. Точный критерий Фишера, $p_{1-2} = 0,023$, $p_{1-3} = 0,012$, $p_{2-3} = 0,636$.

Морфологическое исследование препаратов на предмет активности воспалительного процесса в тонкой кишке, несущей шов, в группах животных с применением сульфакрилата показало его меньшую интенсивность. Численная плотность тканевых нейтрофилов и макрофагов в обоих слоях кишечной стенки статистически значимо и значительно уменьшилась во второй и третьей группах (табл. 1 и 2). Нейтрофилы – первые лейкоциты, мигрирующие к очагу образования антигенов. Присутствие большого числа нейтрофилов во все сроки патогенетического процесса указывает на его выраженную воспалительную природу, при снижении количества нейтрофилов воспаление купируется. Макрофаги с их способностью к эндоцитозу в очаге воспаления также характеризуют активность воспалительного процесса. Лимфоциты являются основными функциональными клетками иммунной системы, статистически значимое снижение их численной плотности в группах с укреплением шва сульфакрилатом указывает на менее выраженный иммунный ответ. Плазматические клетки – источник иммуноглобулинов. В группе с экстраперитонизацией кишечного шва число плазматиков уменьшилось статистически значимо. Численная плотность лимфатических и кровеносных сосудов во второй и третьей группах статистически значимо снизилась в обоих слоях кишечной стенки, что еще раз указывает на способность сульфакрилата второго поколения уменьшать воспалительный процесс в зоне кишечного шва даже в условиях распространенного гнойного перитонита.

Вместе с этим укрепление кишечного шва сульфакрилатом второго поколения в условиях распространенного гнойного перитонита снизило, но не устранило полностью вероятность его несостоятельности. В настоящее время метода профилактики, эффективного на 100 %, не существует [5; 6]. При несостоятельности экстраперитонизированного кишечного шва, укрепленного сульфакрилатом, кишечное содержимое изливалось на переднюю брюшную стенку через канал экстраперитонизации. Рецидива перитонита или его прогрессирования при этом удалось избежать.

Таблица 1

Численная плотность эффекторных клеток воспаления
и сосудистых структур слизистого слоя кишечной стенки
у экспериментальных животных

Показатель (%)	Группа			p
	1-я (n = 22)	2-я (n = 30)	3-я (n = 23)	
Нейтрофилы *	49,1 (39,4; 54,7)	28,0 (22,6; 33,9)	26,3 (22,4; 30,0)	U p1-2 < 0,001 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 = 0,187
Макрофаги *	24,7 (20,0; 30,0)	15,9 (12,8; 19,6)	11,2 (8,3; 12,7)	U p 1-2 < 0,001 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 < 0,001
Лимфоциты **	35,2 (7,2)	24,9 (7,4)	26,6 (6,9)	T p1-2 < 0,001 T p1-3 < 0,001 T p2-3 = 0,715
Плазмациты *	12,5 (9,6; 18,3)	16,1 (12,7; 21,8)	7,9 (4,3; 10,2)	U p 1-2 = 0,061 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 < 0,001
Лимфатические сосуды *, ***	16,1 (12,5; 18,1)	11,8 (8,7; 14,9)	10,9 (9,0; 12,1)	U p 1-2 = 0,001 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 = 0,270
Кровеносные сосуды *, ***	24,2 (17,5; 27,1)	12,6 (10,6; 16,2)	11,9 (10,3; 13,0)	U p 1-2 < 0,001 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 = 0,173

Примечание. В табл. 1 и 2 приняты следующие обозначения: U p – критерий статистической значимости, рассчитанный непараметрическим методом Манна – Уитни; T p – критерий статистической значимости, рассчитанный параметрическим методом Тьюки для неравных N; * – данные в формате медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ); ** – среднее и среднеквадратическое отклонение M (s); *** – от площади среза зоны.

Таблица 2

Численная плотность эффекторных клеток воспаления
и сосудистых структур мышечного слоя кишечной стенки
у экспериментальных животных

Показатель (%)	Группа			p
	1-я (n = 22)	2-я (n = 30)	3-я (n = 23)	
Нейтрофилы *	46,0 (39,4; 51,4)	21,3 (16,6; 28,9)	23,2 (19,4; 27,9)	U p1-2 < 0,001 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 = 0,548
Макрофаги *	25,2 (19,5; 28,9)	14,9 (11,9; 19,0)	12,4 (10,3; 14,3)	U p 1-2 < 0,001 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 = 0,012
Лимфоциты **	35,8 (6,1)	22,8 (5,7)	21,1 (5,3)	T p 1-2 < 0,001 T p 1-3 < 0,001 T p 2-3 = 0,554
Плазмациты *	22,4 (14,4; 29,6)	17,1 (13,8; 20,1)	12,3 (10,4; 14,8)	U p 1-2 = 0,051 U p 1-3 < 0,001 U p 2-3 < 0,001
Лимфатические сосуды **, ***	14,1 (3,0)	9,9 (3,0)	11,8 (1,8)	T p 1-2 < 0,001 T p 1-3 = 0,015 T p 2-3 = 0,044
Кровеносные сосуды *, ***	16,6 (12,8; 18,2)	12,0 (9,6; 14,5)	12,9 (12,2; 13,6)	U p 1-2 < 0,001 U p 1-3 = 0,002 U p 2-3 = 0,053

Наложение у хирургических больных колостомы решает проблему несостоятельности кишечного шва толстой кишки в условиях гнойного перитонита, но крайне негативно оценивается самими пациентами. Выведение тонкокишечных стом в 60 % протекает с различными осложнениями и заканчивается летальным исходом в 40 %. Соустье тонкой кишки с ободочной выше линии кишечного шва дает наименьшие показатели летальности [8]. Методика экстраперитонизации шва кишки, укрепленного сульфакрилатом, не исключает наложения илеотрансверзо анастомоза, она добавляет этому методу надежности. Использование в хирургической клинике экстраперитонизации позволяет отказаться от релапаротомий. Каждая релапаротомия увеличивает вероятность летального исхода на 25 %. В случае возникновения несостоятельности шва экстраперитонизированной кишки и образования у пациента энтеростомы осуществляется вакуум-аспирация кишечного содержимого через раневой канал. Поскольку несостоятельность возникает, как правило, на противобрыжеечном крае кишки, кишечное содержимое изливается через небольшую рану с узким свищевым ходом, который быстро закрывается в условиях вакуум-аспирации. Наличие мышечной перемычки с узким ходом и сужающаяся форма экстраперитонизационной раны уменьшают опасность развития у хирургических пациентов вентральных грыж в этой области [10].

Заключение

Использование в эксперименте хирургического клея сульфакрилат второго поколения позволило уменьшить частоту несостоятельности кишечного шва тонкой кишки в условиях тотального гнойного воспаления брюшной полости. Уменьшение численной плотности эффекторных клеток воспаления, клеток иммунной системы, лимфатических и кровеносных сосудов при защите кишечного шва клеевой композицией сульфакрилат свидетельствовало о меньшей степени воспаления кишечной стенки в его зоне на 7-е сутки после создания модели распространенного гнойного перитонита. Экстраперитонизация кишечного шва, укрепленного сульфакрилатом, в мышечный слой брюшной стенки при распространенном гнойном перитоните не увеличивала частоту

его несостоятельности. Хирургическая ситуация оставалась контролируемой даже в случае развития несостоятельности экстраперитонизированного кишечного шва – кишечное содержимое изливалось через канал экстраперитонизации на брюшную стенку и в брюшную полость не попадало.

Укрепление кишечного шва сульфакрилатом и экстраперитонизация в мышечный слой брюшной стенки, в условиях распространенного гнойного перитонита, уменьшили вероятность его несостоятельности и устранили тяжелые последствия поступления кишечного содержимого в брюшную полость за счет выведения кишки, несущей шов, в дополнительную рану брюшной стенки.

Список литературы

1. Golub R., Cantu R., Stein D. H. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses // J. Am. Col. Surg. 1997. Vol. 184. P. 364–372.
2. Orlando M. D., Chendrasekhar A., Bundz S., Burt E. T., Moorman D. W., Timberlake G. A. The effect of peritoneal contamination on wound strength of small bowel and colonic anastomoses // Am. Surg. 1999. Vol. 65 (7). P. 673–675.
3. Гончаренко В. О. Формирование тонкокишечных анастомозов у больных с перитонитом // Клиническая хирургия. 1997. Т. 11–12. С. 24–25.
4. Карякин А. М., Барсуков А. Е., Иванов М. А., Дорофеев Н. Р., Алиев С. А. Контроль за состоянием анастомозируемых сегментов пищеварительного тракта // Вестн. хирургии. 1995. Т. 5. С. 28–29.
5. Ерюхин И. А., Гельфанд Б. Р., Шляпников С. А. Хирургические инфекции. М., 2006. С. 470–515.
6. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. Перитонит. М., 2006. 208 с.
7. Марченко В. Т., Прутовых Н. Н., Толстиков Г. А., Толстиков А. Г. Медицинский клей сульфакрилат – антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция. Новосибирск, 2005. С. 10–13.
8. Лубянский В. Г., Жариков А. Н. Применение межкишечных анастомозов у больных с распространенным послеоперационным перитонитом // Материалы третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации

программы “Здоровье населения России”». 2008. С. 311–312.

9. *Атаманов К. В., Атаманов В. В., Юда-нов А. В., Щербаков С. А., Исаков А. В., Кирилин Л. Н., Левкин О. Ю., Перунов Е. М.* Сравнительная оценка способов экстраперитонизации швов тонкой кишки при высоком риске их несостоятельности // Материалы третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы “Здоровье населения Рос-сии”». 2008. С. 25–26.

10. *Атаманов К. В., Атаманов В. В.* Способ профилактики несформированных кишечных свищей при угрозе несостоятельности швов тонкой или толстой кишки. Патент на изобретение № 2250754. Рос-сийская Федерация, 27 апреля 2005 г.

Материал поступил в редколлегию 20.04.2010

O. Yu. Levkin, K. V. Atamanov, V. V. Atamanov

ADVANTAGES EXTRAPERITONEALIZATION OF THE INTESTINAL SEAM STRENGTHENED SULFACRYLATE IN THE EXPERIMENTAL RESEARCH

The probability of an incompetence of an intestinal suture at a general purulent peritonitis is considerably enlarged. In experiment at laboratory rats the model of a general purulent peritonitis was framed. The intestinal suture became stronger surgical glue sulfacrylate the second generation. In one of groups of laboratory animals the intestinal suture strengthened sulfacrylate extraperitonealization in an abdominal wall muscular layer. An incompetence of an intestinal suture in group without strengthening sulfacrylate 9 from 31 observations (29,0 %), in group with strengthening sulfacrylate 3 from 42 observations (7,1 %), in group with extraperitonealization strengthened sulfacrylate an intestinal suture 1 incompetence from 30 observations (3,3 %). Strengthening of an intestinal suture sulfacrylate the second generation in the conditions of a general purulent peritonitis reduces probability of its incompetence. For 7 days after creation of model of a peritonitis the fence of a fragment of a small bowel of rats with an intestinal suture for a morphological research was spent. At protection of an intestinal suture by a glutinous composition sulfacrylate the inflammation of an intestinal wall at the moment of a material fence is expressed to a lesser degree to what number reduction cells of an inflammation, cells of immune system and reduction of numerical density lymphatic and blood vessels testifies. Extraperitonealization an intestinal suture processed sulfacrylate even in case of its incompetence that is observed seldom allows to supervise a clinical situation – intestinal contents stream through the channel extraperitonealization on an abdominal wall and to an abdominal cavity do not get.

Keywords: intestinal suture, glue sulfacrylate, extraperitonealization, general purulent peritonitis.