

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

Experimental evaluation of changes in some indicators coagulation-lytic system of the blood in ischemic part of the small intestine with anastomosis after intraoperative paravasal routes of administration of heparin

S.A.MARKOSYAN, N.M.LYSYAKOV

Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева

В настоящее время все большую значимость как в детской, так и во взрослой хирургии приобретает проблема профилактики развития спаечной болезни брюшины [5, 8, 9]. Это обусловлено значительным количеством операций, производимых на органах желудочно-кишечного тракта, в том числе объемных хирургических вмешательств с формированием кишечных анастомозов [2, 3, 6, 10]. Последние часто сопровождаются развитием различных послеоперационных осложнений, одним из которых является ранняя или поздняя спаечная кишечная непроходимость, послеоперационная несостоятельность кишечного соустья с развитием перитонита [1, 4, 7].

Целью исследования явилась экспериментальная оценка эффективности проведения интраоперационной гепаринотерапии в условиях нарушенного кровоснабжения тонкой кишки с анастомозом.

Материалы и методы

Проведены экспериментальные исследования на 26 половозрелых беспородных собаках обоего пола. Всем животным под тиопентал-натриевым наркозом (40-45 мг/кг массы тела) производили обработку операционного поля раствором антисептика. Затем выполняли срединную лапаротомию с выведением в рану терминального участка подвздошной кишки. Тонкокишечный анастомоз формировали однорядным непрерывным серозно-мышечно-подслизистослизистым швом в области предполагаемого участка ишемизации тонкой кишки. Затем, отступя одну аркаду от илеоцекального угла, лигировались краевые мезентериальные сосуды подвздошной кишки таким образом, что из кровотока оказывались полностью выключенными одна аркада и часть последующей аркады верхних брыжеечных сосудов (модель операционной травмы с нарушенным кровоснабжением участка подвздошной кишки вблизи от илеоцекального угла – критическая зона), а анастомоз оставался равноудаленным от краев исследуемого участка органа (рис. 1).

Животные были разделены на 2 группы (10 собак в первой и 16 во второй). В первой группе (10 собак) гепаринотерапию не проводили. Во второй группе (16 собак) проксимальнее ишемизированного участка тонкой кишки в клетчатку сосудисто-нервного пучка брыжейки органа вводили раствор гепарина в дозах 200, 150 и 100 ЕД/кг массы тела в 1-2 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

Из венозного сосуда, непосредственно прилежащего к ишемизированному участку тонкой кишки с анастомозом, через 20 минут после создания модели нарушенного кровоснабжения органа производили забор крови с последующим изучением ряда показателей коагуляционно-литической системы крови: время свертывания крови по Ли-Уайту, протромбинового времени и протромбинового отношения, активности антитромбина III. После взятия крови из венозного сосуда последний перевязывали. Затем операционную рану послойно ушивали. В послеоперационном периоде какого-либо лечения животным не проводили.

Сроки наблюдения за животными составили до 1 месяца. В этот период животным производили релапаротомию с последующим исследованием послеоперационных изменений в брюшной полости. При этом обращали внимание на характер, распространенность и выраженность спаечного процесса, наличие экссудата в брюшной полости, особенности патоморфологических изменений в исследуемом участке кишечника. Определяли физическую герметичность кишечного анастомоза, измеряли индекс стенозирования соустья.

Результаты и их обсуждение

У животных первой группы в раннем послеоперационном периоде было зафиксировано 4 случая прикрытой несостоятельности швов межкишечного анастомоза с тромбозом брыжеечных сосудов тонкой кишки (рис. 2). В ближайшие сроки после проведения релапаротомии 3 из них погибли вследствие некроза тонкой кишки и развития разлитого перитонита. В

остальных наблюдениях послеоперационный период протекал гладко.

При исследовании показателей свертывающей системы крови были выявлены незначительные их изменения. Так, протромбиновое время и протромбиновое отношение практически не отличались от контрольных данных. Время свертывания венозной крови также не изменялось (табл. 1). Вместе с тем, возрастала антисвертывающая активность венозной крови, о чем свидетельствовало достоверное нарастание активности антитромбина III – на 19,5% ($p=0,031$).

После проведения релапаротомии животным первой группы в брюшной полости в подавляющем большинстве случаев был обнаружен массивный спаечный процесс. Последний был представлен множественными спайками между париетальной брюшиной, кишечными петлями, особенно в области ишемизированного участка органа с анастомозом, и большим сальником, покрывающим ишемизированный участок подвздошной кишки. В отдельных случаях петли кишечника были припаяны к париетальной брюшине в области операционной раны. Это обстоятельство крайне затрудняло выведение органов брюшной полости наружу и сопровождалось значительным их повреждением (рис. 3).

При оценке герметичности соустья установлено, что спустя 7 суток после проведения хирургического вмешательства в 4 случаях тестом пневмопрессии была выявлена его несостоятельность. В остальных наблюдениях механическая прочность соустьев равнялась $11,28 \pm 2,41$ кПа ($p=0,001$). Индекс стенозирования составил $50,83 \pm 4,62\%$.

У животных второй группы через 10-15 минут после введения раствора гепарина в дозах 200 (3 собаки) и 150 Ед/кг массы тела (3 собаки) по линии швов отмечалось, соответственно, значительное и умеренное кровотечение. Ранний послеоперационный период у 4 животных осложнился развитием несостоятельности швов тонкокишечного анастомоза, причем у 2 из них возник разлитой перитонит (после введения раствора гепарина в дозе 200 Ед/кг массы тела) (рис. 4). Уменьшение дозы вводимого гепарина до 100 Ед/кг массы

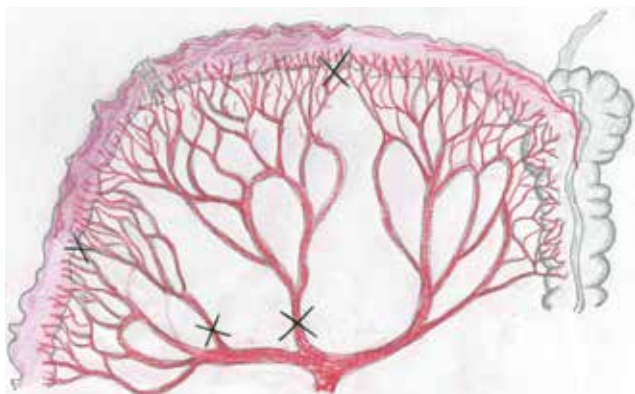


Рис. 1. Схема формирования межкишечного анастомоза и перивязки мезентериальных сосудов подвздошной кишки.

тела не приводило к возникновению кровотечения по линии швов. В раннем послеоперационном периоде несостоятельность швов кишечного соустья была зафиксирована лишь в 1 случае. Тромбоза брыжеечных сосудов тонкой кишки нами отмечено не было.

При регистрации показателей коагуляционно-литической системы крови отмечалось незначительное изменение протромбинового времени и протромбинового отношения, так что разница между исходными и опытными данными была недостоверной. В тоже время, происходило увеличение времени свертывания венозной крови в 1,4 раза ($p=0,003$) (табл. 2). Активность антитромбина III повышалась на 20,8% ($p=0,037$).

При повторном вскрытии брюшной полости в исследуемом участке тонкой кишки с анастомозом наблюдался значительный спаечный процесс, выраженная воспалительная реакция и кровоизлияния в стенку тонкой кишки. Тромбоза брыжеечных сосудов ни в одном случае обнаружено не было (рис. 5).

К 7 суткам послеоперационного периода физическая герметичность анастомоза составила $32,18 \pm 3,12$ кПа ($p=0,045$). Индекс стенозирования не превышал $43,08 \pm 3,94\%$.

Таким образом, проведенные исследования показали, что течение репаративной регенерации тонкокишечного анастомоза при нарушенном регионарном кровотоке в различных группах животных было различным.

У животных контрольной группы происходила умеренная активизация антисвертывающей системы крови без значительного изменения ее коагуляционных свойств. Это, в свою очередь, приводило к выраженному нарушению тканевой трофики, как в области соустья, так и в ишемизированном участке тонкой кишки, свидетельством чему явилось развитие в ран-



Рис. 2. Геморрагический инфаркт ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом вследствие тромбоза брыжеечных сосудов.

Изменение показателей коагуляционно-литической системы крови в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом в первой группе животных

Показатель	Исходные данные, n=10	Опытные данные, 20 минут, n=10
Время свертывания по Ли-Уайту, с	286,0±10,2	301,0±15,6 p=0,442
Протромбиновое время, с	15,2±0,9	15,3±0,5 p=0,925
Протромбиновое отношение	0,8±0,04	0,8±0,02
Активность антитромбина III, %	45,0±3,2	55,9±2,8 p=0,031

Примечание: M+m, где M – средняя арифметическая, m - средняя ошибка средней арифметической, p – показатель достоверности отличий по отношению к исходным данным.

Изменение показателей коагуляционно-литической системы крови в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом во второй группе животных (доза вводимого гепарина 100 Ед/кг массы тела)

Показатель	Исходные данные, n=10	Опытные данные, 20 минут, n=10
Время свертывания по Ли-Уайту, с	252,0±13,8	354,0±21,2 p=0,003
Протромбиновое время, с	15,8±1,2	15,6±0,8 p=0,925
Протромбиновое отношение	0,8±0,02	0,8±0,04
Активность антитромбина III, %	45,0±4,2	56,8±2,4 p=0,037

Примечание: M+m, где M – средняя арифметическая, m - средняя ошибка средней арифметической, p – показатель достоверности отличий по отношению к исходным данным.

нем послеоперационном периоде несостоятельности швов межкишечного анастомоза и тромбоза брыжеечных сосудов с гибелью животных.

В опытной группе животных, где доза вводимого гепарина была высокой (200, 150 Ед/кг массы тела), во всех случаях отмечалось кровотечение по линии швов кишечного анастомоза и частое развитие после-

операционных осложнений в виде несостоятельности тонкокишечного соустья и разлитого перитонита, что, по-видимому, объяснялось образованием непрочной фибриновой склейки между анастомозируемыми отрезками тонкой кишки. Уменьшение дозы препарата до 100 Ед/кг массы тела не приводило к столь значительному повышению фибринолитической активности крови (кровотечения из области анастомозируемых отрезков кишки нами диагностировано не было). По этой причине репаративные возможности тканей в ишемизированном участке тонкой кишки с анастомозом оказались достоверно выше, свидетельством чему явилось меньшее число послеоперационных осложнений. Несостоятельность швов тонкокишечного анастомоза развилась только в 1 наблюдении. Тромбоза брыжеечных сосудов отмечено не было.

Выводы

1. Применение интраоперационной гепаринотерапии путём введения высоких доз препарата (200, 150 Ед/кг массы тела) в клетчатку сосудисто-нервного пучка брыжейки тонкой кишки приводит к возникновению кровотечения по линии швов тонкокишечного анастомоза, вследствие значительного повышения фибринолитической активности крови, и частому развитию послеоперационных осложнений в виде несостоятельности швов соустья и разлитого перитонита.



Рис. 3. Массивный спаечный процесс в области ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом.



Рис. 4. Макропрепарат тонкой кишки с анастомозом в области ишемизации. 7-е сутки после операции. Значительный диастаз краев кишечной раны – несостоятельность анастомоза.



Рис. 5. Выраженный спаечный процесс в области ишемизированного участка тонкой кишки с анастомозом без тромбоза брыжеечных сосудов.

2 При уменьшении дозы вводимого гепарина до 100 Ед/кг массы тела кровотечение из области анастомозируемых отрезков тонкой кишки не развивается, что объясняется не столь резким повышением фибринолитической активности крови.

3. После проведения интраоперационной гепаринотерапии в дозе 100 Ед/кг массы тела патоморфологические изменения в брюшной полости выражены

в меньшей степени по сравнению с таковыми у негепаринизированных животных и животных с высокой гепаринизацией, свидетельством чему является меньшее развитие внутрибрюшного спайкообразования, ранних послеоперационных осложнений в виде несостоятельности швов соустья и перитонита, а также отсутствие системного тромбоза брыжеечных сосудов тонкой кишки.

Список литературы

1. Аксельров М.А., Иванов В.В., Аксельров А.М. и др. Тактика хирурга при резекции кишки в условиях перитонита у детей. *Детская хирургия* 2010; 5: 11-12.
2. Галимов О.В., Гильманов А.Ж., Ханов В.О. и др. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта (экспериментальное исследование). *Хирургия* 2008; 10: 32-35.
3. Егиев В.Н., Маскин С.С., Егоров В.И. и др. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии. Москва 2002; 100.
4. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Шадривова Е.В. и др. Особенности формирования энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита. *Хирургия* 2009; 12: 25-28.
5. Малков И.С., Гараев В.Н., Хамзин И.И. и др. Лечебно-диагностические аспекты острой спаечной тонкокишечной непроходимости. *Казанский медицинский журнал* 2009; 2: 193-197.
6. Маркосян С.А., Лысяков Н.М., Агибалов Д.Ю. и др. Экспериментальная оценка способа профилактики несостоятельности межкишечного анастомоза в условиях нарушенного кровоснабжения тонкой кишки. XI съезд хирургов Российской Федерации. Волгоград, 2011. С. 223-224.
7. Сигал З.М., Бабушкин Ф.Г., Петренко С.Ю. и др. Новый способ защиты тонко- и толстокишечных анастомозов при перитоните. *Морфологические ведомости* 2008; 1: 1-2: 283-285.
8. Стрижелецкий В.В., Рыбкин А.Ю., Макаров С.А. и др. Новые возможности в диагностике и лечении больных с острой спаечной непроходимостью кишечника с применением эндовидеохирургии. *Эндоскопическая хирургия* 2011; 3: 7-10.
9. Филенко Б.П., Лазарев С.М. Профилактика и лечение спаечной болезни. *Вестник хирургии им. И.И.Грекова* 2012; 1: 70-74.
10. Fan Ch., Ma J., Zhang H. et al. Sutureless intestinal anastomosis with a novel device of magnetic compression anastomosis. *Chin. Med. Sciences. J.* 2011; 26 (3). 182-189.

Поступила 03.05.2012 г

Информация об авторах

1. Маркосян Сергей Анатольевич – д.м.н., проф. кафедры факультетской хирургии медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева», e-mail: markosyansa@mail.ru
2. Лысяков Николай Михайлович – клинический ординатор кафедры факультетской хирургии медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева», e-mail: lys83@rambler.ru