

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
“Українська медична стоматологічна академія”



АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ



Морфологічний корпус УМСА

Полтава 2013

Міністерство охорони здоров'я України

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 13, Випуск 1 (41) 2013 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований у 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

- С Т А Т Т І -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Скліфосоські читання»

Нові хірургічні технології

Біляєва О.О., Радзиховський А.П., Біляєв В.В., Іванченко Р.В., Циганенко О.О.	7
ЧЕРЕЗЗОНДОВА ТЕРАПІЯ ПРИ НЕПРОХІДНОСТІ КИШЕЧНИКУ ТА РОЗПОВСЮДЖЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ	
Борота А.В., Гринцов А.Г., Совпель О.В., Шаповалова Ю.А.	9
СВАРОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ФУНДОПЛИКАЦИИ ПО ПОВОДУ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ ГРЫЖ	
Борота А.В., Совпель О.В., Мате В.В.	12
ЛАПАРОЛИФТИНГОВАЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ	
Грубник В.В., Четвериков С.Г., Вододюк Р.Ю.	14
МАЛОИВАЗИВНЫЕ ПУНКЦИОННЫЕ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПСЕВДОКИСТАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Дрюк Н. Ф., Евсеев В. Е., Гришай С. Е.	17
ИННОВАЦИОННАЯ МИНИИНВАЗИВНАЯ МЕТОДИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА	
Лисенко Р.Б.	21
ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕМЕНТІВ КОНСТРУЮВАННЯ ПРИ АЛОПЛАСТИЦІ ДЕФЕКТІВ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ	
Павленко О.В., Леоненко П.В., Крищук М.Г., Єщенко В.О.	25
РАЦІОНАЛЬНЕ ПЛАНУВАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ТА ОРТОПЕДИЧНИХ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ЗАХОДІВ ШЛЯХОМ СТВОРЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ІМІТАЦІЙНИХ МОДЕЛЕЙ БІОМЕХАНІЧНОЇ СИСТЕМИ З ДЕНТАЛЬНИМИ ІМПЛАНТАТАМИ	
Сухін І.А., Білолицев О.М., Алікберов Ю.В., Сливка С.В., Васильєва І.В.	29
ВИКОРИСТАННЯ АПАРАТУ «LIGASURE» В АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ	
Хацко В.В., Потапов В.В., Пархоменко А.В., Каралыш В.А., Матвиенко В.А.	31
ПРИМЕНЕНИЕ КСЕНООРГАНОВ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ	
Хворостов Е.Д., Бычков С.А., Гринёв Р.Н.	34
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ	
Актуальні питання черевної хірургії	
Акперов И. А. Мартыненко А. П.	36
ПРОГРАММИРОВАННЫЕ МНОГОЭТАПНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА	
Андрющенко В.П., Федоренко С.Т., Дворчин О.М.	38
РЕЛАПАРОТОМИЯ У НЕВІДКЛАДНІЙ АБДОМІНАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ	
Борисенко В.Б., Даценко Б.М., Тамм Т.И., Мишина М.М., Горголь Н.И.	41
ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА И БИЛИАРНОГО СЕПСИСА	
Бондарь Г.В., Башеев, В. Х., Совпель О.В.	44
ВОЗМОЖНОСТЬ ПОВТОРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НЕПРЕРЫВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПОСЛЕ БРЮШНОАНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ НЕКРОЗЕ НИЗВЕДЕННОГО ТРАНСПЛАНТАТА	
Борота А.В., Гюльмамедов Ф.И., Полунин Г.Е., Косарь Н.В., Танасов И.А.	47
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА	

УДК 616.361- 002.3+616.94-092:[616.361- 002.3] – 092.9

Борисенко В.Б.¹, Даценко Б.М.¹, Тамм Т.И.¹, Мишина М.М.², Горголь Н.И.²

ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА И БИЛИАРНОГО СЕПСИСА

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Харьковский национальный медицинский университет

В эксперименте на 36 крысах разработан новый способ моделирования острого гнойного холангита и билиарного сепсиса, в основе которого использован феномен дигестивно-билиарного рефлюкса инфицированного содержимого из изолированного перевязкой лигатурами участка тонкой кишки, «содержащего» папиллу. Способ обеспечивает без пункции и пересечения холедоха развитие острого гнойного холангита и билиарного сепсиса уже с 3 суток эксперимента, что подтверждается данными бактериологического исследования желчи и крови, а также соответствующими патоморфологическими изменениями холедоха, печени, сердца, легких, почек, селезенки и регионарных лимфоузлов.

Ключевые слова: механическая желтуха, острый гнойный холангит, билиарный сепсис, транспапиллярное моделирование.

Работа является фрагментом темы «Комплексна профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих з невідкладними захворюваннями органів черевної порожнини» (державна реєстрація №0111U003580)

Вступление

В условиях стремительного развития хирургической гепатологии на современном этапе остается недостаточно изученной проблема механической желтухи (МЖ), что особенно касается вопросов ее трансформации в острый гнойный холангит (ОГХ) и билиарный сепсис (БС), и определяет актуальность проблемы в целом [3,5]. Мало изученными остаются механизмы развития бактериохолии, а также пути развития бактериемии и эндотоксемии у больных с синдромом МЖ. В патогенезе БС остается спорной роль феномена бактериальной транслокации микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта [7,11].

Для изучения этих спорных вопросов был разработан ряд способов моделирования экспериментального холестаза и ОГХ, суть которых сводится к созданию в холедохе препятствия оттоку желчи [4, 8,12] с последующим ее инфицированием [1,2,3,10]. Каких-либо сообщений, касающихся моделирования БС, в доступной нам литературе найти не удалось, встречаются лишь косвенные упоминания о гибели части животных с моделью ОГХ [6], а также суждение о невозможности моделирования сепсиса [9].

Известные способы экспериментального моделирования ОГХ предполагают травму холедоха и не лишены определенных недостатков. Так, в способе, разработанном Г.Г. Ахаладзе в 1994 году [1], для достижения поставленной цели необходимо использование дорогостоящей микрохирургической техники и инструментария, наряду с полным пересечением холедоха, существует высокая вероятность его гидравлической травмы и подтекания микробной взвеси в свободную брюшную полость. В способе, предложенном Зарей И.Л. в 1994 году [6], помимо пункции холедоха и инфицирования его просвета, производится его механическая травма зажимом, вызывая некроз стенки протока, что не соответствует механизмам развития холангита. Даже наиболее технически простой пункционный способ моделирования ОГХ, предложенный А.Л. Ярошем в 2005 году [10], не гарантирует герметизма холедоха при его пункции, а ограниченная площадь инфицирования просвета холедоха и низкая концентрация патогенной микрофлоры вызывают сомнения в плане дальнейшего развития БС.

Кроме того, все предложенные способы не отвечают условиям клинического течения заболевания из-за значительного временного интервала с момента операции до возникновения ОГХ.

Цель исследования

Разработка способа моделирования ОГХ, обеспечивающего герметизм общего желчного протока и развитие гнойного воспаления в нем уже на третьи сутки эксперимента с последующей трансформацией в БС.

Объект и методы исследования

Проведено экспериментальное исследование на 36 крысах популяции Вистар в условиях вивария ХМАПО. Животные массой 160-220 г были разделены на две группы. Группу сравнения составили 6 животных (показатели нормы), основную – 30 животных.

Животным основной группы в условиях внутримышечного кетаминowego наркоза (доза препарата – 50 мг/кг массы крысы) производили верхне-срединную лапаротомию. Под дистальной частью общего желчного протока (непосредственно у места его впадения в тонкую кишку) подводилась капроновая лигатура. Далее, отступая на 0,5 см проксимальнее и дистальнее зоны большого дуоденального соска, на тонкой кишке (у человека соответствует двенадцатиперстной кишке) затягивали две лигатуры, образуя кишечный резервуар в зоне папиллы, в который инсулиновым шприцом медленно нагнетали 0,2-0,3 мл микробной взвеси *E. Coli* (ГСК 240533) в концентрации 1×10^8 КОЕ в 1 мл физиологического раствора, визуальную контролируя возникновение постепенного расширения холедоха ($\approx$ до 1,5 мм), микробной взвесью, поступающей в него через папиллу из тонкокишечного резервуара. После чего производили затягивание лигатуры, наложенной ранее на общий желчный проток (рис. 1).

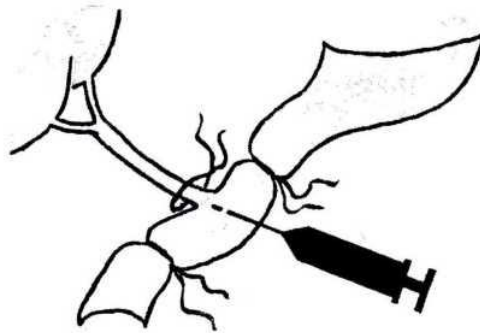


Рис. 1. Способ транспапиллярного моделирования острого гнойного холангита (объяснение в тексте).

Лигатуры с тонкой кишки удаляли, место инъекции кишки обрабатывали 96% этиловым спиртом, брюшную полость ушивали наглухо непрерывным капроновым швом через все слои (Патент №73778 Україна МПК, А 61 В 17/00 від 10.10.12. Спосіб трансплантарного моделювання гострого гнійного холангіту та біліарного сепсису/ Борисенко В.Б., Даценко Б.М., Тамм Т.І., Мішина М.М., Горголь Н.І.; заявник та патентовласник Харківська медична академія післядипломної освіти).

Животных (по 6 особей одновременно) выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 21 и 30 суток путем введения летальной дозы анестетика (кетамин внутримышечно в дозе 100 мг/кг). Во время аутопсии у всех животных в асептических условиях производили забор желчи из расширенного холедоха, а также крови из левого желудочка сердца для проведения их микробиологического исследования.

Для морфологического исследования производили забор кусочков печени, общего желчного протока, а также легкого, селезенки, почки и внутрибрюшных регионарных лимфоузлов. Материал фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина и подвергали спиртовой и парафиновой проводке. Готовили серийные срезы толщиной 4-5х10⁻⁶ м, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Микроскопически оценивали степень выраженности дистрофических, некробиотических, гемодинамических и воспалительных изменений. Состояние ретикулоэндотелиальной системы печени оценивали по общему среднему количеству купферовых клеток в ограниченном поле зрения (ОПЗ) – (3,12×10⁻⁷ м²). Кроме того, определяли среднюю толщину стенки холедоха и высоту его эпителия.

Все манипуляции на животных осуществляли в соответствии с международными требованиями к проведению экспериментов на животных.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

При макроскопическом исследовании органов брюшной полости на аутопсии у всех животных основной группы выявлена прогрессирующая дилатация общего желчного протока (от 0,4±0,03 см на 3-и сутки и до 1,2 ± 0,05 см на 30 суток эксперимента), утолщение стенки холедоха, а также перихоледохальная инфильтрация, нарастающая по срокам выведения из эксперимента. Отмечалось увеличение печени с 7 суток и изменение ее окраски (от темно- до светло-коричневой) к 21-30 суткам. Содержимым общего желчного протока была желчь с примесью гноя или гноя.

При бактериологическом исследовании у всех животных опытной группы с 3-х суток из желчи и крови высевалась кишечная палочка.

При гистологическом исследовании препаратов холедоха с 3 суток отмечалось умеренное утолщение его стенки за счет отека и очаговой инфильтрации лимфоплазмодитарными элементами с примесью нейтрофильных гранулоцитов, а к 30 суткам выявлялось резкое утолщение, отек и диффузная инфильтрация холедоха нейтрофильными гранулоцитами.

Со стороны слизистой оболочки с 3 суток отмечалось сохранение складчатости с очагами десквамации эпителиоцитов, а к 30 суткам выявлялась сглаженность складчатости эпителиального покрова, его уплощение и выраженная очаговая десквамация.

По данным морфометрического исследования толщина стенки холедоха увеличивалась от 260,74±0,78 (p₁< 0,001) мкм на 3 сутки до 381,63±9,38 (p₁< 0,001) на 30 сутки (табл.1). Высота эпителия варьировала от 12,01±0,21 (p₁< 0,001) мкм на 3 сутки до 12,42±0,2 мкм (p₁< 0,001) на 30 сутки эксперимента (табл.1).

Таблица 1
Динамика морфометрических показателей стенки холедоха, мкм.

Исследуемый показатель	В норме	При моделировании гнейного холангита				
		3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Толщина стенки холедоха	255,52±1,42	260,74±0,78	340,59±3,18	366,67±1,33	378,13±1,66	381,63±9,38
Толщина эпителия слизистой холедоха	15,47±0,12	12,01±0,21	11,89±0,14	13,5±0,21	14,03±0,18	12,42±0,2

К 30 суткам отмечалось удлинение порталных трактов, пролиферация желчных протоков, белковая и жировая дистрофия гепатоцитов, в части наблюдаемых определялись очаги центроробулярных некрозов печеночной паренхимы. В удлиненных склерозированных порталных трактах и фиброзных прослойках вокруг мелких желчных протоков определялись лим-

фоплазмодитарные инфильтраты с примесью нейтрофильных гранулоцитов, нередко перихолангиолит.

По данным морфометрического исследования отмечается пролиферация Купферовых клеток печени на 3 сутки до 263,97±1,46 экз/мпл в ОПЗ (p₁< 0,001) а на 30 сутки резкое их уменьшение до 153,73±0,85 экз/мпл в ОПЗ (p₁< 0,001) (табл.2).

Таблица №2
Количество Купферовых клеток в ОПЗ (3,12×10⁻⁷ м²), экз.

В норме	При моделировании гнейного холангита				
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
253,7±1,51	263,97±1,46	198,13±1,18	209,53±0,89	154,07±1,29	153,73±0,85

При морфологическом исследовании препаратов сердца, легких, почек, которые являются органами-мишенями при БС, выявлены тяжелые дистрофические и некробиотические процессы, а также воспалительные изменения различной степени выраженности.

В лимфоидных органах вслед за гиперпластическими компенсаторно-приспособительными процессами (3,7 сутки) следуют морфологические признаки декомпенсации иммуногенеза (21,30 сутки), а в тяжелых случаях БС происходит полное опустошение лимфоузлов и селезенки.

Выводы

Разработанный способ позволяет без пункции или пересечения общего желчного протока, сохраняя его герметизм, посредством дуодено-билиарного рефлюкса, инфицировать максимальную поверхность желчного дерева, обеспечивая при этом с 3 суток развитие и прогрессирование ОГХ и последующую трансформацию в БС.

Перспективы дальнейших исследований

Полученные данные экспериментальных исследований открывают новые направления в изучении патогенеза, морфогенеза и клиники МЖ, осложненной ОГХ и БС, что имеет важное научно-практическое значение и могут использоваться при усовершенствовании существующих программ диагностики и лечения этих патологий.

Литература

1. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: клинические формы, определение степени тяжести, лечение: диссертация доктора мед. наук / Г.Г. Ахаладзе. – М., 1994. – 250 с.
2. Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите (экспериментальное исследование) / Г.Г. Ахаладзе // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : XVI международный конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ : тезисы докладов. – Екатеринбург, 2009. – С. 108.
3. Гальперин Э.И. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе // Хирургия. – 1999. – №10. – С. 24-28.
4. Гнатюк М.С. Морфологічні зміни печінки та їх кореляція при змодельованій обтураційній жовтяниці / М.С. Гнатюк, І.М. Кліш, М.М. Галей // Шпитальна хірургія. – 2008. – №4. – С. 78-82.

5. Даценко Б.М. Обтурационная желтуха: патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса / Б.М. Даценко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – №14(1). – С. 15-19.
6. Заря И.Л. Пути оптимизации диагностики и лечения больных острым гнойным холангитом: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / И.Л. Заря. – Харьков, 1994. – 24 с.
7. Никитенко В.И. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции / В.И. Никитенко, В.В. Захаров, А.В. Бородин [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 63-65.
8. Смирнова Н.Г. Влияние инфузионных гепатопротекторов на функциональное состояние печени при экспериментальном холестазе / Н.Г. Смирнова, С.Г. Чефу, А.Л. Коваленко [и др.] // Хирургия. – 2010. – №10. – С. 83-88.
9. Струков А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Медицина, 1993. – 688 с.
10. Ярош А.Л. Разработка способа моделирования острого гнойного холангита у экспериментальных животных / А.Л. Ярош, Н.А. Конопля, С.В. Иванов // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 12. – С. 62.
11. Berg R.D. Bacterial translocation from the intestines / R.D. Berg // Jikken Dobutsu. – 1985. – №34(1). – P. 1-16.
12. Aller M.A. Comparative study of macro- and microsurgical extrahepatic cholestasis in the rat / M.A. Aller, M. Duran, L. Ortega, J.L. Arias // Microsurgery. – 2004. – №24-26. – P. 442-447.

Реферат

TRANSPAPILLARY MODELING OF ACUTE PURULENT CHOLANGITIS AND BILIARY SEPSIS

Borisenko V.B., Datsenko B.M., Tamm T.I., Mishyna M.M., Gorgol N.I.

Ключові слова: механічна жовтяниця, гострий гнійний холангіт, біліарний сепсис, транспапільярне моделювання.

У експерименті на 36 щурах розроблений новий спосіб моделювання гострого гнійного холангіту і біліарного сепсису, в основі якого використаний феномен дигестивно-біліарного рефлюксу інфікованого вмісту ізольованої перев'язкою лігатурами ділянки тонкої кишки, що містить папілу. Спосіб забезпечує без пункції і перетину холедохуса розвиток гострого гнійного холангіту і біліарного сепсису вже на 3 добу експерименту, що підтверджується даними бактеріологічного дослідження жовчі і крові, а також відповідними патоморфологічними змінами холедохуса, печінки, серця, легенів, нирок, селезінки і регіонарних лімфовузлів.

Summary

TRANSPAPILLARY MODELING OF ACUTE PURULENT CHOLANGITIS AND BILIARY SEPSIS

Borisenko V.B., Datsenko B.M., Tamm T.I., Mishyna M.M., Gorgol N.I.

Key words: obstructive jaundice, acute purulent cholangitis, biliary sepsis, transpapillary modeling.

A new method of acute purulent cholangitis and biliary sepsis was worked out on 36 rats. It based on the phenomenon of digestive-biliary reflux of infected content from the area of small intestine isolated by ligation, and "containing" papilla. This method provides the development of acute purulent cholangitis and biliary sepsis without puncture and choledochus crosscutting just on the 3rd day of study which is proved by the data of bacteriologic study of bile and blood as well as corresponding pathomorphological changes of choledochus, hepatic, heart, lungs, kidneys, spleen and regional lymphatic nodes.