

на правах рукописи

Шкатов Дмитрий Анатольевич

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ
ТОНКОКИШЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПЛАСТИКЕ
ПИЩЕВОДА**

(экспериментально – клиническое исследование)

(14.00.27 – хирургия)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2002

Работа выполнена в Сибирском
государственном медицинском университете (г. Томск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Тихонов В.И.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Дамбаев Г.Ц.

доктор медицинских наук

Зыков Д.В.

Ведущая организация – Новосибирская государственная медицинская академия (г. Новосибирск)

Защита состоится «_____» сентября 2002 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 в Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тр-т, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан «_____» _____ 2002 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Бражникова Н.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Тонкокишечная эзофагопластика до девяностых годов XX века являлась основным методом замещения пищевода при его заболеваниях в ряде клиник СССР (Б.А. Вицын, 1983; Е.М. Масюкова, 1985; В.С. Рогачева, 1968; О.Я. Яковлев, 1987 и др.) и за рубежом (М. Bernat, 1979; Т. Nishihira, 1984; С. Wright, 1987). Данные о результатах противоречивы: частота некрозов, по сообщениям различных авторов (М.И. Коломийченко, 1967; Б.А. Петров, 1971; В.С. Рогачева, 1972; Т.И. Шраер, 2001), колеблется в широких пределах – от 1 до 50%. Более часто встречается несостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза: от 10 до 70% (А.А. Бакиров, 2001; В.М. Казарян, 1999; А.Ф. Черноусов, 1998 и др.). Эти осложнения исследователи связывают с нарушением кровообращения в эзофаготрансплантате вследствие его мобилизации (Е.В. Белоусов, 1989; Е.И. Кухаренко, 1970; Т.И. Шраер, 2001). Особенности ангиоархитектоники брыжейки тонкой кишки в ряде случаев не позволяют выполнить эзофагопластику одномоментно (Е.В. Белоусов, 1989; М.Б. Скворцов, 1991; Т.И. Шраер, 1993). Использование микрососудистых анастомозов значительно улучшает результаты тонкокишечной пластики пищевода, однако при накоплении большого числа исследований выясняется, что проблема ишемических некрозов трансплантатов не решена полностью – они встречаются в 16,7%, свищи анастомозов в 12% (В.Л. Мариничев, 1996).

Учитывая вышеперечисленные причины, в последующем были разработаны и стали наиболее часто использоваться варианты замещения пищевода с помощью желудка и различных отделов толстой кишки (В.А. Андрианов, 1998; Ю.А. Рубайлов, 1995; Н.Н. Велигоцкий, 1998; А.Ф. Черноусов, 1998; В.А. Андрианов, 1994 и др.). Результаты этих операций лучше, чем при использовании тонкой кишки: ишемические некрозы эзофаготрансплантатов из желудка

отмечаются от единичных и краевых до 5% (В.И. Столяров, 1998), при толстокишечном - от 25 до 12% в зависимости от отделов толстой кишки (А.А. Бакиров, 2001). Достаточно часто при толстокишечной пластике (от 17 до 59,7% наблюдений) встречается несостоятельность швов шейного пищеводного анастомоза, что в последующем приводит к стенозу анастомоза - от 11,7 до 27,5% (В.А. Андрианов, 1991; Г.Г. Солиев, 1994) - и требует реконструкции анастомоза (14,5 - 43,6%) (А.Ф. Черноусов, 1998). При желудочном варианте эзофагопластики это осложнение встречается в 6-36% (Е.В. Котляров, 1997; В.И. Столяров, 1998).

Несмотря на общеизвестность основных звеньев патогенеза развития некрозов эзофаготрансплантатов из различных отделов пищеварительного тракта, сообщения о противоишемической защите трансплантатов единичны, включают в себя одно - два мероприятия или использование малоэффективных, несовременных фармакологических препаратов (А.М. Карякин, 1995; В.И. Киреев, 1995; А.Ф. Черноусов, 1998). Положительное влияние комплекса мероприятий, разработанного Е.В. Белоусовым в 80-х годах XX века, можно улучшить, применив более современные фармакологические препараты, а также воздействуя на другие звенья патогенеза.

В доступной литературе нам не встретились материалы по исследованию качества жизни пациентов в отдаленном периоде, учитывающих ущерб от использования того или иного органа для пластики пищевода. Можно предположить, что пластика пищевода из начального отдела тощей кишки более физиологично, чем из части или целого желудка или какого-либо отдела толстой кишки.

Актуальность поиска эффективного противоишемического комплекса мероприятий продиктована необходимостью улучшить различные варианты пластики пищевода.

Цель работы: разработка комплекса эффективных мероприятий, улучшающих жизнеспособность тонкокишечного эзофаготрансплантата.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность применения раствора глюкозы внутрисветно и мексидола внутривенно для профилактики некротических изменений тонкокишечного эзофаготрансплантата.
2. Изучить влияние клексана на микроциркуляторное русло и микрогемодинамику трансплантата и его жизнеспособность.
3. Оценить возможности перфторана как регулятора микрогемодинамики, предупреждающего некротические изменения тонкокишечного эзофаготрансплантата.
4. Исследовать влияние противоишемического комплекса мероприятий на микрогемодинамику, микроциркуляторное русло тонкокишечного эзофаготрансплантата и, в конечном счете, на его жизнеспособность.
5. Оценить информативность комплекса методов по диагностике жизнеспособности тонкокишечного эзофаготрансплантата.
6. Изучить информативность морфологического исследования содержания гликогена в энтероцитах тонкокишечного трансплантата для оценки его жизнеспособности.

Научная новизна

Впервые изучено и детально описано влияние различных фармакологических препаратов (глюкозы, мексидола, клексана, перфторана) на процессы микроциркуляции и микрогемодинамики тонкокишечного эзофаготрансплантата. Исследована динамика микроциркуляторных, гемодинамических расстройств и морфологических изменений тонкокишечного эзофаготрансплантата.

На основе полученных данных разработан комплекс патогенетически обоснованных противоишемических мероприятий для предотвращения некрозов тонкокишечных эзофаготрансплантатов (приоритетная справка по заявке на изобретение “Способ тонкокишечной эзофагопластики” №2002103828 от 11 февраля 2002г.).

Практическая значимость

Разработан, апробирован и внедрен в практику новый способ противоишемической защиты трансплантата при тонкокишечной эзофагопластике. Изучена информативность комплекса диагностических мероприятий: трансиллюминационной ангиотензометрии, биомикроскопии брыжейки и морфологического исследования - для оценки состояния микрогемодинамики, микроциркуляции и жизнеспособности тонкокишечного эзофаготрансплантата. Определена диагностическая значимость морфологического исследования содержание гликогена по Мак-Манусу в энтероцитах тонкокишечного трансплантата для оценки его жизнеспособности.

Предложенный способ противоишемической защиты трансплантата может быть рекомендован для широкого применения в стационарах при пластике пищевода. Комплекс диагностических мероприятий - надежный критерий для определения состояния микрогемодинамики, микроциркуляторного русла и жизнеспособности тонкокишечного трансплантата.

Внедрение результатов исследования

Разработанный способ противоишемической защиты тонкокишечного эзофаготрансплантата внедрен в практику в клинике общей хирургии Сибирского государственного медицинского университета. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии Сибирского медицинского университета (г. Томск).

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена в одном томе, состоит из введения, 5 глав основного текста, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Содержание диссертации изложено на 108 страницах, иллюстрировано 13 таблицами и 42 рисунками. Указатель литературы включает 134 отечественных и 34 иностранных источника.

Диссертационная работа выполнена по плану НИР Сибирского медицинского университета (номер госрегистрации 01.2.00 101697).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Введение раствора глюкозы внутрисосудисто и мексидола внутривенно оказывает незначительное влияние на микрогемодинамику и микроциркуляцию тонкокишечного эзофаготрансплантата, сохраняя его жизнеспособность лишь в первые часы после мобилизации, что не позволяет рекомендовать использование этих препаратов в целях предупреждения некроза трансплантата.

2. Применение клексана и перфторана оказывает выраженное воздействие на микрогемодинамику и микроциркуляцию тонкокишечного эзофаготрансплантата, значительно улучшая его жизнеспособность.

3. Использование комплекса противоишемических мероприятий: 10% раствора глюкозы, мексидола, клексана и перфторана - позволяет добиться наилучших результатов при тонкокишечной эзофагопластике.

4. Комплекс диагностических мероприятий: трансиллюминационная ангиотензометрия, биомикроскопия брыжейки, морфологическое исследование – надежный критерий для определения состояния микрогемодинамики, микроциркуляторного русла и жизнеспособности тонкокишечного трансплантата.

5. Морфологическое исследование содержания гликогена по Мак-Манусу в энтероцитах является информативным методом для оценки жизнеспособности тонкокишечного трансплантата.

Публикации

По материалам исследования опубликовано 5 научных работ, получена приоритетная справка по заявке на изобретение “Способ тонкокишечной эзофагопластики” №2002103828 от 11 февраля 2002г.

Апробация диссертации.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на III Международном конгрессе молодых ученых “Науки о человеке” (Томск, 2002); заседании Томского областного общества хирургов (2002); VI научно – практической конференции хирургов Федерального управления “Медбиоэкстрем” “Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии” (Северск, 2002).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть работы выполнена с целью изучения влияния различных видов патогенетической профилактики на микроциркуляторное русло, микрогемодинамику и жизнеспособность тонкокишечного эзофаготрансплантата. Для этого использовались: биомикроскопия (капилляроскопия) брыжейки тонкокишечного эзофаготрансплантата в проходящем свете с помощью стереоскопического микроскопа МБС-10 (Е.В. Белоусов, 1989); измерение систолического и диастолического артериального и венозного давления в сосудах участка тонкой кишки, подвергаемого мобилизации, методом трансиллюминационной ангиотензометрии (М.З. Сигал, 1980; И.А. Ерюхин, 1989); морфологическое исследование, включающее окраску гематоксилином и эозином и ШИК-реакцию по Мак-Манусу на гликоген и гликопротеиды; измерение длины различных зон трансплантата.

Эксперименты проведены на базе экспериментальной хирургической лаборатории ЦНИЛа Сибирского медицинского университета на 30 беспородных половозрелых собаках весом от 8 до 20 кг. Всем животным под наркозом выполнялось моделирование эзофагопластики путем перевязки и пересечения трех пар радиарных сосудов брыжейки начального участка тонкой кишки. Подопытные животные были разделены на 6 экспериментальных групп (по 5 в каждой). Описание противоишемических мероприятий в группах представлено в табл.1.

Таблица 1.

Краткая характеристика экспериментального материала

№ группы	Методы профилактики ишемии трансплантата
Группа I	Противоишемические мероприятия не проводились
Группа II	Введение в просвет предполагаемого тонкокишечного эзофаготрансплантата - 50-70 мл 10% раствора глюкозы во время операции до начала перевязывания сосудов.
Группа III	Внутривенные инъекции 0,1г мексидола во время операции и в послеоперационном периоде ежедневно по 0,1г в течение трех суток.
Группа IV	Введение 20мг клексана за 30 минут <u>до операции</u> подкожно, <u>во время операции</u> : в брыжейку мобилизуемой кишки 20мл 0,5% раствора новокаина с растворенными в них 20мг клексана. <u>После операции</u> : в течение 3-х суток подкожно по 20мг клексана.
Группа V	Введение по 50 мл перфторана внутривенно <u>до операции</u> , и в первый день <u>после операции</u> .
Группа VI	<u>До операции</u> : 20мг клексана подкожно, 0,1 г мексидола и 50 мл перфторана внутривенно; <u>во время операции</u> : в просвет предполагаемого тонкокишечного эзофаготрансплантата - 50-70 мл 10% раствора глюкозы и в брыжейку этого же отдела кишки новокаин – клексановая блокада; <u>после операции</u> : внутривенно 50 мл перфторана, в течение 3-х суток после операции по 20 мг клексана ежедневно под кожу живота.

Методика оценки состояния микрогемодинамики, микроциркуляции и жизнеспособности эзофаготрансплантата во всех группах была следующей: после выполнения верхнесрединной

лапаротомии и определения участка кишки для формирования трансплантата проводилось измерение систолического и диастолического артериального и венозного давления в сосудах участка тонкой кишки, подвергаемого мобилизации. После этого проводилась капилляроскопия брыжейки мобилизуемого трансплантата. Диаметр сосудов измерялся и записывался непосредственно в процессе эксперимента. Капилляроскопическая картина брыжейки и уровень артериального и венозного давления у животных первой группы служили контролем при оценке эффективности противоишемических мероприятий в остальных группах. После документирования исходного состояния микроциркуляторного русла (ангиотензометрии и биомикроскопии), выполнялась мобилизация трансплантата пересечением последовательно трех пар сосудов. При перевязке и пересечении каждой пары сосудов производилась трансиллюминационная ангиотензометрия, тощая кишка пересекалась на необходимом уровне. У 2-х животных I группы был взят гистологический материал до пересечения сосудов для определения исходного состояния кишки. Наложение межкишечного анастомоза по типу “конец в бок” двухрядным швом. Через 1 час от начала мобилизации выполнялся повторный осмотр микроциркуляторного русла трансплантата, по возможности отыскивался предыдущий участок брыжейки. Производились фотографирование и замеры диаметра сосудов микроциркуляторного русла. Также проводилась трансиллюминационная ангиотензометрия. Небольшой фрагмент орального конца трансплантата резецировался и сразу же помещался в спирт-формол для последующего гистологического исследования. Время от начала мобилизации составляло около 1 часа. Оральный конец трансплантата герметизировался кисетным швом. Через 3 часа вновь выполнялось измерение артериального и венозного давления трансплантата и взятие фрагмента апикальной части трансплантата

для морфологического исследования. После всех манипуляций получалась модель тонкокишечного эзофаготрансплантата. Мобилизованный таким образом участок кишки помещался под кожу передней грудной стенки аналогично помещению его при антеторакальной эзофагопластике. Брюшная полость ушивалась послойно наглухо.

Экспериментальным животным в течение трех суток проводились необходимые инъекции антибиотиков, внутривенные инфузии, на вторые сутки давалась жидкая пища. Через трое суток выполнялась повторная операция – тонкокишечный эзофаготрансплантат выделялся из подкожного тоннеля, визуально оценивались и измерялись зоны некроза, сомнительной и достоверной жизнеспособности (Е.В. Белоусов, 1989). Также производились: биомикроскопия брыжейки жизнеспособного участка трансплантата, трансиллюминационная ангиотензометрия участков с сомнительной и достоверной жизнеспособностью, взятие апикального участка для морфологического исследования. Дополнительно к проведенным во всех группах исследованиям, в группе VI эксперименты продлены до 7 и 14 суток для определения жизнеспособности трансплантата в более поздние сроки без проведения противоишемических мероприятий. На 7сутки выполнялись: биомикроскопия брыжейки, ангиотензометрия, измерение участков жизнеспособности и взятие материала для гистологического исследования трансплантата. На 14 сутки – такие же исследования, кроме биомикроскопии брыжейки.

Морфологическое исследование включало: окраску гематоксилином и эозином и ШИК-реакцию по Мак-Манусу на гликоген и гликопротеиды. Морфометрическое исследование производилось на установке, состоящей из светового микроскопа фирмы «Карл Цейс Йена» «Jenamed», персонального компьютера «Pentium-200», цифрового фотоаппарата Epson-200, с использованием программы PhotoShop-5 для Windows-99.

Изображение поля зрения светового микроскопа вводилось в компьютер с помощью видеокамеры, калибровка была проведена с помощью линейки-микрометра. Конечное линейное и оптическое увеличение после переноса изображения с помощью видеокамеры в компьютер составило X 600, X 1600.

Проводилась качественная и количественная характеристика состояния тонкой кишки.

Оценивалось состояние всех слоев кишки. Принимая во внимание тот факт, что альтеративные процессы сопровождаются потерей гликогена, нами подсчитывалась степень насыщения цитоплазмы вышеописанным пигментом. Так, эпителиоциты, содержащие более 75% гликогена от общего объема цитоплазмы, считались клетками с высоким содержанием субстрата, от 50 до 75 % - с умеренным и от 30 до 50% - с низким и подвергались подсчету. Помимо этого нами подсчитывалось число клеток с содержанием гликогена от всех исследованных. Достоверным признаком некроза считали отсутствие ядра, соответственно исчезновение ядра свидетельствовало о некрозе клетки. Проводилась оценка степени кровенаполнения внутриорганных сосудов. Фиксировались явления стаза, сладжа, тромбоза. Состояние терминальных ворсин и структурная дезорганизация имели три градации оценки – без изменений, некробиоз, некроз. Оценивались также такие показатели как отек подслизистого слоя, некроз мышечного слоя, воспалительная инфильтрация.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 5.0 FOR WINDOWS. Для сравнения вероятности принадлежности двух выборок к одной генеральной совокупности использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (Уилкоксона). Данный критерий особенно удобен, когда число наблюдений невелико (N_1 ,

$N_2 < 20$), а также он нечувствителен к нарушению условий нормальности и наличию аномальных наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении результатов экспериментальной работы мы сравнили данные в различных группах.

Сравнительный анализ артериального систолического давления в сосудах тонкокишечного эзофаготрансплантата в различных группах в зависимости от сроков мобилизации представлен на рис. 1. Отчетливо видно, что этот показатель в первых трех экспериментальных группах с течением времени изменяется одинаково, т.е. применение внутрисосудистого введения 10% раствора глюкозы (группа II) и мексидола (группа III) никакого влияния на динамику артериального систолического давления трансплантата не оказывает по сравнению с первой, контрольной, группой.

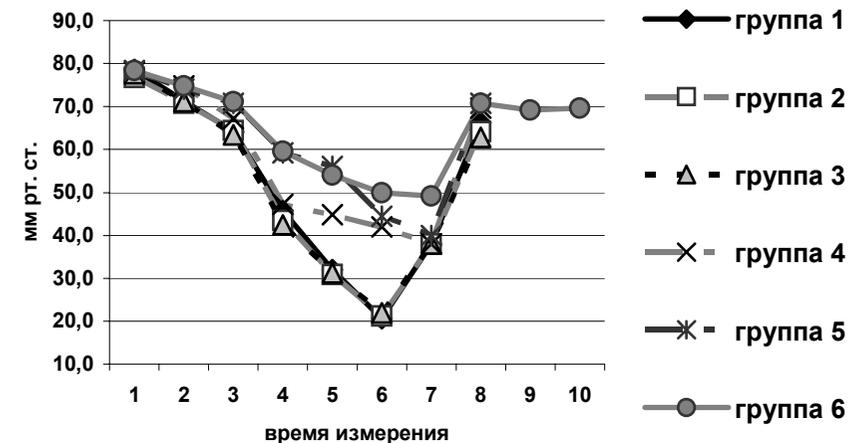


Рисунок 1.

Изменение артериального систолического давления в тонкокишечном трансплантате в зависимости от времени в различных экспериментальных группах.

Примечания. Время измерения: 1 - интактная кишка, 2 - перевязана I пара сосудов, 3 - перевязана II пара сосудов, 4 - перевязана III пара сосудов, 5 - 1 час после мобилизации, 6 - 3 часа после мобилизации, 7 - 3 суток после мобилизации в зоне сомнительной жизнеспособности, 8 - 3 суток в жизнеспособной зоне, 9 - 7 суток после мобилизации, 10 - 14 суток после мобилизации.

Применение клексана в виде блокады с новокаином во время операции и в послеоперационном периоде (группа IV) позволяет избежать критического падения артериального систолического давления через 1- 3 часа после мобилизации и сохранить этот показатель на уровне около 40 мм рт.ст., характерном для пограничного кровоснабжения.

Применение перфторана (группа V) способствует сохранению артериального систолического давления в первый час после мобилизации на уровне 55 мм рт.ст., что говорит об удовлетворительном уровне артериального кровоснабжения. К третьему часу этот показатель снижается до 45 мм рт.ст. и к третьим суткам в зоне сомнительной жизнеспособности трансплантата становится критическим - 40 мм рт.ст. Наиболее перспективным, в отношении сохранения артериального систолического давления, является применение комбинации препаратов, представленной в шестой экспериментальной группе - артериальное систолическое давление удерживается выше 50 мм рт.ст., что позволяет сохранять трансплантат жизнеспособным.

Подобная картина наблюдается и при исследовании воздействия различных способов улучшения жизнеспособности на артериальное диастолическое давление тонкокишечного эзофаготрансплантата (рис.2). Влияние внутрисосудового введения глюкозы и внутривенного применения мексидола минимально, использование клексана и перфторана сохраняет артериальное диастолическое давление выше 25 мм рт.ст., наилучшие результаты дает комплекс препаратов (группа VI).

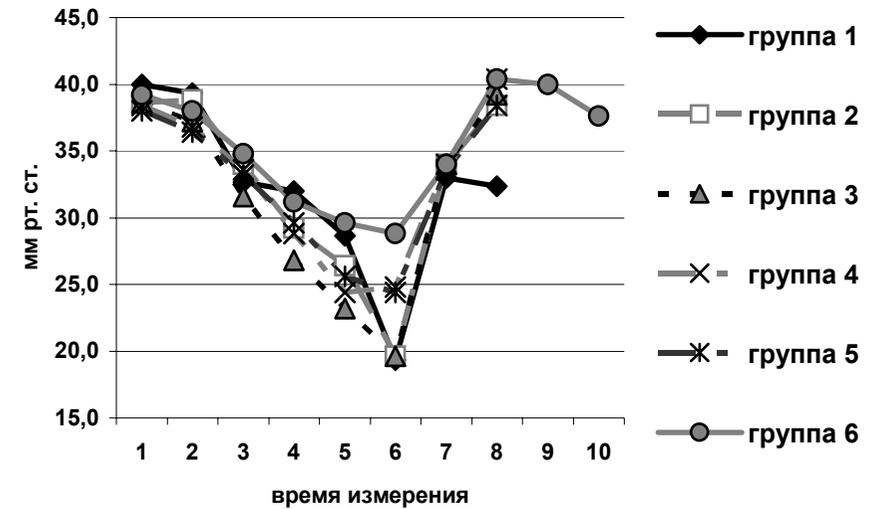


Рисунок 2.

Изменение артериального диастолического давления в тонкокишечном трансплантате в зависимости от времени в различных экспериментальных группах.

Примечания. Время измерения: 1 - интактная кишка, 2 - перевязана I пара сосудов, 3 - перевязана II пара сосудов, 4 - перевязана III пара сосудов, 5 - 1 час после мобилизации, 6 - 3 часа после мобилизации, 7 - 3 суток после мобилизации в зоне сомнительной жизнеспособности, 8 - 3 суток в жизнеспособной зоне, 9 - 7 суток после мобилизации, 10 - 14 суток после мобилизации.

При изучении артериального давления в сосудах трансплантата, наиболее интересным является оценка пульсового давления, так как именно этот показатель характеризует пропульсивный кровоток по артериальным сосудам, и, в конечном счете, влияет на жизнеспособность эзофаготрансплантата (рис.3).

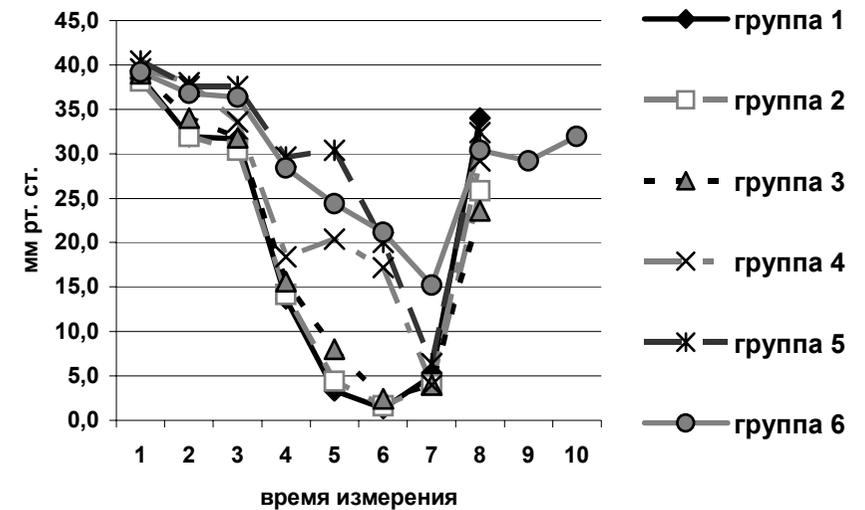


Рисунок 3.

Изменение пульсового давления в тонкокишечном трансплантате в зависимости от времени в различных экспериментальных группах.

Примечания. Время измерения: 1 - интактная кишка, 2 - перевязана I пара сосудов, 3 - перевязана II пара сосудов, 4 - перевязана III пара сосудов, 5 - 1 час после мобилизации, 6 - 3 часа после мобилизации, 7 - 3 суток после мобилизации в зоне сомнительной жизнеспособности, 8 - 3 суток в жизнеспособной зоне, 9 - 7 суток после мобилизации, 10 - 14 суток после мобилизации.

Изменения пульсового давления в первых трех группах в течение времени достоверно не различимы, что свидетельствует об отсутствии профилактического влияния применения глюкозы и мексидола на артериальное давление. При использовании клексана и перфторана пульсовой кровотока в течение первичной мобилизации вполне эффективен, однако через трое суток в зоне с сомнительной жизнеспособностью составляет всего 5 мм рт.ст., что является недостаточным для эффективного артериального кровоснабжения.

Наилучшие результаты получены в шестой группе - пульсовое давление сохраняется выше 15 мм рт.ст.

Изменение венозного давления в процессе мобилизации не менее важно для жизнеспособности эзофаготрансплантата, в том числе и тонкокишечного. Значительное повышение венозного давления, до 40 см вод.ст. и выше, приводит к нарушению перфузии тканей и, как следствие, к вторичной артериальной гипотензии. При этом происходит нарушение метаболизма, выброс недоокисленных продуктов жизнедеятельности клеток, потеря элементами крови своего заряда, повышение вязкости крови, эффект сладжирования, в свою очередь приводящий к образованию пристеночных и внутрисосудистых тромбов.

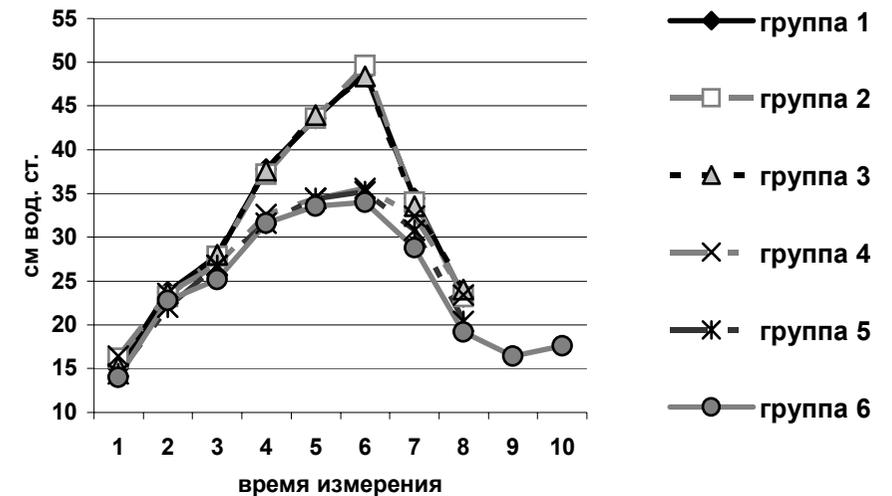


Рисунок 4.

Изменение венозного давления в тонкокишечном трансплантате в зависимости от времени в различных экспериментальных группах.

Примечания. Время измерения: 1 - интактная кишка, 2 - перевязана I пара сосудов, 3 - перевязана II пара сосудов, 4 - перевязана III пара сосудов, 5 - 1 час после мобилизации, 6 - 3 часа после мобилизации, 7 - 3 суток после мобилизации в зоне сомнительной жизнеспособности, 8 - 3 суток в жизнеспособной зоне, 9 - 7 суток после мобилизации, 10 - 14 суток после мобилизации.

Изменения венозного давления (рис.4) в первых трех группах во время мобилизации и в послеоперационном периоде идентичны и достоверно не различимы, что свидетельствует об отсутствии влияния введения внутрипросветно глюкозы (группа II) и внутривенно мексидола (группа III) на венозное давление апикальной части эзофаготрансплантата. Применение гемореологически активных препаратов (группы IV-VI) позволяет сохранить венозное давление тонкокишечного трансплантата ниже 35 см вод.ст.

При исследовании микроциркуляторного русла с помощью биомикроскопии отмечено положительное влияние гемореологически активных препаратов: диаметр артериол и венул в IV-VI группах меньше изменялся при мобилизацию трансплантата, чем в контрольной группе. Кроме того, IV-VI группы отличаются от групп I-III наличием кровотока и отсутствием заустения в артериолах, кровотоком по венулам даже через 1 час после мобилизации, отсутствием тромбозов, гораздо меньшим количеством и размером экстравазатов. Полученные данные свидетельствуют о выраженном положительном влиянии новокаин-клексановой блокады брыжейки и перфторана на сохранение активного артериального и венозного тока крови в микроциркуляторном русле тонкокишечного трансплантата.

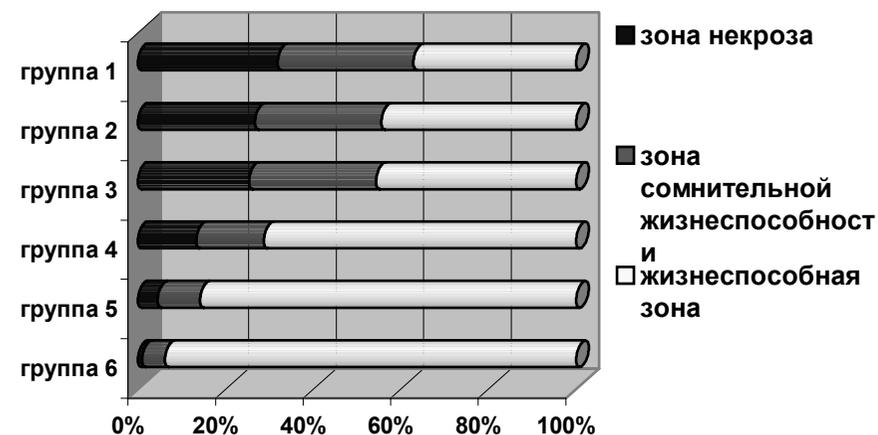


Рисунок 5.

Сравнение зон жизнеспособности тонкокишечных эзофаготрансплантатов в различных группах в % к общей длине.

При сравнении данных жизнеспособности трансплантатов различных групп на третьи сутки после мобилизации (рис. 5) получены следующие результаты: применение раствора глюкозы внутриспросветно и мексидола внутривенно одинаково незначительно сокращает зону некроза, не влияет на длину участка сомнительной жизнеспособности, увеличивая тем самым жизнеспособность трансплантата незначительно.

Более выраженным воздействием обладает клексан в виде блокады брыжейки с новокаином и послеоперационного подкожного введения – зоны некроза и сомнительной жизнеспособности сокращаются каждая примерно в 2 раза. Еще большим эффектом обладает перфторан в виде внутривенного применения в начале операции и на следующие сутки после операции. Наиболее выраженный профилактический эффект имеет комплекс мероприятий (группа VI).

При сравнении морфологической картины изменений в апикальной части трансплантата через 1, 3 часа и трое суток в различных группах получены следующие результаты: в первой группе нарушение жизнеспособности происходит закономерно – через 1 час отмечаются явления отека, расстройство кровообращения в виде резкого полнокровия артериол и венул, местами с образованием небольших экстравазатов. В сосудах формируются красные тромбы. Встречается некроз эпителия желез. Через 3 часа – нарастание явлений отека, полнокровия, увеличение зон некроза. Через 3 суток некротические изменения наиболее выражены – картина тотального некроза, многочисленные кровоизлияния, тромбозы, гранулы гликогена полностью отсутствуют. Во второй и третьей группах изменения подобны, но при исследовании на гликоген через 1 и 3 часа отмечается большее количество эпителиоцитов, содержащих больше пигмента. Это свидетельствует о большей жизнеспособности тонкокишечного эзофаготрансплантата во второй и третьей группах через 1 и 3 часа в сравнении с контрольной группой. В группах III и IV при морфологическом исследовании апикальной части трансплантата через трое суток отмечается выраженное полнокровие артериол и венул, отек тканей, некробиоз, некроз части ворсин, отсутствие тромбоза, структурная дезорганизация. Содержание гликогена через трое суток в апикальной части трансплантата снижено, однако гранулы пигмента определяются в части энтероцитов (около 30%) в умеренном количестве, что свидетельствует о частично сохраненной жизнеспособности. В шестой группе на протяжении 14 суток отмечается сохранение гистологической структуры, отсутствие некротических изменений, высокое содержание гликогена в эпителиоцитах.

При сравнении содержания гликогена в группах при различных сроках отмечено, что определение этого пигмента является

ранним и прогностически достоверным признаком жизнеспособности тонкокишечного эзофаготрансплантата.

По данным литературы (Е.В. Белоусов, 1989 и др.), в патогенезе некротических изменений мобилизованного тонкокишечного эзофаготрансплантата важнейшую роль играет расстройство микроциркуляции в виде локального тромбоза сосудов. Наши исследования подтверждают это, однако результаты эзофагопластики можно улучшить, применяя не только гемореологически активные препараты, но и воздействуя на перекисное окисление липидов применением мексидола, повышая энергетические запасы энтероцитов введением раствора глюкозы в просвет трансплантата.

По данным проведенного экспериментального исследования, применение комплекса мероприятий предотвращает критическое нарушение микрогемодинамики, развитие внутрисосудистого сладжа и тромбоза микроциркуляторного русла трансплантата, позволяет сохранить тонкокишечный эзофаготрансплантат, сформированный на трех аркадных сосудах, жизнеспособным. При морфологическом исследовании на 3, 7 и 14 сутки определяется практически нормальная структура всех гистологических образований, содержание гликогена в энтероцитах соответствует интактной кишке.

Использование комплекса диагностических мероприятий, включающего биомикроскопию брыжейки, трансиллюминационную ангиотензометрию, гистологическое исследование фрагмента трансплантата позволяет достоверно диагностировать критическое нарушение гемодинамики, сладж и тромбоз микроциркуляторного русла, нарушения жизнеспособности тонкой кишки.

Морфологическое исследование содержания гликогена с помощью ШИК-реакции в экспериментальных группах в различные сроки ишемии трансплантата позволило достоверно оценить жизнеспособность кишки, как в ранние, так и в более поздние сроки.

Метод оказался высокочувствительным и информативным, что позволяет рекомендовать его для экспресс - диагностики сомнительных случаев жизнеспособности тонкой кишки.

Применение комплекса противоишемических мероприятий при тонкокишечной эзофагопластике внедрено в клиническую практику в клинике общей хирургии Сибирского медицинского университета.

Получены обнадеживающие результаты в плане профилактики нарушения жизнеспособности в мобилизуемом участке кишки.

ВЫВОДЫ

1. Применение раствора глюкозы внутриспросветно и мексидола внутривенно одинаково незначительно сокращает зону некроза, не влияет на длину участка сомнительной жизнеспособности, увеличивая тем самым жизнеспособность ТТ незначительно. Самостоятельное применение этих препаратов для улучшения жизнеспособности тонкокишечного эзофаготрансплантата малоэффективно.
2. Использование клексана предотвращает развитие тромбозов микроциркуляторного русла и тем самым значительно улучшает жизнеспособность тонкокишечного трансплантата.
3. Внутривенное введение перфторана до и после операции улучшает микрогемодинамику и значительно уменьшает гипоксическое повреждение тонкокишечного эзофаготрансплантата.
4. Применение комплекса мероприятий, включающего внутривенное введение мексидола и перфторана, внутриспросветное введение раствора глюкозы, новокаин-клексановую блокаду в сочетании с до- и послеоперационным введением эффективно предотвращает развитие некротических изменений в тонкокишечном эзофаготрансплантате и может быть использовано в клинической практике.

5. Использование комплекса диагностических мероприятий: трансиллюминационной ангиотензометрии, биомикроскопии брыжейки и морфологического исследования дает возможность достоверно определять жизнеспособность тонкой кишки интраоперационно в различные сроки развития ишемии.
6. Морфологическое исследование содержания гликогена с помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу является высокочувствительным и информативным методом для диагностики жизнеспособности тонкой кишки.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Применение комплекса мероприятий, включающего внутривенное введение мексидола и перфторана, внутрипросветное введение раствора глюкозы, новокаин-клексановую блокаду в сочетании с до- и послеоперационным введением может использоваться для предотвращения некротических изменений в тонкокишечном эзофаготрансплантате в клинической практике.
2. Комплекс диагностических мероприятий: трансиллюминационная ангиотензометрия, биомикроскопия брыжейки и морфологическое исследование может применяться в клинике для достоверного определения жизнеспособности тонкой кишки интраоперационно в различные сроки развития ишемии.
3. Использование морфологического исследования содержания гликогена с помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу рекомендуется для интраоперационной экспресс-диагностики жизнеспособности тонкой кишки в сомнительных случаях.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ
ДИССЕРТАЦИИ**

1. Улучшение адаптационных возможностей тонкокишечного трансплантата при эзофагопластике // Реконструкция – основа современной хирургии: Сб. науч. трудов конференции молодых ученых 8-9 июня 1999г. – М, 1999. – С. 133-135 (соавт. Галян А.Н.).
2. Комплексная методика улучшения жизнеспособности тонкокишечного трансплантата при эзофагопластике //Сборник статей молодых ученых и специалистов / Ред. Л.М. Огородова, Л.В. Капилевич. – Томск, СГМУ. – 1999. – С.101-102 (соавт. Галян А.Н.).
3. Методы оценки жизнеспособности тонкой кишки при различных патологических процессах // Сборник трудов, посвященный 110-летию кафедры общей хирургии СГМУ / Ред. В.И. Тихонов. – Томск, 2001. – С. 230-233 (соавт. Тихонов В.И., Мартусевич А.Г.).
4. Оценка эффективности профилактики нарушений микрогемодинамики тонкокишечного эзофаготрансплантата с помощью биомикроскопии // Науки о человеке – Сборник статей молодых ученых и специалистов / Ред. Л.М. Огородова, Л.В. Капилевич. – Томск, СГМУ. – 2002. – С. 46-47 (соавт. Саприн В.И., Титов Д.С.).
5. Профилактика нарушений микрогемодинамики тонкокишечного эзофаготрансплантата // Сборник трудов VI научно – практической конференции хирургов Федерального управления “Медбиоэкстрем” “Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии” – Северск, 2002. – С. 42-43 (соавт Тихонов В.И., Галян А.Н.)

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СГМУ

Заказ № _____

Тираж 100 экз.