



Изучение морфофункциональных изменений ЖКТ после различных операций на толстой кишке в эксперименте на крысах*

Хубезов Д. А.¹, Зайцев О. В.^{1,2}, Игнатов И. С.^{1,2}, Огорельцев А. Ю.^{1,2}, Ли Ю. Б.², Пучков Д. К.¹, Снегур С. В.², Бурмистрова С. С.¹, Леухина Т. И.¹

¹ ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Минздрава России, Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9

² ГБУ РО «Областная клиническая больница», Российская Федерация, 390039, Рязань, ул. Интернациональная, 3а

Для цитирования: Хубезов Д. А., Зайцев О. В., Игнатов И. С., Огорельцев А. Ю., Ли Ю. Б., Пучков Д. К., Снегур С. В., Бурмистрова С. С., Леухина Т. И. Изучение морфофункциональных изменений ЖКТ после различных операций на толстой кишке в эксперименте на крысах. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;201(5): 71–77. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-201-5-71-77

✉ Для переписки:

Ли Юлия Борисовна

li_j94@mail.ru

Хубезов Дмитрий Анатольевич, д.м.н., профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО
Зайцев Олег Владимирович, д.м.н., заведующий кафедрой хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, начальник хирургической службы
Игнатов Иван Сергеевич, к.м.н., ассистент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, заведующий онкологическим отделением
Огорельцев Александр Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, врач онкологического отделения
Ли Юлия Борисовна, автор для переписки; врач онкологического отделения
Пучков Дмитрий Константинович, к.м.н., доцент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО
Снегур Светлана Владимировна, заведующая патологоанатомическим отделением
Бурмистрова Светлана Сергеевна, студентка 5 курса лечебного факультета
Леухина Татьяна Ивановна, студентка 4 курса лечебного факультета

Резюме

* Иллюстрации

к статье –

на цветной

вклейке в журнал

(стр. X).

Цель исследования: моделирование различных видов оперативного вмешательства в эксперименте на крысах, оценка влияния операции на моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы: исследование проведено на 30 самках крыс линии Wistar с массой тела по 200–250 грамм, сопоставимых по возрасту, разделенных на 3 группы (по 10 животных в каждой) в случайном порядке. 1 группа — крысы, подвергшиеся лапаротомии (ЛТ), 2 группа — лапаротомии, выведению петлевой колостомы (ЛТ+С), 3 группа — лапаротомии, наложению толсто-толстокишечного одностороннего анастомоза (ЛТ+А). Моторика ЖКТ оценивалась с помощью индекса гастроинтестинального транзита (ИГТ), рассчитанного по формуле: (длина окрашенного участка кишки/общая длина кишки) × 100, а также по результатам морфологического исследования.

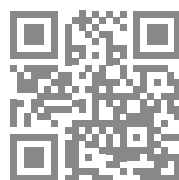
Результаты: оперативное вмешательство угнетающе действует на моторику ЖКТ, при этом максимальное снижение ИГТ отмечено в группе «Колостомия»: $1,08 \pm 1,4\%$ против $2,3 \pm 3,3\%$ в группе «Лапаротомия» и против $3,8 \pm 1,8\%$ в группе «Анастомоз». Сравнение групп «Колостомия» и «Анастомоз» показало достоверное различие по этому признаку — $p=0,002$.

Заключение: моделирование различных оперативных вмешательств на крысах позволило доказать связь между формированием стомы и угнетением моторики ЖКТ, дальнейшее изучение этой закономерности позволит разработать способы по предотвращению развития послеоперационного илеуса.

Ключевые слова: колоректальный рак, послеоперационный илеус, стома

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: PMDCRH



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-201-5-71-77>

The study of morphofunctional changes in the gastrointestinal tract after various operations on the colon (an experiment in rats)*

D. A. Khubezov¹, O. V. Zajcev^{1,2}, I. S. Ignatov^{1,2}, A. Yu. Ogorel'cev^{1,2}, Yu. B. Li², D. K. Puchkov¹, S. V. Snegur², S. S. Burmistrova¹, T. I. Leukhina¹¹ Ryazan State Medical University, Russia, 390026, Ryazan, Vysokovol'naya, 9² Ryazan State Clinical Hospital, Russia, 390039, Ryazan, Internacional'naya, 3a

For citation: Khubezov D. A., Zajcev O. V., Ignatov I. S., Ogorel'cev A. Yu., Li Yu. B., Puchkov D. K., Snegur S. V., Burmistrova S. S., Leukhina T. I. The study of morphofunctional changes in the gastrointestinal tract after various operations on the colon (an experiment in rats). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;201(5): 71–77. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-201-5-71-77

✉ *Corresponding author:*

Yuliya B. Li

li_j94@mail.ru

Dmitriy A. Khubezov, Doctor of Science in Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education; *ORCID: 0000-0003-2688-6842*

Oleg V. Zajcev, Doctor of Science in Medical Sciences, Head of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Head of Surgical Service; *ORCID: 0000-0002-1822-3021; Researcher ID: R-6830-2016*

Ivan S. Ignatov, Ph.D. of Medical Sciences, assistant of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Head of Oncology Department; *ORCID: 0000-0002-8550-1909*

Aleksandr Yu. Ogorel'cev, Ph.D. of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery with a course of anesthesiology and resuscitation, doctor of the Oncology Department; *ORCID: 0000-0002-1797-5563*

Yuliya B. Li, author for correspondence, doctor of the Oncology Department; *ORCID: 0000-0002-4362-6762, Researcher ID: AAZ-9664-2021*

Dmitriy K. Puchkov, Ph.D. of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education; *ORCID: 0000-0002-3734-8428*

Svetlana V. Snegur, Head of the Pathological department; *ORCID: 0000-0002-0038-0109*

Svetlana S. Burmistrova, student of medical faculty, 5 year; *ORCID: 0000-0001-9331-6634*

Tat'yana I. Leukhina, student of medical faculty, 4 year; *ORCID: 0000-0002-3939-5850*

Summary

Objective: modeling various types of surgical procedure in an experiment in rats, assessing the effect of surgery on the motility of the gastrointestinal tract (GIT).

Materials and methods: the study was carried out on 30 female Wistar rats weighing 200–250 grams, comparable in age, divided into 3 groups (10 animals each) in random order. group 1 — rats underwent to laparotomy (LT), group 2 — laparotomy, creation of a loop colostomy (LT + C), group 3 — laparotomy, a colonic single-row anastomosis (LT + A). Gastrointestinal motility was assessed using the gastrointestinal transit index (GTI), calculated by the formula: (length of the stained area of the intestine / total length of the intestine) x100, as well as by the results of a morphological study.

Results: surgery has a depressing effect on the motility of the gastrointestinal tract, while the maximum decrease in IHT was noted in the Colostomy group: $1.08 \pm 1.4\%$ versus $2.3 \pm 3.3\%$ in the Laparotomy group and versus $3.8 \pm 1.8\%$ in the Anastomosis group. Comparison of the groups "Colostomy" and "Anastomosis" showed a significant difference in this feature — $p=0.002$.

Conclusion: modeling of various surgical procedure in rats made it possible to prove the relationship between the formation of a stoma and the inhibition of gastrointestinal motility, further study of this pattern will allow us to develop ways to prevent the development of postoperative ileus.

Keywords: colorectal cancer, postoperative ileus, stoma

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. X).

Введение

Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является одним из самых частых осложнений послеоперационного периода в хирургии колоректального рака.

Клиническая картина нарушения моторики ЖКТ складывается из непереносимости перорального питания, тошноты, рвоты, вздутия живота и боли, отсутствия отхождения газов и стула [1–3].

Данный симптомокомплекс носит название послеоперационный парез ЖКТ [4], в англоязычной литературе – послеоперационный илеус (ПОИ) [5]. Мы используем последний термин, так как он отражает не только динамический компонент в развитии данного осложнения, но и механический.

В литературе имеется немало исследований, направленных на выявление факторов риска ПОИ в колоректальной хирургии. Общепризнанными факторами риска являются: мужской пол, приме-

нение опиоидных анальгетиков в послеоперационном периоде, коморбидный фон (заболевания периферических сосудов, ХОБЛ), открытые операции, гемотрансфузии в периоперационном периоде [6, 7]. В последнее время появились данные о том, что одним из важных факторов риска развития ПОИ является формирование петлевой илео-/колостомы [6, 8] однако публикаций, демонстрирующих такую связь немного, а патогенетического обоснования этой закономерности не приводится.

Материалы и методы

Исследование проведено на 30 самках крыс линии Wistar с массой тела по 200–250 грамм, сопоставимых по возрасту, разделенных на 3 группы (по 10 животных в каждой) в случайном порядке. 1 группа – крысы, подвергшиеся лапаротомии (ЛТ), 2 группа – лапаротомии, выведению петлевой колостомы (ЛТ+С), 3 группа – лапаротомии, наложению толсто-толстокишечного одностороннего анастомоза (ЛТ+А). Крысы содержались в хорошо освещенном помещении, при температуре +22–24°C, влажности 90%.

За 24 часа до проведения оперативного вмешательства животные подвергались пищевой депривации, но имели свободный доступ к воде.

Техника лапаротомии

Кожа передней брюшной стенки обрабатывается антисептиком. Скальпелем выполняется разрез кожи длиной 4 см по средней линии в средней трети живота. Перимизий, мышцы, брюшина рассекаются по средней линии ножницами, осуществляется вход

Эксперимент проводился согласно правилам биоэтической комиссии ГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова».

Операции выполнялись после 18-часовой пищевой депривации. Шерсть с передней брюшной стенки удалялась тримером. Для проведения наркоза во время операций использовался 5% раствор гексенала или смесь 5% раствора кетамина с 0,1% раствором атропина в соотношении 50:1. Указанные растворы вводятся внутривентрально из расчета 0,3 мл на 100 г массы тела. Крыса укладывалась на спину на операционный стол с подогревом.

в брюшную полость. Перимизий, мышцы, брюшина ушиваются через все слои непрерывным швом атравматичной нитью Пролен 3–0. Кожа ушивается непрерывным швом атравматичной нитью Пролен 4–0. Рана обрабатывается антисептиком.

Техника лапаротомии, петлевой колостомии

Лапаротомия выполняется по описанной выше методике. В рану выводится илеоцекальный переход и толстая кишка. Под толстую кишку в 5 см от илеоцекального перехода через брыжейку проводится лигатура длиной 5 см, берется на зажим-держалку. В правом мезогастрii, отступив 1 см от лапаротомного разреза, производится разрез передней брюшной стенки диаметром 0,5 см. Через данный разрез

с помощью зажима формируется контрапертура передней брюшной стенки. Лигатура под кишкой фиксируется зажимом. Петля толстой кишки через контрапертуру выводится наружу. Нитью Пролен 6–0 петля кишки фиксируется к коже двумя кожно-серозными швами. Лапаротомная рана ушивается по описанной выше методике. Рана обрабатывается антисептиком.

Техника лапаротомии, резекции участка толстой кишки с наложением анастомоза «конец-в-конец»

Лапаротомия выполняется по описанной выше методике. В рану выводится илеоцекальный переход и толстая кишка. Выполняется резекция 1 см толстой кишки в 5 см от илеоцекального угла. Формируется толстокишечный анастомоз

«конец-в-конец» непрерывным швом через все слои нитью Пролен 6–0. Анастомоз погружается в брюшную полость. Лапаротомная рана ушивается по описанной выше методике. Рана обрабатывается антисептиком.

Оценка моторики ЖКТ

После операции животные помещались в клетку на белый лист бумаги, со свободным доступом к воде. Через 24 часа после оперативного вмешательства с помощью металлической орогастральной канюли крысам перорально вводилось 0,5 мл раствора метиленового синего (МС) [9] (Фото 1). Через 20 минут от введения МС животное под наркозом выводилось из эксперимента.

Для оценки морфофункционального состояния ЖКТ нами оценивались:

1. Индекс гастроинтестинального транзита (ИГТ). После релапаротомии тонкая кишка отсекалась от брыжейки от привратника до илеоцекального угла, производился замер общей длины кишки и расстояние, которое прошел МС за 20 минут. Индекс гастроинтестинального транзита – отношение расстояния, пройденного маркером к общей длине кишки, умноженное на 100. На Фото 2 продемонстрирован этап измерения общей длины кишки.

2. Морфологическое исследование. 1 см дистального участка тонкой кишки в 2 см от илеоцекального перехода резецировался для гистологического исследования. Образцы ткани помещались в 10% раствор формалина, и заливались парафином. Для изготовления микропрепаратов поперечные срезы подвздошной кишки (5 мкм) окрашивались гематоксилин-эозином.

Тяжесть травмы оценивалась следующим образом:

0 степень: без специфических патологических изменений; нормальная визуализация архитектоники стенок кишки, включая ворсинки, крипты, собственную пластинку и наружный мышечный слой.

1 степень: легкое повреждение; обнажение эпителия ворсинок, в остальном нормальная структура.

2 степень: среднее повреждение; снижение высоты ворсинок и слущивание эпителия с признаками скопления, кровоизлияния и воспаления на слизистой оболочке, но отсутствуют изменения подслизистого и наружного мышечного слоев.

3 степень: обширные повреждения; потеря большого количества ворсинок, включая обнажение, слущивание и наличие гранулематозной ткани с локализацией поражения подслизистого и мышечного слоев.

4 степень: тяжелые повреждения и некроз; воспаление и некроз по всей толщине кишечной стенки [10].

Статистический анализ

Для статистического анализа была создана база данных в программе IBM SPSS Statistics Version 20. Количественные параметры оценивались с помощью средней (М) и среднеквадратического отклонения (SD). При сравнении средних в двух

независимых выборках использовался двухвыборочный t-критерий Стьюдента. При отсутствии равенства дисперсий использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты анализа функционального состояния тонкой кишки показали, что разные виды оперативных вмешательств имеют разную продолжительность и влияние на ИГТ. Так, наложение анастомоза является самой продолжительной из всех операций: $21,5 \pm 5,4$ мин против $10,1 \pm 1,6$ мин в группе «Лапаротомия» и против $16,6 \pm 2,5$ мин в группе «Колостомия» ($p < 0,05$). Максимальное снижение ИГТ отмечено в группе «Колостомия»:

$1,08 \pm 1,4\%$ против $2,3 \pm 3,3\%$ в группе «Лапаротомия» и против $3,8 \pm 1,8\%$ в группе «Анастомоз». Сравнение групп «Колостомия» и «Анастомоз» показало достоверное различие по этому признаку – $p = 0,002$. Примечательно, что в 60% в группе «Колостомия» и в 50% в группе «Лапаротомия» краситель не покинул желудок, таким образом имел место быть гастростаз. В группе «Анастомоз» явления гастростаза были отмечены только в 10% случаев (Таблица 1).

Результаты морфологического исследования

Результаты анализа морфологических изменений показаны на *Диаграмме 1*.

Значимых различий при морфологическом исследовании препаратов нами получено не было. Во всех группах преобладает 2 степень повреждения кишки (*Рисунок 1*) с единичными случаями 3 степени повреж-

дения (*Рисунок 2*), подразумевающим переход воспаления на наружный мышечный слой. Следует отметить очаговую слабо выраженную периваскулярную воспалительную инфильтрацию брыжейки практически во всех фрагментах, что не относится к морфологическим критериям оценки тяжести повреждения.

Диаграмма 1.
Результаты
морфологического
исследования
Diagram 1.
Results of the mor-
phological study

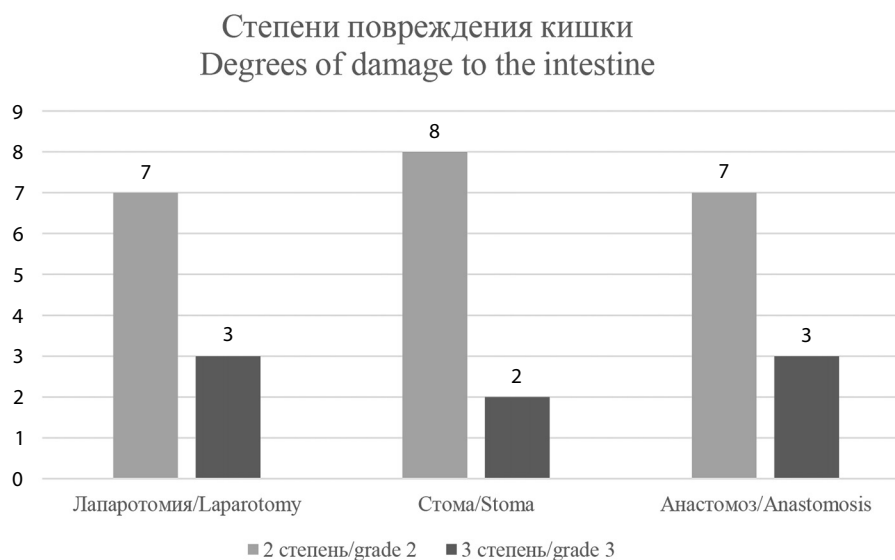


Таблица 1.
Функциональные
результаты
Примечание:
M±SD – медиана ±
среднеквадратиче-
ское отклонение
Table 1.
Functional results
Note:
M±SD – mediana ±
standard deviation

Сравнение групп «Колостомия» и «Анастомоз»/Comparison of Colostomy and Anastomosis groups			
	Колостомия Colostomy N=10	Анастомоз Anastomosis N=10	p
Продолжительность операции, M±SD, мин/Duration of operation, M±SD, min	16,6±2,5	21,5±5,4	0,02
Общая длина кишки, M±SD, см/Total length of intestine, M±SD, cm	72,1±14,2	56,5±7,6	0,008
Длина прокрашенной тонкой кишки, M±SD, см/Length of the stained area of the intestine, M±SD, cm	0,85±1,2	2,1±0,9	0,01
Индекс гастроинтестинального транзита, M±SD, %/Gastrointestinal transit index, M±SD, %	1,08±1,4	3,8±1,8	0,002
Отсутствие эвакуации из желудка, n (%) /Lack of evacuation from the stomach, n (%)	6(60)	1(10)	<0,02
Сравнение групп «Лапаротомия» и «Колостомия»/ Comparison of Laparotomy and Colostomy groups			
	Лапаротомия Laparotomy N=10	Колостомия Colostomy N=10	p
Продолжительность операции, M±SD, мин/Duration of operation, M±SD, min	10,1±1,6	16,6±2,5	<0,001
Общая длина кишки, M±SD, см/Total length of intestine, M±SD, cm	80,1±10,7	72,1±11,2	0,17
Длина прокрашенной тонкой кишки, M±SD, см/Length of the stained area of the intestine, M±SD, cm	1,75±2,4	0,85±1,2	0,3
Индекс гастроинтестинального транзита, M±SD, %/Gastrointestinal transit index, M±SD, %	2,3±3,3	1,08±1,4	0,3
Отсутствие эвакуации из желудка, n (%) /Lack of evacuation from the stomach, n (%)	5(50)	6(60)	0,65
Сравнение групп «Лапаротомия» и «Анастомоз»/ Comparison of Laparotomy and Anastomosis groups			
	Лапаротомия Laparotomy N=10	Анастомоз Anastomosis N=10	p
Продолжительность операции, M±SD, мин/Duration of operation, M±SD, min	10,1±1,6	21,5±5,4	<0,001
Общая длина кишки, M±SD, см/Total length of intestine, M±SD, cm	80,1±10,7	56,5±7,6	<0,001
Длина прокрашенной тонкой кишки, M±SD, см/Length of the stained area of the intestine, M±SD, cm	1,75±2,4	2,1±0,9	0,68
Индекс гастроинтестинального транзита, M±SD, %/Gastrointestinal transit index, M±SD, %	2,3±3,3	3,8±1,8	0,24
Отсутствие эвакуации из желудка, n (%) /Lack of evacuation from the stomach, n (%)	5(50)	1(10)	0,051
Сравнение групп «Лапаротомия» и «Колостомия+Анастомоз»/ Comparison of Laparotomy and Colostomy+Anastomosis groups			
	Лапаротомия Laparotomy N=10	Колостомия+ Анастомоз Colostomy+ Anastomosis N=20	p
Продолжительность операции, M±SD, мин/Duration of operation, M±SD, min	10,1±1,6	19,2±4,9	<0,001
Общая длина кишки, M±SD, см/Total length of intestine, M±SD, cm	80,1±10,7	65,3±13,2	0,005
Длина прокрашенной тонкой кишки, M±SD, см/Length of the stained area of the intestine, M±SD, cm	1,75±2,4	1,42±1,2	0,63
Индекс гастроинтестинального транзита, M±SD, %/Gastrointestinal transit index, M±SD, %	2,3±3,3	2,25±2,0	0,43
Отсутствие эвакуации из желудка, n (%) /Lack of evacuation from the stomach, n (%)	5(50)	7(35)	0,43

Обсуждение

Известно, что интраоперационная хирургическая травма является фактором, значительно угнетающим моторику ЖКТ. Так, De Winter et al. провели исследование, в котором на лабораторных крысах сравнивали степень угнетения перистальтики после трех хирургических манипуляций: кожный разрез, лапаротомия, лапаротомия с извлечением тонкой кишки и ее пальпаторным сдавлением. В последнем

случае наблюдалось наиболее выраженное угнетение транзита кишечного содержимого по тонкой кишке [11]. Подобные результаты были получены и на клиническом материале. В своей статье Garfinkle и соавт., отвечая на вопрос повышают ли правосторонние колэктомии по поводу новообразований риск развития послеоперационного илеуса по сравнению с левосторонними, заключили, что ПОИ после

правосторонней гемиколэктомии развивается чаще. Авторы связывают это с манипуляциями на тонкой кишке (наложение илеотрансверзоанастомоза) и как ответ на эту травму активацию нейрогуморального механизма развития ПОИ [12, 13]. Играет роль и воспалительная реакция. Манипуляции с кишкой активируют дендритные клетки кишечника, продуцирующие интерлейкин-12 (ИЛ-12), который, мигрируя в другие участки кишки способствует распространению воспаления. В условиях нейрогуморальных изменений, повышенной проницаемости кишечного барьера происходит бактериальная транслокация, которая также усиливает воспаление и угнетает перистальтику [32, 33].

Наше экспериментальное исследование, имеющее схожий дизайн с исследованием De Winter, также оценивало степень угнетения моторики ЖКТ в послеоперационном периоде у крыс с разным объемом оперативного вмешательства на толстой кишке. Логично было предположить, что максимальное снижение ИГТ будет отмечено в группе «Анастомоз», так как данная операция является наиболее продолжительной и сопровождается наибольшим количеством манипуляций с тонкой кишкой. Однако, такого результата получено не было. Напротив, в группе «Анастомоз» ИГТ превосходил данный показатель по сравнению с группами «Лапаротомия» и «Колостомия». Наиболее значимое снижение ИГТ было отмечено в группе «Колостомия» ($p=0,002$ при сравнении с группой «Анастомоз»). Также у крыс с выведенной колостомой достоверно чаще развивался гастростаз: 60% в группе «Колостома» против 10% в группе «Анастомоз» ($p<0,02$). Таким образом, операции, в ходе которых выводится петлевая колостома, сопровождаются наибольшим угнетением моторики ЖКТ в послеоперационном периоде. Данная закономерность была выявлена нами в предыдущем клиническом исследовании [8].

Стоит отметить еще одно важное наблюдение, которое было отмечено в ходе нашего исследования. Ни у одной крысы в группе «Колостомия» не было отмечено явлений тонкокишечной механической непроходимости (отсутствие супрастенотического расширения тонкой кишки за счет жидкого содержимого и газов). Это расходится с данными японских исследователей, которые также наблюдали угнетение моторики тонкой кишки у пациентов с петлевой илеостомой, однако, объясняли это наличием механического препятствия на уровне брюшной стенки, предложив понятие «обструкция выходного отверстия стомы – stoma outlet obstruction». Обструкция стомы по мнению ученых происходит за счет утолщения прямых мышц живота и усугубляется отеком кишки. При этом увеличенный объем тонкокишечного содержимого превышает пропускную способность выходного отверстия стомы и формируется относительная обструкция стомы [14]. В нашем же исследовании, механического препятствия на уровне передней брюшной стенки отмечено не было, а угнетение перистальтики ЖКТ стомированных крыс, по всей видимости, является проявлением динамического кишечной непроходимости.

Несмотря на это, исключать роль передней брюшной стенки в развитии ПОИ, на наш взгляд, не стоит. Напротив, хроническое механическое воздействие

тканей передней брюшной стенки на выведенный участок кишки может играть ключевую роль в запуске каскада воспалительных, нейрорефлекторных и гуморальных реакций. Данная концепция описана нами в предшествующей публикации [15].

Разумеется, данное исследование имеет ряд ограничений, а именно: малая выборка, разность физиологии экспериментального животного и человека, невозможность полной имплементации результатов экспериментального исследования в клиническую практику. Однако, важно, что результаты клинического исследования, проведенного нами ранее [8], полностью подтверждены в эксперименте, что имеет огромное значение для поиска путей профилактики ПОИ после выведения стомы на экспериментальной модели для дальнейшего внедрения в клинику.

Проведенные нами исследования и анализ данных литературы позволяют предложить два направления профилактики ПОИ при выведении двустольной кишечной стомы, эффективность которых необходимо оценить в эксперименте на крысах.

Во-первых, устранение влияния передней брюшной стенки на выведенную кишку (париетальный компонент). Известно, что увеличение толщины прямой мышцы живота имеет значение при развитии stoma outlet obstruction, что доказано японскими исследователями. Роль толщины передней брюшной стенки подтверждает и тот факт, что ПОИ достоверно чаще развивается у стомированных мужчин, у которых прямая мышца анатомически толще, чем у женщин [14]. Таким образом, расслабление прямой мышцы живота, через которую выведена петлевая стома, гипотетически приведет к уменьшению механического воздействия на выведенную кишку и предотвращению запуска каскада нейрогуморальных и воспалительных реакций, угнетающих моторику ЖКТ. Наиболее патогенетически обоснованной и широко изученной является техника TAP (Transversus abdominis plane) – блока, которая заключается в инфильтрации местным анестетиком пространства между поперечной мышцей живота и внутренней косой мышцей под ультразвуковым контролем с целью блокады передних ветвей нижних 6 грудных нервов (Th7–12) и первого поясничного нерва (L1) [16]. Помимо выключения болевой чувствительности, TAP – блок вызывает и блокаду двигательных нервных окончаний, проявляющейся в расслаблении прямой мышцы живота, что описано в исследовании Rozen и соавторов [17]. Выполнение TAP – блока у крыс крайне затруднительно, что объясняет отсутствие публикаций на эту тему, однако, описана техника париетальной блокады передней брюшной стенки с помощью паравертебрального введения местного анестетика. При этом может быть достигнута такая же нервная блокада, как и при TAP – блоке.

Во-вторых, выключение афферентной импульсации от различных рецепторов выведенной кишки и ее брыжейки (висцеральный компонент). Известно, что в различных слоях кишечной стенки, а также брыжейке тонкой и толстой кишки, имеется большое количество механо-, баро- и ноцицепторов, которые являются афферентными окончаниями блуждающего нерва [18]. При наличии петлевой кишечной стомы постоянное воздействие тканей передней брюшной стенки на кишку и ее брыжейку может являться

значительным раздражителем для перечисленных рецепторов. Патологическая импульсация от этих рецепторов по ветвям блуждающего нерва поступает в супраспинальные центры (ядро одиночного пути продолговатого мозга и гипоталамус), ответом которых является преобладание симпатической

иннервации над парасимпатической и угнетение моторики ЖКТ [19]. В связи с этим, для предотвращения ПОИ после выгладит логичной блокада брыжейки выводимой кишки местным анестетиком, что позволит выключить афферентную патологическую импульсацию.

Заключение

В эксперименте на крысах доказано, что выведение петлевой колостомы провоцирует развитие динамической кишечной непроходимости. Подтверждение данной закономерности

в эксперименте на крысах позволяет вести дальнейшую исследовательскую работу по поиску способов профилактики ПОИ после выведения петлевой кишечной стомы.

Литература | References

- Mattei P., Rombeau J.L. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. *World Journal of Surgery*. 2006;30(8):1382–91. doi: 10.1007/s00268-005-0613-9
- Baig M.K., Wexner S.D. Postoperative ileus: a review. *Dis Colon Rectum*. 2004 Apr;47(4):516–26. doi: 10.1007/s10350-003-0067-9. Epub 2004 Feb 25. Retraction in: Wexner SD. *Dis Colon Rectum*. 2005 Oct;48(10):1983. Retraction in: *Dis Colon Rectum*. 2005 Oct;48(10):1983.
- Quiroga-Centeno A.C., Jerez-Torra K.A., Martin-Mojica P.A., et al. Risk Factors for Prolonged Postoperative Ileus in Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2020 May;44(5):1612–1626. doi: 10.1007/s00268-019-05366-4
- Rybakov E.G., Shelygin Y.A., Khomyakov E.A., Zarodniuk I.V. Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2017 Sep 16. doi: 10.1111/codi.13888
- Vather R., Trivedi S., Bissett I. Defining postoperative ileus: results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg*. 2013 May;17(5):962–72. doi: 10.1007/s11605-013-2148-y
- Chapuis P.H., Bokey L., Keshava A., Rickard M.J., Stewart P., Young C.J., Dent O.F. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer: an observational study of 2400 consecutive patients. *Ann Surg*. 2013 May;257(5):909–15. doi: 10.1097/SLA.0b013e318268a693
- Millan M., Biondo S., Fracalvieri D., Frago R., Golda T., Kreisler E. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World J Surg*. 2012 Jan;36(1):179–85. doi: 10.1007/s00268-011-1339-5
- Khubezov D.A., Sazhin V.P., Ignatov I.S., et al. Loop colostomy as a risk factor of postoperative ileus in elective colorectal cancer surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;(12):56–62. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202112156
Хубезов Д. А., Сажин В. П., Игнатов И. С., Огорельцев А. Ю., Ли Ю. Б., Ведищев В. В., Пучков Д. К., Кочетков Ф. Д. Петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в плановой хирургии колоректального рака. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2021. – № 12. – С. 56–62. doi:10.17116/hirurgia202112156
- Bian X., Zhou R., Yang Y., Li P., Hang Y., Hu Y., Yang L., Wen D. Divergent Effect of Dezocine, Morphine and Sufentanil on Intestinal Motor Function in Rats. *Int J Med Sci*. 2015 Oct 15;12(11):848–52. doi: 10.7150/ijms.12616
- Kalff J.C., Schraut W.H., Simmons R.L., Bauer A.J. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Ann Surg*. 1998 Nov;228(5):652–63. doi: 10.1097/0000658-199811000-00004
- De Winter B.Y., Robberecht P., Boeckxstaens G.E., De Man J.G., Moreels T.G., Herman A.G., Pelckmans P.A. Role of VIP1/PACAP receptors in postoperative ileus in rats. *Br J Pharmacol*. 1998 Jul;124(6):1181–6. doi: 10.1038/sj.bjp.0701954
- Bauer A.J., Boeckxstaens G.E. Mechanisms of postoperative ileus. *Neurogastroenterol Motil*. 2004 Oct;16 Suppl 2:54–60. doi: 10.1111/j.1743-3150.2004.00558.x
- Boeckxstaens G.E., de Jonge W.J. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. *Gut*. 2009 Sep;58(9):1300–11. doi: 10.1136/gut.2008.169250
- Yasuhiro Komatsu, Kunitoshi Shigeyasu, Yoshiko Mori et al. Advanced T stage and thick rectus abdominis muscle triggers outlet obstruction and high-output stoma following ileostomy in patients with rectal cancer, 26 February 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. doi:10.21203/rs.2.24654/v1
- Khubezov D.A., Ignatov I.S., Ogoreltsev A.Y., Li Y.B., Piksina A.B. Loop stoma as a risk factor of postoperative ileus in colorectal cancer surgery (review). *Koloproktologia*. 2022;21(1):117–124. (In Russ.) doi:10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124
Хубезов Д. А., Игнатов И. С., Огорельцев А. Ю., Ли Ю. Б., Пиксина А. Б. Двустольная петлевая стома как фактор риска развития послеоперационного илеуса в хирургии колоректального рака (обзор литературы). *Колопроктология*. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 117–124. doi:10.33878/2073-7556-2022-21-1-117-124
- Arykan N.G., Shestopalov A.E., Mitichkin A.E. et al. The efficacy of intrafascial transversus abdominis plane block for complex anesthesia in laparoscopic surgery. *RMJ*. 2019;11:38–43. (in Russ.)
Арыкан Н. Г. и др. Эффективность межфасциальных блокад поперечного пространства живота в комплексной анестезии в плановой лапароскопической хирургии // РМЖ. – 2019. – Т. 27. – № 11. – С. 38–43.
- Rozen W.M., Tran T.M.N., Barrington M.J., Ashton M.W. Avoiding denervation of the rectus abdominis muscle in DIEP flap harvest III: a functional study of the nerves to the rectus using anesthetic blockade. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Aug;124(2):519–522. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181addbee
- Berthoud H.R., Neuhuber W.L. Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. *Auton Neurosci*. 2000 Dec 20;85(1–3):1–17. doi: 10.1016/S1566-0702(00)00215-0
- Vather R., O'Grady G., Bissett I.P., Dinning P.G. Postoperative ileus: mechanisms and future directions for research. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014 May;41(5):358–70. doi: 10.1111/1440-1681.12220

К статье

Изучение морфофункциональных изменений ЖКТ после различных операций на толстой кишке в эксперименте на крысах (стр. 71–77)

To article

The study of morphofunctional changes in the gastrointestinal tract after various operations on the colon (an experiment in rats) (p. 71–77)

Фото 1. Введение метиленового синего через орогастральную канюлю

Photo 1. Introduction of methylene blue through the orogastric cannula

Фото 2. Измерение общей длины кишки.

Photo 2. Measurement of total length of the intestine.



Рисунок 2. Диффузная воспалительная инфильтрация слизистой оболочки (2 степень). Окраска гематоксилином и эозином, x200

Figure 2. Diffuse inflammatory infiltration of the mucosa (grade 2). Staining with hematoxylin and eosin, x200

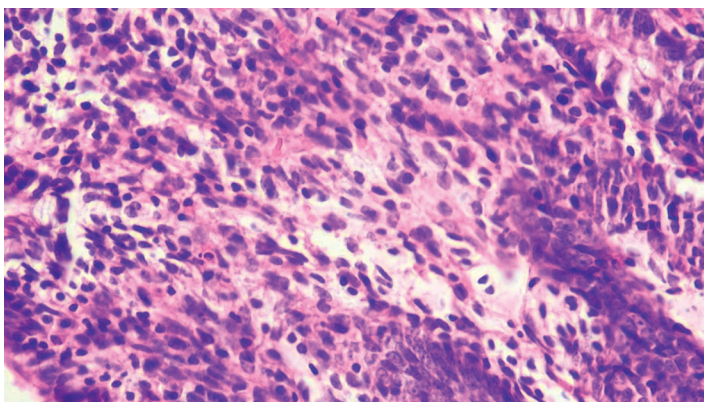


Рисунок 3. Диффузная воспалительная инфильтрация слизистой оболочки, подслизистого слоя, внутреннего и наружного мышечного слоев (3 степень повреждения). Окраска гематоксилином и эозином, x100

Figure 3. Diffuse inflammatory infiltration of the mucosa, submucosa, inner and outer muscle layers (grade 3 damage). Staining with hematoxylin and eosin, x100

