

# ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРИКТУР БИЛИОДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ ПРИ ИХ МОДЕЛИРОВАНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

*<sup>1</sup> Орловский Ю. Н., <sup>1</sup> Гаин Ю. М., <sup>1</sup> Владимирская Т. Э.,*

*<sup>1</sup> Юрага Т. М., <sup>2</sup> Чернов О. Н., <sup>1</sup> Ладутько И. М.*

*<sup>1</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

*<sup>2</sup> УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи»,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

**Введение.** В настоящее время частота развития стриктур билиодигестивных анастомозов после реконструктивных вмешательств на желчевыводящих путях варьирует от 5 до 69 %. Среднее

время до образования стриктуры после вмешательства колеблется от 11 до 30 месяцев. Это тяжелое осложнение, приводящее к развитию холангита, а в 9,2 % наблюдений вторичного билиарного цирроза и портальной гипертензии, способствуя инвалидизации пациента.

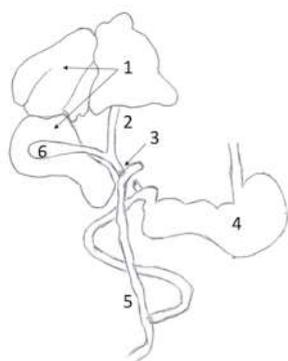
Сегодня все чаще обсуждаются вопросы, ведутся поиски новых методов морфологического исследования с изучением молекулярных механизмов развития и ремоделирования стриктур желчных протоков. Известно, что повреждение тканей в зоне сформированного соустья желчных протоков с кишкой может быть вызвано различными агентами (инфекцией, токсинами, ишемией, механическими повреждениями), что вызывает первично воспалительную реакцию в зоне соединения и инициацию фиброза.

К настоящему времени в доступной литературе исследований по изучению патогенеза развития стриктур билиодигестивных анастомозов не установлено, что определяет высокую актуальность данной темы.

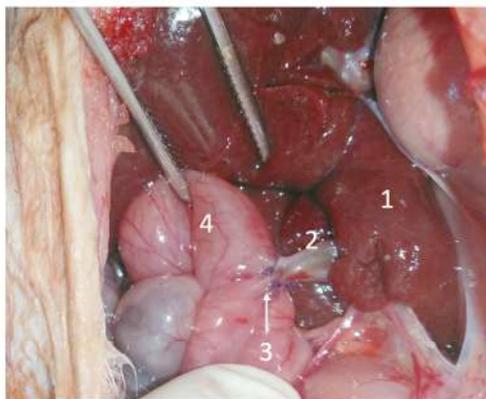
**Материал и методы.** Эксперимент проведен на половозрелых кроликах (в возрасте 6–8 месяцев), массой 3–4,5 кг., смешанных пород, содержащихся в стационарных условиях вивария на полноценном стандартном пищевом рационе и в соответствии с необходимыми требованиями на базе Научно-исследовательской лаборатории НИИ экспериментальной и клинической медицины Белорусского государственного медицинского университета в стандартных условиях операционного блока.

Все животные были разделены на 3 группы. Время наблюдения после моделирования патологии составило 15 и 30 суток. По истечении указанного времени животных выводили из эксперимента в соответствии со стандартами GLP путем введения максимальной дозировки 2 % тиопентала натрия. После выведения выполняли забор материала (участок зоны холедохоеюноанастомоза с участком печени) для последующего морфологического исследования.

В 1 группе (контрольной) (10 животных): под общим обезболиванием выполняли лапаротомию и визуальную ревизию внутренних органов. Выделяли общий желчный проток (ОЖП) на всем протяжении. Дистальную часть ОЖП резецировали. Формировали анастомоз между проксимальной частью ОЖП и петлей тонкой кишки выключенной по Ру однорядным узловым швом монофиламентной нитью 6/0–7/0. Далее формировали терминолатеральный энтероэнтероанастомоз по общепринятой методике в 10 см от связки Трейца однорядным непрерывным швом монофиламентной нитью 5/0–6/0. Брюшную стенку послойно ушивали непрерывным швом (рис. 1).



*а*



*б*

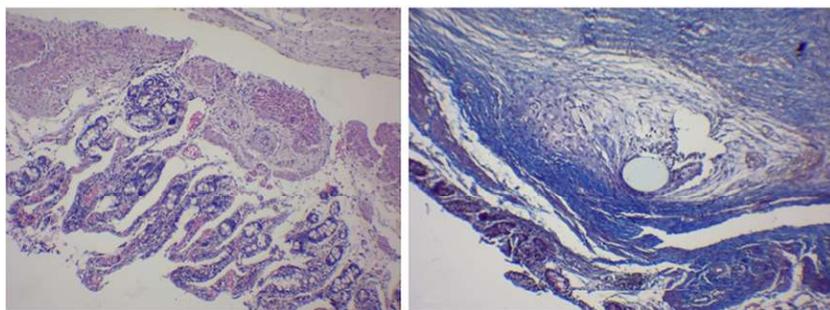
*Рис. 1.* Методика формирования холедохоеюноанастомоза у кроликов: *а* — схема: 1 — печень, 2 — общий желчный проток, 3 — холедохоеюноанастомоз, 4 — желудок, 5 — петля тощей кишки, отключенная по Ру, *б* — желчный пузырь;

*б* — интраоперационное фото: 1 — печень, 2 — общий желчный проток, 3 — холедохоеюноанастомоз, 4 — петля тощей кишки, отключенная по Ру

Во 2 группе (основной): операцию выполняли по той же методике, что и в первой группе, но с обкалыванием зоны анастомоза (участок ОЖП и тощей кишки) нитратом калия (селитра) (подгруппа 2а — 15 животных) и наносили механическую травму пинцетом

(подгруппа 2б — 15 животных). На 15 и 30 сутки после операции кроликов выводили из эксперимента и производили забор тканей зоны анастомоза и участка печени для гистологического исследования.

**Результаты и обсуждение.** При проведении гистологического исследования тканей, взятых из краев зоны анастомоза, у животных 1 группы на 15 сутки отмечена воспалительная инфильтрация стенки ОЖП, более выраженная со стороны слизистой оболочки (СО), с образованием рыхлой отечной соединительной ткани (СТ). Стенка холедоха была отечной, в СО выявлены кровоизлияния, расширенные и полнокровные сосуды микроциркуляторного русла (рис. 2а), вокруг швов визуализировался плотный рубец (рис. 2б).



*а*

*б*

Рис. 2. Гистологическое исследование биоптатов тканей, взятых на 15-е сутки из краев зоны анастомоза у животных группы 1 ( $\times 100$ ):

*а* — окраска гематоксилином и эозином; *б* — окраска трихром

На 30-е сутки в зоне анастомоза отмечено формирование грубого соединительнотканного рубца (рис. 3а). В области швов визуализировалась грануляционная и незрелая рубцовая ткань (рис. 3б). Вокруг шовного материала выявлялись многочисленные клетки инородных тел и диффузно-очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация. Признаки эпителизации и участки нерезорбированного некроза отсутствовали.

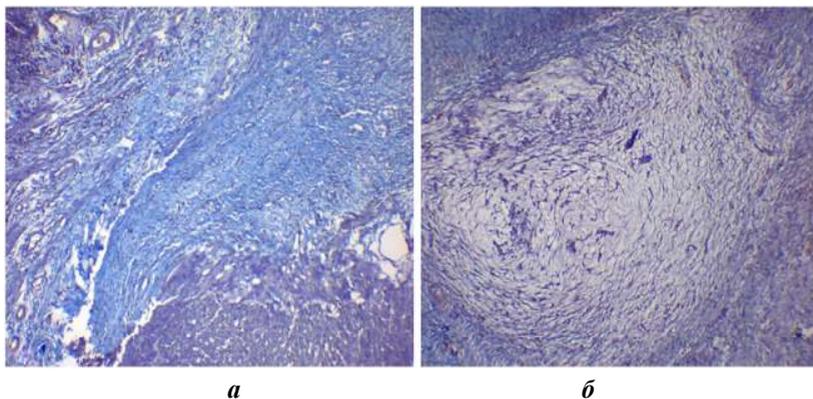
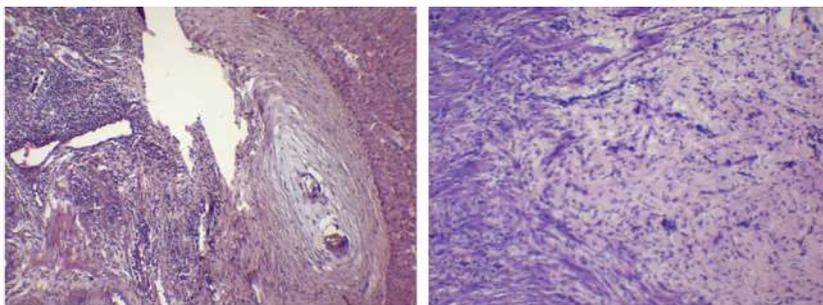


Рис. 3. Зона анастомоза у животных группы 1 на 30-е сутки ( $\times 100$ ):  
*а, б* — окраска трихром

Во 2 группе животных на 15 сутки в зоне анастомоза наблюдались распространенная выраженная лимфоцитарная инфильтрация всех слоев ОЖП, наложения фибрина по линии анастомоза. Определялся язвенно-некротический дефект СО, частично заполненный гнойно-некротическими массами. Со стороны тканей в области соустья наблюдалась выраженная сосудистая реакция: капилляры были резко расширены, переполнены кровью. В области швов отмечены некроз и воспаление тканей. Выявлено значительное утолщение стенки протока за счет разрастания грануляционной и фиброзной ткани (очагово замещающей мышечную и серозную оболочки) с очагами склероза (рис. 4а) и грануляционной ткани разной степени зрелости (рис. 4б).

Во 2-й группе на 30-е сутки в зоне анастомоза (в слизистой и мышечной оболочке) отмечалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация. Вокруг шва располагалась рыхлая отечная СТ (рис. 5а). Наблюдались обилие клеток инородных тел, мелкие локусы некроза в СО, обширные поля грануляционной и фиброзной ткани разной степени зрелости (рис. 5б). Коллагеновые волокна СТ располагались хаотично, клеточная структура была представлена преимущественно фибробластами. Стенка протока была утолщена за счет формирования плотного рубца (рис. 5в).



*а*

*б*

*Рис. 4.* Зона анастомоза у животных группы 2 на 15-е сутки ( $\times 100$ ):  
*а, б* — окраска трихромом



*а*

*б*

*в*

*Рис. 5.* Зона анастомоза у животных группы 2 на 30-е сутки ( $\times 100$ ):  
*а, б* — окраска гематоксилином и эозином; *в* — окраска трихромом

Таким образом, результаты морфологического исследования показали, что в группе контроля (группа 1) на 15-е и 30-е сутки отмечалось адекватное заживление анастомоза с формированием в зоне соустья невыраженной рубцовой ткани (как элемент стандартных регенеративных процессов при формировании соустья). Во 2 группе (подгруппа 2а и 2б) на фоне воздействия на ткани соустья нитрата калия и механической травмы отмечено формирование некроза слизистой и глубжележащих тканей с образованием рубца, формирующегося как при ишемическом повреждении ткани с развитием грубой соединительной ткани и стриктуры анастомоза и последующими изменениями в ткани печени — возникновением холангита и холестатического синдрома.

**Выводы.** Разработанная и апробированная новая экспериментальная модель стриктуры холедохоеюноанастомоза у кроликов, подтверждаемая морфологическим исследованием показала, что регенерация в зоне анастомоза у животных 1 группы завершается адекватным рубцеванием, у животных 2 группы отмечаются удлинение сроков регенерации, сохранение воспалительного инфильтрата тканей в зоне соустья на 30-е сутки с отсутствием эпителизации, избыточным разрастанием грубоволокнистой соединительной ткани и появлением очагов склероза (формирование рубцовых стриктур).