

ХИРУРГИЯ

УДК 616.37+617-089-001.5

ДИНАМИКА ПОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА

М.С. Громов – начальник ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, профессор, доктор медицинских наук; **Д.А. Александров** – ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, начальник кафедры хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **В.С. Тарасенко** – ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, кафедра хирургии, преподаватель, кандидат медицинских наук; **А.М. Скороход** – ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, кафедра хирургии, старший преподаватель; **К.А. Александрова** – ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, кафедра хирургии (усовершенствования врачей), преподаватель. E-mail: skorokhodam@mail.ru

Цель исследования – разработать модель панкреатита и исследовать с ее помощью портальное давление и возможности влияния на него регионарной анестезией и сандостатином. В экспериментах на 240 белых лабораторных крысах динамика портального давления достоверно различается при тяжёлом и нетяжёлом экспериментальном панкреатите; при тяжёлом экспериментальном панкреатите сандостатин достоверно значительно снижает портальное давление по сравнению с сакроспинальной блокадой (на 68% по сравнению с 34%).

Ключевые слова: панкреатит, внутриселезеночное давление, сандостатин, сакроспинальная блокада.

DYNAMICS OF PORTAL PRESSURE IN THE REMOTE PERIOD OF THE ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS

M.S. Gromov – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Professor, Doctor of Medical Science; **D.A. Alexandrov** – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Head of Department of Surgery, Professor, Doctor of Medical Science; **V.S. Tarasenko** – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Surgery, Candidate of Medical Science; **A.M. Skorokhod** – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Surgery; **K.A. Alexandrova** – Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Surgery of Raising Skills Faculty. E-mail: skorokhodam@mail.ru

The objective of present research is to develop model of a pancreatitis and to investigate with the help of it the portal pressure and possibility of influence on it by regional anesthesia and sandostatinum. Conducting the experiments on 240 white laboratory rats dynamics of portal pressure differs in case of severe form and light form of experimental pancreatitis; in case of severe form of experimental pancreatitis sandostatin authentically reduces portal pressure in comparison with sacrospinal blockade (in 68 % in comparison with 34 %).

Key words: pancreatitis, intrasplenic pressure, sandostatin, sacrospinal blockade.

При заболеваниях поджелудочной железы инвазивное изучение кровотока связано со значительными трудностями, обусловленными анатомо-физиологическими особенностями органа [3,11], и высоким риском для пациента [15]. Изменения, происходящие в артериальном русле при остром панкреатите, исследованы достаточно хорошо, а вопросам венозной гемодинамики, особенно в длительные сроки от начала заболевания, в литературе уделено меньше внимания. Между тем, как показали исследования, проведенные на кафедре хирургии ГОУ ВПО «Саратовский военно-медицинский институт» МО РФ [1], тромбоз венозного русла достоверно приводит к некрозу поджелудочной железы. В связи с этим мы поставили перед собой задачу: разработать удобную модель панкреатита и исследовать с ее помощью

портальное давление и возможности влияния на него регионарной анестезией (сакроспинальной блокадой) и сандостатином.

Материалы и методы. Работа выполнена на 240 белых лабораторных крысах линии Wistar массой 200-250 г на базе медицинского научно-исследовательского отделения кафедры хирургии ГОУ ВПО «Саратовский военно-медицинский институт» МО РФ. Всех животных содержали в равных условиях со свободным доступом к пище и воде. Искусственным освещением создавали 12-часовой ритм дня и ночи.

Экспертиза целесообразности и соответствия эксперимента исследования российским и международным принципам и законам проведена Комиссией по этическому контролю над исследовательскими работами с участием человека и животных ГОУ ВПО «Са-

ратовский военно-медицинский институт» МО РФ. Все манипуляции на животных проводили в строгом соответствии с «Правилами проведения качественных клинических испытаний в РФ» (утверждены МЗ РФ и введены в действие с 1 января 1999 г.), приложением 3 к приказу МЗ СССР от 10.08.77 № 755, положениями Хельсинкской Декларации (2000 г.) и рекомендациями, содержащимися в директивах Европейского Сообщества (№86/609 ЕС) [4,9].

Острый нетяжелый экспериментальный панкреатит инициировали внутрибрюшным введением 15% раствора L-аргинина (производство ЗАО «Вектон», Санкт-Петербург, ТУ 6-09-05-1203-82) из расчета 200 мг/0,1 кг веса дважды с интервалом 1 час. Для воспроизводства тяжелого экспериментального панкреатита дозу аминокислоты повышали до 300 мг/0,1 кг веса [10,12,13].

Сакроспинальную блокаду выполняли с целью прерывания ноцицептивной афферентной импульсации из зоны повреждения железы, воздействия на афферентную импульсацию с достижением ганглиоблокирующего действия, снижения спазма гладкой мускулатуры. В футляр крестцово-остистой мышцы вводили 0,5 мл 0,5 % раствора новокаина с учетом того, что вводимый раствор блокирует от 2 до 4 спинномозговых сегментов.

Эксперимент осуществляли поэтапным (по 10 животных) моделированием острого панкреатита вышеописанным способом, с последующим выполнением оперативных вмешательств через 3, 7, 14, 21, 28, 42 и 56 суток от начала заболевания. После введения в брюшную полость раствора L-аргинина в рассчитанной заранее дозировке животных метили состриганием шерсти и помещали в отдельную клетку. Доступ к воде не ограничивали, еду давали со вторых суток, прекращая кормление за 12-16 часов до эксперимента. Измерения проводили в утренние часы, натощак, чтобы минимизировать влияние биоритмов и пищевых раздражителей на колебания давления в бассейне воротной вены. Животное фиксировали на препаровочном столике после введения в эфирный наркоз. Во время операции проводили ревизию органов брюшной полости, осуществляли взятие экссудата (при его наличии), проводили прямое измерение внутриселезеночного давления (которое по данным литературы отражает давление в селезеночном сегменте портальной системы) и давления в воротной вене (катетеризированной чреспеченочно по предложенной нами методике) до и через 30 минут после выполнения сакроспинальной блокады [6,7]. Измерение проводили тонометром низких давлений «Тритон ТН 01», прошедшим метрологический контроль. Завершали операцию резекционной биопсией поджелудочной железы, селезенки, воротной вены для гистологического исследования, после чего животное выводилось из эксперимента в соответствии с руководящими документами [4].

Измеренное у двадцати интактных животных внутриселезеночное давление составило $56 \pm 10,6$ мм водн. ст. Общая летальность животных составила 7,5%.

Результаты и обсуждение. Нами проведено изучение внутриселезеночного давления через 3, 7, 14, 21, 28, 42 и 56 суток после инициации острого экспериментального тяжелого и нетяжелого панкреатита. Тяжесть острого экспериментального панкреатита подтверждали макроскопической оценкой распрост-

раненности поражения поджелудочной железы при ревизии органов брюшной полости, а также гистологическим исследованием образцов поджелудочной железы.

Полученные данные подвергли статистическому сравнению при помощи теста Колмогорова-Смирнова для двух несвязанных выборок. Оказалось, что между группами животных с тяжелым и нетяжелым острым экспериментальным панкреатитом имеются достоверные ($p < 0,01$) различия по внутриселезеночному давлению с 3 до 42 суток. В конечной точке наблюдения (56 суток) этот показатель у обеих групп был практически одинаковым. Наибольшая разница показателей отмечалась через неделю от начала заболевания (рис.1). При этом повышенное в первые трое суток давление в пульпе селезенки при нетяжелом остром экспериментальном панкреатите уменьшалось к концу первой недели, а при тяжелом – снижение происходило в меньшей степени и лишь к концу третьей недели. Начиная с 21 суток и при тяжелом, и при нетяжелом остром панкреатите внутриселезеночное давление было достоверно ниже, чем у интактных животных, и оставалось таковым до 56 суток.

После измерения давления крови в пульпе селезенки тонометр подключали к катетеру, введенному в воротную вену ретроградно, через ткань печени. Давление в воротной вене у крыс с тяжелым и нетяжелым острым экспериментальным панкреатитом достоверно ($p < 0,05$) различалось на 7, 14, 21, 42 и 56 суток. К исходу 4 недели и при тяжелом, и при нетяжелом остром экспериментальном панкреатите давление в воротной вене было повышено в равной степени (рис.2). В конечной точке эксперимента этот показатель все еще оставался превышающим аналогичный у интактных крыс.

Таким образом, через 2 месяца после начала нетяжелого острого экспериментального панкреатита давление в воротной вене статистически не отличалось от первоначального, а внутриселезеночное давление было достоверно ниже ($p > 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно). Внутриселезеночное давление повышалось при тяжелом остром экспериментальном панкреатите достоверно значительнее, чем при нетяжелом – на 27 и 16% соответственно.

Давление в воротной вене при тяжелом и нетяжелом остром экспериментальном панкреатите максимально повышалось на 114 и 110% соответственно (различия недостоверны), однако в динамике давление в воротной вене существенно отличалось – при тяжелом максимум давления наблюдался на 14 и 28 суток, без «провала» в конце первой недели.

После измерения исходного давления крови в пульпе селезенки и воротной вене, животным каждой группы (с тяжелым и нетяжелым панкреатитом) выполняли сакроспинальную блокаду. Для исследования влияния сандостатина на давление в портальной системе вместо сакроспинальной блокады вводили сандостатин (Novartis Pharma) подкожно в дозировке 50 мкг/кг веса [14].

И в норме, и при остром тяжелом экспериментальном панкреатите портальное давление достоверно сильнее уменьшалось под воздействием сандостатина (рис. 3-4). Сандостатин также достоверно сильнее сакроспинальной блокады уменьшал внутриселезеночное давление до 21 суток, после которого его влияние резко снижалось. Сакроспинальная бло-

када, достоверно сильнее угнетая внутриселезёночное давление в норме, к 3 суткам ослабляла свое воздействие, но сохраняла его на одном уровне все время наблюдения.

При остром панкреатите в воротную вену поступает большое количество биологически активных веществ и токсических метаболитов [2,8], что неизбежно влияет на порталный кровоток. В первые часы острого панкреатита наблюдается его редукция [5], направленная на ограничение контакта печени с чрезвычайными раздражителями. В дальнейшем на гемодинамику в воротной вене и ее ветвях могут влиять тромбоз, рубцовые изменения поджелудочной железы, псевдокисты, фиброз парапанкреатической клетчатки, патологические артерио-венозные шунты.

По нашим данным, динамика порталного давления достоверно различается при тяжёлом и нетяжёлом

экспериментальном панкреатите: внутриселезёночное давление при тяжёлом экспериментальном панкреатите повышается на 27%, а при нетяжёлом – на 16%; порталное давление при нетяжёлом панкреатите нормализуется достоверно раньше (к 56 суткам).

При тяжёлом экспериментальном панкреатите сандостатин достоверно значительно снижает порталное давление на протяжении 56 суток, по сравнению с сакроспинальной блокадой (на 68% по сравнению с 34%).

По нашему мнению, данное звено патогенеза острого панкреатита и способы лечебного воздействия на него исследованы недостаточно, а изучение порталного кровотока и методов его коррекции представляется одним из резервов улучшения результатов лечения больных острым панкреатитом.

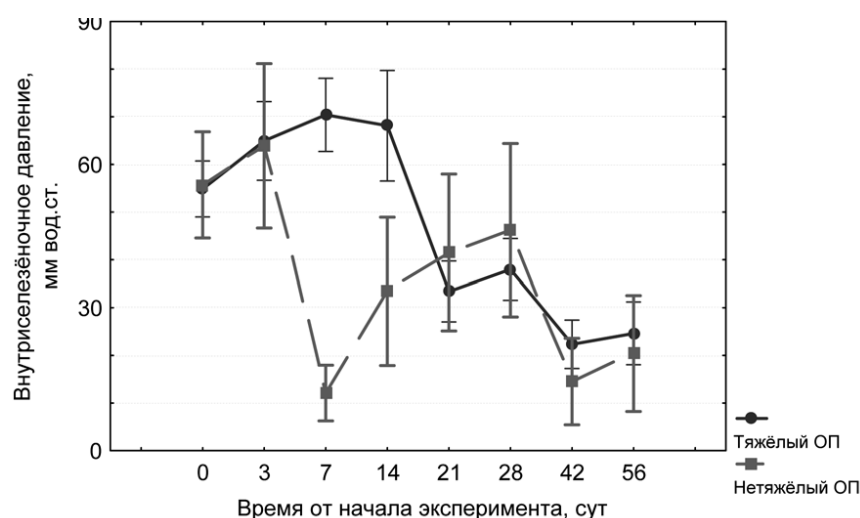


Рис. 1. Динамика внутриселезёночного давления крыс при нетяжёлом и тяжёлом остром экспериментальном панкреатите

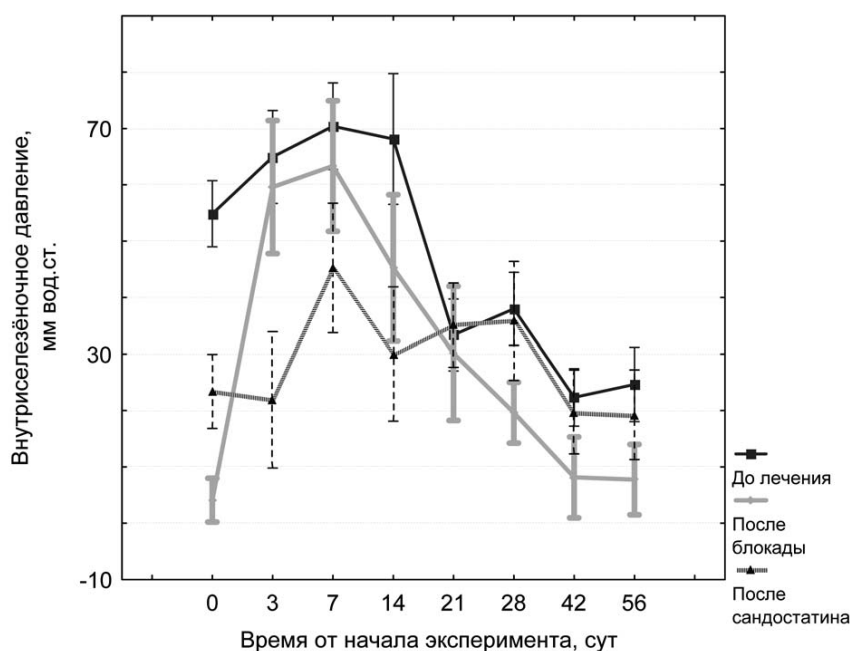


Рис. 2. Динамика среднего давления в воротной вене при нетяжёлом и тяжёлом остром экспериментальном панкреатите

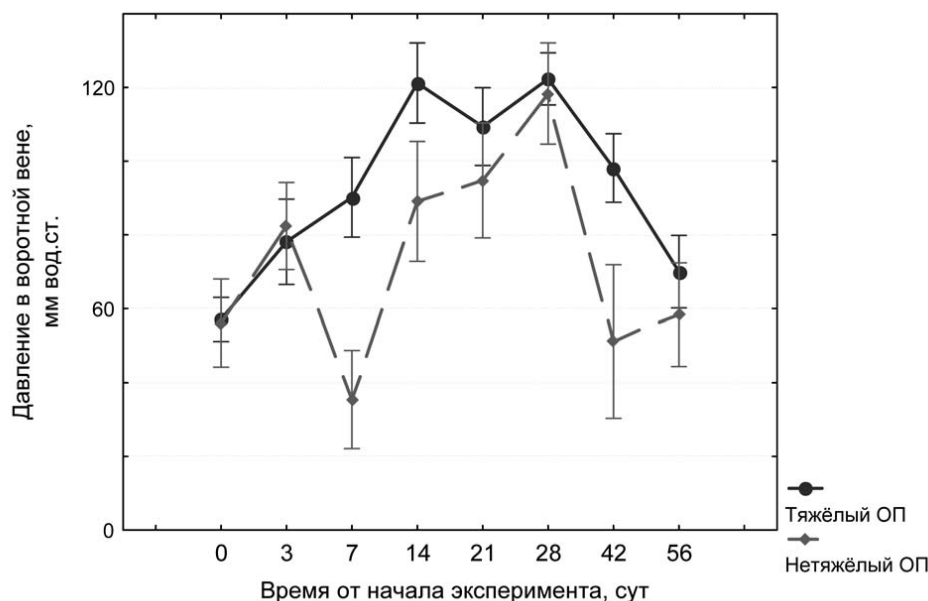


Рис. 3. Реакция давления в воротной вене на сакроспинальную блокаду и введение сандостатина при остром тяжёлом экспериментальном панкреатите

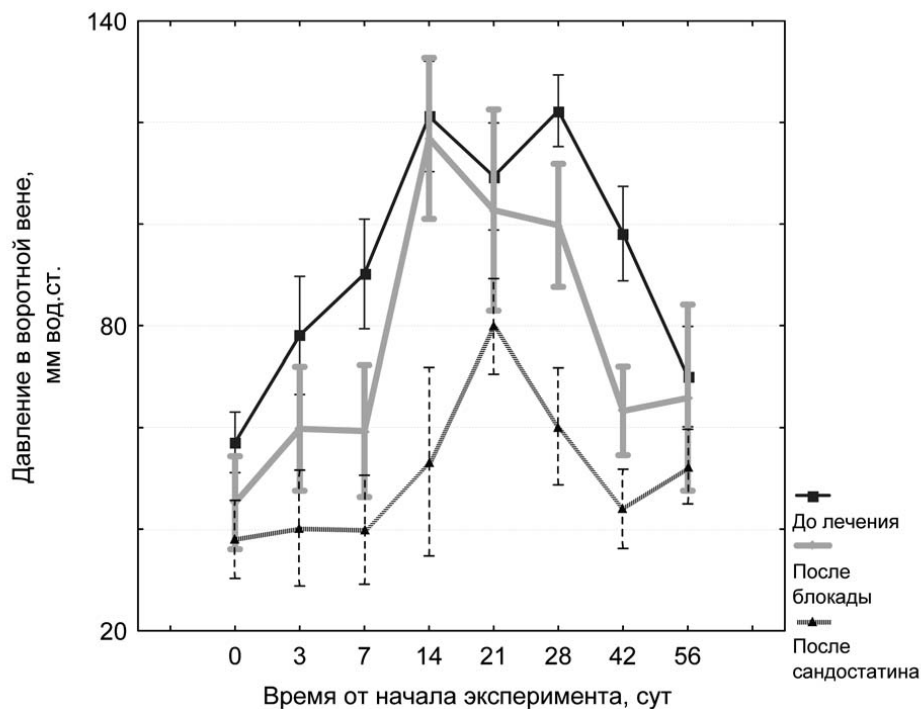


Рис. 4. Реакция внутриселезёночного давления на сакроспинальную блокаду и введение сандостатина при остром тяжёлом экспериментальном панкреатите

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Александров, Д.А. Диагностика и лечение панкреонекроза / Д.А. Александров. – Саратов: Изд-во «Колледж», 2003. – 116 с.
2. Владимиров, Г.В. Острый панкреатит (экспериментально-клинические исследования) / Г.В. Владимиров, В.И. Сергеенко. М.: Медицина, 1986. – 240 с.
3. Данилов, М.В. К вопросу о топографоанатомическом взаимоотношении поджелудочной железы с соседними органами / М.В. Данилов, П.И. Кошелев, И.П. Артемов // Острый и хронический панкреатит, перитонит: Сб. науч. тр. – Воронеж, 1998. – С. 17-19.
4. Западнюк, И.П. Лабораторные животные: Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, Е.А. Захария. – Киев: Вища школа, 1974. – 2-е изд. – 304 с.
5. Иванов, Ю.В. Современные аспекты возникновения функциональной недостаточности печени при остром панкреатите / Ю.В. Иванов. – М.: НПЦ Гидробиос, 1999. – 18 с.
6. Малов, А.А. Рентгенанатомическое обоснование использования правой желудочно-сальниковой вены для внутриворотных инфузий при лечении бактериальных абсцессов печени / А.А. Малов, В.А. Овчинников // Нижегород. мед. журн. – 2002. – №4. – С. 41-46.
7. Оценка портального кровотока при циррозе печени / В.В. Митьков, М.Д. Митькова, В.А. Федотов и др. // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – №4. – С. 10-17.

8. Савельев, В.С. Нарушения центральной и регионарной гемодинамики при панкреонекрозе / В.С.Савельев, В.И. Прокубовский // Хирургия. – 1984. – №2. – С. 54-58.
9. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: Практическое руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова. – М.: Общество клинических исследователей, 2005. – 158 с.
10. Arginine induced acute pancreatitis alters the actin cytoskeleton and increases heat shock protein expression in rat pancreatic acinar cells / M. Tashiro, C. Schdfer, H. Yao et al. // Gut. – 2001. – Vol.49. – P. 241-250.
11. Hwang, T.L. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis – Reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis / T.L. Hwang, K.Y. Chang, Y.P. Ho // Arch. Surg. – 2000. – Vol. 135. – № 3. – P. 287-290.
12. Intravenous Selenium Modulates L-Arginine-Induced Experimental Acute Pancreatitis / J. Hardman, S. Jamdar, C. Shields et al. // JOP. J Pancreas. – 2005. – Vol.6. – №5. – P. 431-437.
13. L-arginine-induced experimental pancreatitis / P. Hegyi, Z. Rakoncay Jr, R. S6ri et al. // World J. Gastroenterol. – 2004. – Vol.10. – №14. – P. 2003-2009.
14. The effects of somatostatin and octreotide on experimental and human acute pancreatitis / R. Greenberg, R. Haddad, H. Kashtan, O. Kaplan // Journal of Laboratory and Clinical Medicine. – 2000. – Vol. 135. – № 2. – P. 112-121.
15. The various imaging aspects of chronic pancreatitis / R. Graziani, M. Tapparelli, R. Malagt et al. // J. Pancreas. – 2005. – Vol. 6. – №1. – P. 73-88.

УДК 616.366-003.7-02-06:616.367-003-07-089-72.1

ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ И СТРИКТУРОЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ХОЛЕДОХА.

С.Н. Переходов – ФГУ III центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневского, главный хирург Министерства обороны РФ, профессор, доктор медицинских наук; **О.А. Долгов** – ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, врач-хирург отделения общей хирургии; **П.Н. Ванюшин** – ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, заведующий отделением общей хирургии, кандидат медицинских наук; **К.Ю. Григорьев** – ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, врач-хирург отделения общей хирургии. E – mail: GKU@BK.RU

В статье представлен анализ лечения 67 больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом и стенозом дистального отдела общего желчного протока, в период с 2002 по 2007 г. В этой группе больных применялся в основном одноэтапный метод лечения с выполнением лапароскопических операций. В результате исследования была установлена высокая эффективность лапароскопических технологий.

Ключевые слова: Механическая желтуха, холедохолитиаз, стеноз дистального отдела холедоха, эндохирургические операции.

ENDOSURGICAL TREATMENT OF GALL-STONE DISEASE COMPLICATED BY CHOLEDOCHOLITHIASIS AND DISTAL STRUCTURE OF COMMON BILE DUCT

S.N. Perekhodov – Ministry of Defense of the RF, Military Clinical Hospital, Professor, Doctor of Medical Science; **O.A. Dolgov** – Uljanovsk Clinical Hospital, Department of General Surgery; **P.N. Vanjushin** – Uljanovsk Clinical Hospital, Head of Department of General Surgery, Candidate of Medical Science; **K.Yu. Grigorjev** – Uljanovsk Clinical Hospital, Department of General Surgery. E – mail: GKU@BK.RU

The analysis of treatment of 67 patients with gall-stone disease complicated by choledocholithiasis and distal section stenosis of the common bile duct during the period from 2002 till 2007 is presented in the article. This group of patients took part in a research study of the single-stage method of treatment with laparoscopy has been preferably performed in this group of patients. The laparoscopy treatment techniques have been proved to be highly effective.

Key words: obstructive jaundice, choledocholithiasis, biliary duct stenosis, distal section stenosis of the common bile duct, endosurgical treatment.

Желчнокаменная болезнь является распространенным заболеванием и встречается у 10-15% населения [4,5,6]. Самыми частыми осложнениями желчнокаменной болезни являются холедохолитиаз, который встречается у 8,1-26,8% больных, и стеноз дистального отдела общего желчного протока, который встречается у 3-40% больных с холедохолитиазом [2,3]. Резидуальный холедохолитиаз встречается в 2-10% наблюдений [1]. Эти осложнения остаются основной проблемой в лечении больных желчнокаменной болезнью. Внедрение новых диагностических и хирургических технологий не решило эту проблему [7,8]. В настоящее время «золотым стандартом» лечения данной патологии является выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии с последующей лапароскопической холецистэктомией. Но выполнение ее не всегда возможно. Причинами являются неудачи канюляции большого дуоденального сосочка вследствие анатомических особенностей – папилломатоз, околососочковые дивертикулы, высокий риск развития

панкреатита и панкреонекроза при манипуляциях на фоне панкреатита, недостаток высококвалифицированных эндоскопистов и оборудования.

Цель исследования: оценить возможности лапароскопических операций в тех случаях, когда эндоскопические манипуляции не доступны, используя в основном одноэтапный метод лечения осложненных форм желчнокаменной болезни.

Материалы и методы исследования. С 2002 г. в отделении общей хирургии Ульяновской областной клинической больницы используются эндохирургические способы лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом и стенозом дистального отдела холедоха. В период с 2002 по 2007 г. выполнено 67 операций с применением лапароскопических методик. Среди пациентов были 54 женщины и 13 мужчин в возрасте от 24 до 80 лет.

По экстренным показаниям госпитализированы 33 (49,3%) человека. Механическая желтуха осложняла течение желчнокаменной болезни у 32 (47,7%) па-