

MORPHOMETRIC ANALYSIS FOR ESTIMATION OF BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF *C. ALBICANS* IN DIFFERENT FORMS OF VAGINAL CANDIDOSIS.

T.I.KARPUINA, E.V.TRUKHINA

Summary

This article presents a new approach no diagnostics of different forms of vaginal candidosis. It is based on studying of morphological, biochemical and cultural characteristics of *C. albicans*, using the morphometric analysis.

Key words: *C. albicans*, phospholipase

Таблица 1

Клеточный состав воспалительного инфильтрата в лигатурных анастомозах (%)

Сроки (сут.)	Нейтроф. лейкоциты	Лимфоциты	Плазм. клетки	Гистиоциты	Фибробласти	Фибронектины
1	96,3	3,7	-	-	-	-
3	91,4	5,6	1,1	1,9	-	-
7	73,5	18,3	-	4,3	2,9	-
14	46,7	37,1	-	2,5	13,7	-
21	27,1	36,3	1,5	5,4	19,2	10,5
30	10,7	30,4	1,1	7,1	25,6	25,1

УДК 616 – 089.86: 616.34

МОРФОГЕНЕЗ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ КОНЦЕ-КОНЦЕВЫХ АНАСТОМОЗОВ

Ф.Ш. АЛИЕВ, А.И. КЕЧЕРУКОВ, А.М. ЛУНТОВСКИЙ, О.А. МОЛОКОВА, И.А. ЧЕРНОВ, Ю.Б. ЧИНАРЕВ *

Регенерация – фундаментальная проблема в биологии и медицине. Эффективность заживления тканей в восстановительной хирургии зависит от многое, в т.ч. и от техники соединения органов и тканей. Актуальна проблема создания анастомозов полых органов, где чрезвычайно высока концентрация патогенной и условно патогенной микрофлоры. В литературе уделяется внимание ручным и механическим способам восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта [1–3]. Более 20 лет мы изучаем вопрос качества кишечного шва и предпочитаем компрессионный способ формирования межкишечных анастомозов (патенты РФ № 1186199, 2062052, 2126657, 2199961).

Особенности заживления компрессионных анастомозов, выполненных с использованием никелид-титановых имплантатов, еще недостаточно изучены [4–7]. Ряд исследований посвящен динамике заживления механических, компрессионных и ручных анастомозов [8–9]. Эти сведения носят разрозненный характер. Требуется современное комплексное исследование по изучению закономерностей регенераторного процесса, развивающегося при всех способах формирования анастомозов.

Цель – изучение динамики воспалительных, регенераторных и склеротических процессов при заживлении анастомозов.

У 80 беспородных собак формировали три вида толстокишечных конец-концевых анастомозов. Компрессионный анастомоз выполнялся 3-витковым никелид-титановым устройством размером 20×10 и 25×12 мм, сечение провода – Ø1,9–2,2 мм и сферическим устройством тех же размеров. Для формирования ручных анастомозов применялся 2-рядный шов с использованием современных атравматических материалов (викрил, дексон, полипропилен): 1-й ряд – серозно-мышечно-подслизистый шов по Пирогову – Матешку, 2-й ряд – узловые серо-серозные швы. Механические соусы накладывались с помощью степлеров фирмы «Ethicon» и сшивающих аппаратов отечественного производства СПТУ. Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 21, 30, 60, 90 сутки послеоперационного периода. Микроскопическое исследование выполняли с использованием стандартных гистологических методов – окраски гематоксилином и эозином, по Слинченко. При формировании анастомозов ручным способом выявлено, что в течение 14 суток преобладают гнойные воспалительные изменения. Это подтверждают морфометрические данные о составе воспалительного клеточного инфильтрата (табл. 1). В первые 7 суток преобладают лейкоциты, начиная с 14-х суток их число резко уменьшается, растет лимфоцитоз. На 3 сутки раневой канал полностью заполняется фибринозно-гнойным экссудатом. Стенки кишки в зоне анастомоза резко отечны, полнокровны, пропитаны гноином экссудатом.

С 14-х суток идет стихание воспалительных изменений и развиваются регенераторные процессы. Происходит усиление кроющей функции эпителия – по язвенно-некротической поверхности с краев анастомоза навстречу друг другу начинает расти

однорядный железистый эпителий и идет образование примитивных крипток, глубоко эктопированных в подслизистую основу.

Эпителизация язвенного дефекта заканчивается на 21-е сутки послеоперационного периода. Новообразованный эпителиальный пласт незрелый (рис. 1а на стр. 3 обложки), характеризуется меньшей толщиной, недостаточной дифференцировкой колоницита. Полное закрытие язвенного дефекта и прекращение поступления микрофлоры способствует дифференцировке эпителиальных клеток и развитию reparativeных процессов в подлежащих тканях. Наряду с заживлением язвенного дефекта идет формирование грануляционной ткани, направленное на восстановление нормальных паренхиматозно-стромальных отношений.

На 21-е сутки воспаление приобретает характер продуктивного с образованием гранулем инородных тел вокруг нерассасывающихся лигатур. Сохранение воспаления ведет к нарушению процесса созревания соединительной ткани, что проявляется её избыточным разрастанием в области анастомоза. Формирующийся соединительно-тканый рубец широкий, образован грубыми коллагеновыми волокнами. Рубец приобретает характерный X-образный вид: в подслизистой основе и серозной оболочке новообразованные коллагеновые волокна имеют продольное направление, в мышечной оболочке – поперечное.

На 30-е сутки процессы пролиферации и дифференцировки тканей продолжаются. В краях анастомоза складки слизистой оболочки (СО) компенсаторно гипертрофируются. Гипертрофия складок слизистой оболочки – закономерный процесс, имеющий адаптивное значение. Восстановление функции обеспечивается усиливением пролиферации в месте непосредственного повреждения и за его пределами и обусловлено гибелю части эпителиального пласта при резекции и формировании язвенного дефекта. Эпителиальный пласт высокий, крипты выстланы однорядным железистым эпителием, состоящим чаще из бокаловидных клеток. Хронизация воспаления способствует росту соединительной ткани и усилинию коллагенизации. Затянутые в рубец фрагменты мышечных волокон, соединительно-тканые кисты вокруг шовного материала провоцируют фиброз, расширяя зону рубца.

Через 45 суток в эпителиальном пласте продолжается дифференцировка эпителия с созреванием цилиндрических колоницита и бокаловидных клеток. До этого в подслизистой и мышечной оболочках шла неполная reparative регенерация с формированием соединительно-тканного рубца, теперь в подслизистой основе зоны анастомоза идет пролиферация гладкомышечных клеток, способствующая формированию мышечной пластики СО (рис. 1б на стр. 3 обложки). Пролиферация гладкомышечных клеток имеет компенсаторно-приспособительное значение, направленное на восстановление нарушенной функции.

Типичное складчатое строение СО не восстанавливается, свежий эпителиальный пласт глубоко погружен в подслизистую основу, встречаются железистые кисты. В зоне рубца выявляются кистозно расширенные лимфатические сосуды, что говорит о сохранении нарушений в микроциркуляторном русле. В рубце имеется хроническое новообразование соединительной ткани.

На 60-е сутки на первый план выходят изменения, развивающиеся в соединительно-тканном рубце. Мышечная пластика СО восстанавливается на небольшом участке. Развивается компенсаторная гипертрофия продольного мышечного слоя в краях анастомоза. Наряду с этим происходит врастание гладкомышечных клеток в зону рубца. Пролиферирующие гладкомышечные клетки образуют как бы «языки», врастаящие в рубец. Одновременное сочетание гипертрофических и гиперпластических процессов со стороны мышечных клеток является типичным [10] и направлено на восстановление нарушенной функции. Нервные

волокна Ауэрбахова сплетения на границе с рубцом утолщаются, гипертрофируются. Развитие этих изменений носит положительный характер, так как означает наметившуюся тенденцию к улучшению свойств сформированного рубца.

К концу 90-х суток складчатость СО в зоне анастомоза не восстанавливается. В эпителиальном пласте сохраняется кистообразное расширение просветов некоторых крипток. Адаптивные изменения, развивающиеся в соединительно-тканном рубце, продолжаются. Полного восстановления мышечной пластики СО не происходит. В зону рубца в подслизистой основе врастает гладкомышечные клетки, вытесняя соединительно-тканые волокна. Сохраняющееся хроническое продуктивное воспаление поддерживает избыточную пролиферацию соединительной ткани в зоне рубца. В рубце мышечной оболочки образуются пучки из мышечных волокон, пронизывающие рубец на некотором протяжении (рис. 1,в на стр. 3 обложки). Прорастание соединительно-тканного рубца мышечными клетками приводит к повышению его эластичности и механической прочности.

Морфологически выявлено, что формирование анастомоза лигатурным швом, оказывает сильное повреждающее действие на сшиваемые ткани. В ранние сроки гнойная воспалительная инфильтрация, выраженные нарушения кровообращения и дистрофические изменения распространяются далеко за пределы зоны соустья. Сохранение продуктивного воспаления, формирование плотного соединительно-тканного рубца в подслизистой оболочке, неполный объем репаративной регенерации мышечной ткани с незавершенностью формирования мышечной пластики СО, сохранение достаточного объема соединительной ткани в мышечной оболочке дает основание сделать вывод, что заживление ручного анастомоза идет с избыточным разрастанием соединительной ткани. Сформировавшийся рубец – широкий, грубый, вызывает стеноз анастомотического кольца.

Гистологические особенности лигатурного шва: чаще гнойный характер экссудата в ранние сроки послеоперационного периода; длительное сохранение дефекта СО, способствующее инфицированию, поддерживающему воспаление и тормозящему репаративные процессы; выраженные нарушения крово- и лимфообращения, дистрофия и некроз мышечных волокон вдали от краев анастомоза; сбой регенераторного процесса с образованием железистых кист; нарушение микроциркуляции в зоне соединительно-тканного рубца с формированием кистозно-расширенных лимфатических протоков; хронизация продуктивного воспаления с формированием гранулем инородных тел; затягивание в рубец мышечных волокон; избыточное разрастание соединительной ткани с образованием грубого соединительно-тканного рубца; недостаточный объем развития репаративной регенерации гладкой мышечной ткани; отсутствие восстановления складчатости СО над зоной анастомоза. Морфологические особенности и закономерности морфогенеза анастомоза: воспалительная инфильтрация в 1-е сутки после операции умеренная, в составе экссудата преобладает фибринозный компонент. Наиболее ясно клеточный состав экссудата определяется с третьих суток (табл. 2).

Таблица 2

Клеточный состав воспалительного инфильтрата в компрессионных анастомозах (%)

Сроки сут.	Нейтроф. лейкоциты	Лимфоциты	Плазм. клетки	Гистиоциты	Фибробласты	Фибропроциты
1	86,5	12,1	-	1,5	-	-
3	67,3	27,7	-	3,6	-	-
7	28,7	44,3	2,8	15,1	9,1	-
14	15,6	40,6	-	8,1	21,3	14,4
21	9,7	31,2	1,2	4,2	15,1	38,6
30	1,6	24,1	-	7,2	13,4	53,7

Число лейкоцитов в воспалительном инфильтрате уменьшается быстрее, чем при ручном шве. Лимфоцитоз выражен сильнее, чем при ручном анастомозе. Синтез фибробластов в грануляционной ткани начинается в более ранние сроки, чем при лигатурном шве. Это обусловлено меньшей выраженностью деструктивного процесса и воспалительных изменений.

Репаративная регенерация эпителия начинается уже на 5-е сутки послеоперационного периода (рис. 2,а на стр. 3 обложки).

Аналогичные изменения в ручном шве отмечаются с 14-х суток. Более раннее развитие регенераторных процессов обусловлено рядом факторов: меньшей выраженностью гнойного компонента воспаления, ранним отхождением компрессионного устройства, включением иммунной системы в управление репаративной регенерацией. Лимфоцитоз в эти сроки имеет большое значение, так как лимфоциты обладают морфогенетическими функциями и способны стимулировать пролиферацию [11]. Синхронно с ростом эпителия формируется грануляционная ткань в подлежащих слоях анастомоза. В подслизистой и мышечной оболочках выявляются новообразованные нежные соединительно-тканые волокна. Через 14 суток воспаление приобретает характер подострого, в составе воспалительного инфильтрата растет число лимфоцитов, лейкоциты имеются в малом количестве. Эпителиализация язвенного дефекта завершается, этот процесс развивается на неделю раньше, чем при заживлении ручного шва. Степень дифференцировки новообразованной СО неодинакова, продолжается дифференцировка эпителиальных клеток. Быстрое стихание воспалительных изменений не ведет к разобщению паренхиматозно-стромальных взаимоотношений. Рубец в толщине анастомоза представляет собой прослойку созревающей соединительной ткани, которая по своим размерам тональне, чем при лигатурном шве на этом этапе (рис. 2,б на стр. 3 обложки). Заканчивается формирование первичного соединительно-тканного рубца, он приобретает типичный X-образный вид.

Через 21 сутки зона анастомоза выявляется со стороны СО как углубление, дном которого является зона стыка анастомозируемых петель кишки. Продолжается коллагенизация рубца со склерозом и атрофиеймелких кровеносных сосудов, формируются более крупные артериолы. Процесс дифференцировки и созревания эпителия продолжается до 45-х суток. Особенностью морфогенеза компрессионного шва является восстановление лимфо-гистиоцитарного слоя СО, что значительно повышает ее защитные свойства (рис. 2,в на стр. 3 обложки). При ручном способе заживления эти изменения не достигают полного развития.

На 45-е сутки после операции репаративная регенерация в зоне анастомоза полностью завершается. Сформированный рубец имеет типичное X-образное строение, он уже, чем при ручном шве. Начинается репаративная регенерация гладкомышечной ткани, что отражает развитие адаптивных процессов в рубце. Процесс начинается с пролиферации гладкомышечных клеток и врастания их из сохранной мышечной пластики СО в зону рубца, с формированием мышечной пластики СО.

Одновременно с этим продолжается пролиферация гладкомышечных клеток и врастание их в рубец из мышечных оболочек анастомозируемых органов. Регенерация гладкомышечных клеток развивается стандартно, как и при ручном анастомозе. На 60-е сутки в зоне анастомоза восстановления складчатости СО еще не произошло, эпителиальный пласт высокий, лимфоидные фолликулы в краях анастомоза гипертрофированы. Идет активный процесс пролиферации гладкомышечных клеток. На большем протяжении зоны анастомоза произошло восстановление мышечной пластики СО, отмечается врастание гладкомышечных клеток в подслизистую основу СО. В мышечной оболочке образуются тяжи из пролиферирующих гладкомышечных клеток, врастаящие в рубец. Степень репаративной регенерации гладкомышечной ткани значительно выше, чем при лигатурном шве.

Через 90 суток в рубце продолжается развитие адаптивных изменений и восстановление складчатости СО в зоне анастомоза, которая перестала определяться как углубление со стороны СО. Новообразованная складка СО отличается от неизмененных складок более острой формой (рис. 2,г). Восстановление складчатости СО носит компенсаторно-приспособительный характер и идет за счет восстановления непрерывности мышечной пластики в подслизистой основе. При наложении лигатурного анастомоза эти компенсаторно-приспособительные процессы развиваются позже и к концу опыта не достигают такой выраженности.

В мышечной оболочке репаративная регенерация гладкомышечной ткани развивается в большем объеме. Мышечные волокна врастает в зону рубца, образуют пучки и тяжи. За счет этого происходит рассасывание соединительно-тканного матрикса и истончение рубца (рис. 2,д на стр. 3 обложки). К концу опыта рубец выглядит атрофированным в виде узкой полоски и прослеживается не на всем протяжении. Уменьшение размеров рубца идет за счет контракции и ремоделиации соединительной ткани, говорящей о нормальном процессе ее созревания. Идет сращение

не только СО и серозной, но и почти полное соединение мышечных слоев. Воспалительная инфильтрация, ранняя эпителилизация язвенного дефекта, минимальная соединительно-тканная реакция по линии союзья подтверждают, что заживление компрессионного анастомоза идет по типу первичного натяжения.

Гистологические особенности компрессионного шва: небольшой диастаз между анастомозируемыми органами; «своевременная» эвакуация компрессионного устройства; кратковременное развитие острого экссудативного воспаления; раннее начало и больший объем репаративной регенерации эпителия; развитие репаративной регенерации гладкомышечной ткани в подслизистой основе и в мышечной оболочке в достаточно большом объеме, способствующее восстановлению складчатости СО и восстановлению почти полного футлярного строения кишki в области резекции; формирование узкого соединительно-тканного рубца, который еще более источнется за счет вытеснения соединительной ткани пролиферирующими мышечными клетками.

Исследование гистологических препаратов механического анастомоза выявило, что в 1-е сутки воспалительная инфильтрация слабее, чем при ручном анастомозе, в составе экссудата много фибриновых волокон. Число лейкоцитов уменьшается быстро, уже на 7-е сутки начинает преобладать лимфоцитоз. Синтез фибробластов и фиброцитов начинается на 7-е сутки (табл. 3). Эти особенности сближают механический шов с компрессионным.

Через 3 суток после операции сохраняется диастаз краев на всем протяжении. Начинается формирование воспалительного экссудата. СО в краях резецированных органов полностью разрушена. Через 5 суток выраженность деструктивно-воспалительных изменений растет. После отторжения некротических масс образуется язвенный дефект, превышающий по своим размерам язвенные дефекты в эти сроки при других способах формирования анастомозов (рис. 3,а на стр. 3 обложки).

Таблица 3

Клеточный состав воспалительного инфильтрата в механических анастомозах (%)

Сроки (сут.)	Нейтроф. лейкоциты	Лимфоциты	Плазм. клетки	Гистиоциты	Фибробласти	Фиброциты
1	94,5	5,5	-	-	-	
3	89,9	6,9	-	2,2	-	-
7	74,8	19,6	-	4,1	1,5	-
14	43,4	38,4	1,7	3,9	12,6	-
21	25,6	35,7	0,8	4,5	20,3	13,1
30	9,3	32,3	1,3	5,7	24,4	27,0

Воспалительные, деструктивные изменения, нарушения кровообращения обусловлены в эти сроки наличием механических скобок, которые сдавливают ткани и в то же время обуславливают герметизацию союзья. Уже в эти сроки начинается репаративная регенерация эпителия, как при компрессионном анастомозе. Вероятно, это обусловлено наличием большого язвенного дефекта, что стимулирует более быструю регенерацию эпителия. Репаративная регенерация эпителия идет за счет пролиферации эпителиоцитов в донных отделах крипт, лежащих непосредственно вблизи зоны повреждения. В ответ на деструктивно-воспалительные изменения развивается лимфо-плазмоцитарная инфильтрация эпителиального пласта на границе с анастомозом. Усиливается слизеобразование в прилежащих участках СО. К 7 суткам альтерация и экссудация уменьшаются и воспаление начинает приобретать характер подострого. Формирование рубца нетипично: в первую очередь, он образуется в мышечной оболочке – там появляются коллагеновые волокна, отмечается перестройка сосудов, в то время как в подслизистой основе еще сохраняется грануляционная ткань с большим количеством новообразованных капилляров. Сохранение большого язвенного дефекта способствует инфицированию микрофлорой раневой поверхности и тормозит развитие репаративных процессов в подслизистой оболочке. При ручном и компрессионном способах создания анастомоза рубец в эти сроки формировался в подслизистой и серозной оболочках, где появлялись первые нежные коллагеневые волокна. В мышечной части формирование рубца отставало.

На 14-е сутки активно развиваются процессы пролиферации и дифференцировки эпителия, образуются примитивные железы в толще подслизистой основы. Формирующийся рубец

широк, степень зрелости его не одинакова. Сохраняется меньшая степень зрелости в подслизистой оболочке. Новообразованные коллагеновые волокна имеют правильную ориентацию. Выявляются участки мышечных волокон, затянутые в рубец (рис. 3,б на стр. 3 обложки). На 21-е сутки сохраняется высокий уровень пролиферации эпителиоцитов. Новообразованные крипты короткие, просветы их деформированы. Зона анастомоза глубоко погружена в подслизистую основу. В краях анастомоза – деформация и компенсаторная гипертрофия складок СО. Рубец приобретает типичный X-образный вид, с разной степенью зрелости соединительной ткани. Вокруг попавших в рубец мышечных фрагментов имеются участки грануляционной ткани. Это свойство сближает механический рубец с лигатурным, для которого тоже характерно затягивание в рубец мышечных фрагментов. При компрессионном анастомозе это явление никогда не встречалось.

При ручном и компрессионном швах края формирующегося рубца были четкие, ровные. При механическом способе наложения анастомоза края неровные, рваные, видны обрывки мышечных волокон, на некоторых участках край имеет волнобразный характер. Это обусловлено тем, что при наложении скрепок идет сильная травматизация и раздавливание тканей. В прилежащих слоях мышечной оболочки сохраняются дистрофические и некротические изменения. Эпителиализация язвенного дефекта заканчивается на 30-е сутки. Новообразованный эпителиальный пласт не является полностью зрелым. Его толщина ниже нормы, крипты глубокие, содержат много бокаловидных клеток, продуцирующих слизь. Зона, занимаемая пролиферирующими эпителиоцитами, в криптах уменьшается. Начинается формирование лимфо-плазмоцитарного слоя СО. При формировании анастомоза ручным и компрессионными способами это явление отмечалось в более ранние сроки – на 21-е и 14-е сутки соответственно.

Рубец имеет X-образный вид с характерным ходом коллагеновых волокон. В подслизистой и серозной оболочках рубец зрелый (рис. 3,в на стр. 3 обложки). В мышечной оболочке ширина рубца неодинакова. Там, где в рубец попали мышечные волокна и край имеет волнобразный вид, рубец шире. Мышечные фрагменты в рубце в состоянии дистрофии и некроза, окружены грануляционной тканью. В прочих участках соединительная ткань зелая, волокна длинные, правильно ориентированы.

Через 45 суток продолжаются процессы дифференцировки и созревания колоноцитов в эпителиальном пласте. Новообразованные крипты высокие, много бокаловидных клеток, в донных отделах крипты просветы расширены. Сохраняется умеренная компенсаторная гипертрофия СО в отдалении от анастомоза. Имеется отхождение танталовых скрепок с образованием вторичного язвенного дефекта в зоне анастомоза с некрозом, плазморрагией и пропитыванием фибринозно-гнойным экссудатом. Начинается врастание в рубец гладкомышечных клеток при разной степени зрелости соединительной ткани в рубце.

Через 60 суток после операции зона анастомоза выявляется как небольшое углубление, по краям которого СО образует множественные деформированные складки (рис. 3,г на стр. 3 обложки). Толщина эпителиального пласта ниже нормы, сохраняется эктопия желез в подслизистую оболочку, что говорит о незрелости эпителиального пласта. Процесс элиминации скрепок в просвет кишечника продолжается, имеется язвенный дефект, который закрывается созревающей соединительной тканью, начинается образование железистых крипт. Продолжается репаративная регенерация гладкомышечной ткани, ведущая к частичному восстановлению мышечной пластины СО. В мышечной оболочке гладкомышечные клетки формируют тяжи, врастывающие в рубец.

Через 90 суток после операции восстановления складчатости СО в зоне анастомоза не происходит, по-прежнему эта зона выглядит как углубление между двумя складками СО. Сохраняется деформация складок СО вблизи анастомоза, в отдалении выявляется компенсаторная гипертрофия СО. Толщина новообразованного пласта меньше, чем в норме, крипты короткие, некоторые кистообразно расширены, выявляется обильная инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками.

В рубце в подслизистой оболочке формируется тонкая прерывистая мышечная пластина СО. В мышечной оболочке рубец становится уже за счет вытеснения соединительно-тканной строи-мы врастаяющими гладкомышечными клетками. Репаративная регенерация мышечной ткани здесь интенсивней, чем в подслизистой оболочке. Рубец рыхлый, прорастает мышечными клетками, образующими продольно расположенные тяжи (рис. 3,д на

стр. 3 обложки). В серозной оболочке рубец шире, чем в мышечной, в нем имеются типичные крупные кровеносные сосуды. На границе с рубцом – выраженная гипертрофия ганглия и нервного волокна, похожая на ампутационную неврому.

Особенствами механического шва в ранние сроки послеоперационного периода являются: образование большого язвенного дефекта после отторжения некротических масс; длительное сохранение дефекта СО, способствующее инфицированию и тормозящее созревание грануляционной ткани в подслизистой основе; эктопия желез СО в подслизистую основу, кистообразное расширение желез с развитием слизистых кист; кратковременное развитие острого экскудативного воспаления; раннее развитие репаративной регенерации эпителия, впоследствии затягивающееся из-за большого объема повреждения; повторное изъязвление зоны анастомоза за счет отхождения танталовых скрепок в поздние сроки; нарушения кровообращения, вызывающие дистрофические и некротические изменения мышечных волокон в краях анастомоза; попадание в рубец мышечных волокон, волнообразный край анастомоза, обрывы мышечных волокон, возникающие за счет сдавления и раздавливания скрепками тканей; неравномерность созревания соединительной ткани в рубце; отсутствие восстановления складчатости СО; неполная репаративная регенерация гладкомышечной ткани в рубце; широкий, грубый рубец. Развитие адаптивных изменений в зоне соустья, проявляющееся восстановлением непрерывности разрушенной мышечной пластики СО, восстановлением складчатости СО и частичным восстановлением мышечной оболочки достигает полного объема только при компрессионном анастомозе.

В литературе есть попытки создания периодизации морфогенеза компрессионных анастомозов [6–7, 12]. При этом использован однотипный подход и выделены 3 этапа: 1-й – сдавление и адаптация тканей, завершающийся на 3–5 сутки; 2-й – начало восстановительных процессов и эпителиализация в зоне соустья, продолжающийся до 14-х суток; 3-й – завершение формирования первичного рубца, специфическая дифференцировка эпителия и соединительной ткани. Р.В. Зиганшин с соавт. [7] проследили развитие восстановительных изменений в толстом кишечнике на протяжении 30 сут. и считают, что третий этап длится до этого срока. О.Б. Оспанов [5], изучая заживление тонкокишечных анастомозов в течение 90 сут., пришел к заключению, что этот процесс длится до 3 месяцев. Репаративная регенерация гладкомышечной ткани рассматривается в отрыве от процесса заживления и не учтена при описании восстановительного периода.

При изучении холецистодуоденоанастомозов, накладываемых с помощью компрессионных устройств [12], предложена периодизация восстановительного периода. 1-й период – до 7 сут. – преобладает остраг воспалительная реакция, к концу периода воспаление имеет подострый характер, идут пролиферативные процессы. 2-й период – (7–30 сут.) доминирует пролиферативная реакция тканей над альтерацией и экскудацией. Идет эпителиализация диастаза, формируется тонкий соединительно-тканый рубец. 3-й период (30–60 сут.) характеризуется гиперплазией мышечных оболочек 12-перстной кишки и желчного пузыря, уплотнением и истончением соединительной ткани рубца.

На основании изучения морфологической картины и данных литературы предлагаем **периодизацию морфогенеза толстокишечных анастомозов**. Выделены 4 периода, на протяжении которых в компрессионных, ручных и механических анастомозах развиваются типичные изменения.

Первый период характеризуется преобладанием воспалительных изменений. К концу этого периода воспаление переходит в подострое, начинается развитие регенераторных процессов. При компрессионном и механическом анастомозе этот период продолжается до 7-х суток. Нарушения кровообращения, дистрофия, воспалительная инфильтрация в эти сроки обусловлены сдавлением тканей компрессионным устройством и металлическими скрепками. При ручном анастомозе этот период затягивается до 14-х суток. Гнойно-деструктивные, дистрофические изменения и нарушения кровообращения обусловлены сдавлением соединяемых тканей лигатурами, проникновением микрофлоры в глубину анастомоза через диастаз СО и по лигатурным каналам. При компрессионном и механических анастомозах репаративная регенерация эпителия начинается в более ранние сроки – начиная с 5-х суток. Заживление идет за счет миграции пролиферирующего эпителия. Для миграции эпителия необходима высокая активность плазматических мембран и адгезия таких клеток с подле-

жащими структурами. Наиболее благоприятные условия миграции эпителия развиваются при компрессионном анастомозе, так как рассасывание воспалительного инфильтрата приводит к обнажению базальной мембранны, что способствует движению клеток эпителия [10]. Этот процесс резко затруднен при ручном анастомозе, т.к. сохранение воспалительного экссудата препятствует миграции эпителиальных клеток и закрытию зоны дефекта. Миграции мешают и расстройства микроциркуляции, которые особенно выражены при ручном и механическом анастомозах.

Второй период характеризуется развитием полной эпителиализации язвенного дефекта, синхронным формированием первично-го соединительно-тканного рубца в нижележащих слоях анастомоза. Пролиферация, созревание эпителия тесно связаны с соединительной тканью. Эпителиальный компонент системы более подвижен. Формирующаяся грануляционная ткань является специально подготовленной поверхностью, на которой и возможно развитие эпителия [13]. Эпителио-стромальные отношения развиваются параллельно только при заживлении компрессионных анастомозов. Поэтому при них происходит быстрая эпителиализация, которая заканчивается на 14-е сутки. Ранняя эпителиализация обусловлена меньшей выраженностью гнойного воспаления, ранним отторжением компрессионного устройства, включением иммунной системы в управление репаративной регенерацией.

При ручном и механическом анастомозах эпителио-стромальные отношения разобщаются, что ведет к росту сроков эпителизации. При ручном анастомозе полная эпителизация заканчивается на 21-е сутки, а при механическом, за счет образования большого язвенного дефекта, затягивается до 30 сут. Полноценная базальная мембрана в эпителии отсутствует, а рост и дифференцировка эпителиальных клеток нарушены [14]. Полное закрытие язвенного дефекта и прекращение поступления микрофлоры способствует дифференцировке эпителиальных клеток и развитию восстановительных процессов в подлежащих тканях. Новообразованный эпителиальный пласт незрел, крипты лежат непосредственно на подслизистой основе, их просветы кистообразно расширены, толщина эпителиального пласта ниже нормы. Со стороны СО участок анастомоза выявляется как углубление.

Формирующийся первичный соединительно-тканый рубец приобретает типичный X-образный вид с разным направлением хода коллагеновых волокон. При компрессионном анастомозе в рубце развивается стандартный процесс созревания соединительной ткани, который завершается стабилизацией рубца. При ручном анастомозе сохранение воспалительных изменений, наличие микроабсцессов и гранулем инородных тел вокруг шовных лигатур способствует нарушению процесса созревания соединительной ткани, нарушая последний его этап, способствуя избыточному склерозу в области анастомоза. Самый широкий рубец образуется при механическом сшивании тканей. Ширина рубца увеличивается за счет фрагментов мышечных волокон, затянутых в рубец при наложении скрепок. Вокруг них формируется грануляционная ткань, что увеличивает объем образующейся соединительной ткани и удлиняет сроки ее созревания. Формирующийся рубец имеет неровные края, обрывы мышечных волокон.

Третий период характеризуется продолжением дифференцировки в эпителиальном пласте, созреванием колонионтов и бокаловидных клеток, восстановлением лимфо-плазмоцитарного слоя слизистой оболочки. Восстановление этого слоя важно для роста антибактериальной активности слизистой оболочки в зоне рубца [15]. Эти положительные изменения развиваются при заживлении компрессионных и механических анастомозов. При ручном анастомозе этот процесс не выявлен. При механических и ручных анастомозах за счет секвестрации лигатур и скрепочного материала в просвет кишки развиваются повторные изъязвления СО, поддерживающие пролиферацию клеток эпителия и задерживающие их дифференцировку. При ручном и механическом анастомозах выявлена деформация складок и компенсаторная гипертрофия СО вблизи зоны резекции. При компрессионном анастомозе в подслизистой, мышечной и серозной оболочках завершается неполная репаративная регенерация. За счет контракции и ремоделиации избыточных коллагеновых волокон [16] толщина рубца уменьшается. При компрессионном анастомозе рубец по линии стыка тонкий, зрелый; при механическом – он шире за счет входящих в его состав фрагментов мышечных волокон, подвергающихся атрофии. При ручном – он самый широкий. Сохранение широкого рубца при ручном анастомозе идет за счет нарушения нормального процесса созревания соединительной

ткани, исчезновения в ней стимула к прекращению роста из-за хронического продуктивного воспаления, что проявляется новообразованием соединительной ткани [17]. Соединительно-тканый рубец в подслизистой, мышечной и серозной оболочках имеет типичный X-образный вид. Коллагеновые волокна в нем длинные, в подслизистой и серозной оболочках они ориентированы продольно, а в мышечной оболочке поперечно.

Четвертый период начинается с 45-х сут. и продолжается до 90-х и более сут., характеризуясь развитием репаративной регенерации гладкомышечной ткани, что улучшает состояние соединительно-тканного рубца. Только при компрессионном анастомозе эти процессы достигают максимального развития. За счет восстановления мышечной пластики слизистой оболочки происходит восстановление ее складчатости. За счет врастания в рубец мышечных тяжей соединительно-тканый рубец подвергается инволюции, истончается, что способствует частичному восстановлению мышечной оболочки. Врастание регенерировавших нервных волокон в рубец способствует улучшению его иннервации. При механическом анастомозе регенерация мышечной ткани слабее, чем при компрессионном. Восстановление складчатости СО не развивается, соединительно-тканый рубец остается широким, недостаточно прорастая мышечными волокнами. При ручном анастомозе объем репарации гладкомышечной ткани самый маленький, что проявляется тенденцией к восстановлению мышечной пластики СО и незначительному прорасширению гладкомышечными клетками соединительно-тканного рубца в мышечной оболочке. Восстановительный период при заживлении толстокишечных анастомозов протекает однотипно. Различия имеются в степени выраженности и длительности воспалительных, регенераторных и склеротических изменений.

Образующееся соусье при компрессионных анастомозах обладает лучшими характеристиками: растяжимо, функционально полноценно, так как произошло не только анатомическое, но и частичное гистологическое восстановление строения стенки кишки. Травматизация тканей при наложении ручных анастомозов затягивает сроки восстановления за счет удлинения фазы воспалительных изменений. Сформированный рубец широкий, грубый, так как малый объем репаративной регенерации гладкомышечной ткани не способствует его истончению и повышению эластичности. Ручной анастомоз характеризуется восстановлением анатомической, но не гистологической целостности стенки кишки. Механический анастомоз занимает промежуточное место. Объем репаративной регенерации при нем меньше, чем при компрессионном анастомозе, а степень выраженности склеротических изменений меньше, чем при ручном. Сформированное соусье более эластично, но восстановления складчатости СО не происходит, и зона сращения, как и при ручном анастомозе, остается не совсем функционально полноценной.

Репаративная регенерация при заживлении компрессионных анастомозов полностью завершается в течение 3 месяцев с момента формирования. Это оптимальный срок при экспериментальном изучении морфогенеза анастомозов, т.к. малый срок наблюдения не позволяет изучить весь комплекс компенсаторных и адаптивных изменений при заживлении анастомозов. Динамика и сроки развития репаративных процессов при формировании компрессионных анастомозов могут быть взяты за критерий выраженности и длительности восстановительного периода. При изучении ручных и механических анастомозов отклонения в сроках развития и выраженности восстановительных процессов рассматриваются как особенности морфогенеза этих анастомозов.

Литература

1. Буянов В.М. и др. // Хирургия.– 2000.– № 4.– С. 13–18.
2. Власов А.П. Кишечный шов в условиях нарушенного кровоснабжения. Дис... докт. мед. наук.– Саранск, 1991.– 340 с.
3. Vignali A. et.al. // J. Am. Coll. Surg.– 1997.– № 2.– Р. 185.
4. Кечеруков А.И. Разработка и применение компрессионных и дистракционных устройств из TiNi в хирургии прямой и ободочной кишки: Дис... докт. мед. наук.– Томск, 1998.– 578 с.
5. Оспанов О.Б. // Хирургия.– № 2.– 1999.– С.39–43.
6. Зиганшин Р.В. и др. // Хир-я.– 1990.– № 8.– С. 115–120.
7. Зиганшин Р.В. и др. // Хирургия.– 1995.– № 4.– С. 60–63.
8. Крючков И.М. Компрессионный анастомоз толстой кишки имплантатами с «памятью» формы: Дис... канд. мед. наук – Тюмень, 1992.– 189 с.
9. Канишин Н.Н., Василенко Р.А. // Актуальные проблемы колопроктологии: мат. конф.– Ростов-на-Дону, 2001.– С. 234–235.
10. Общая патология человека / Под ред. А.И. Струкова, В.В. Серова, Д.С. Саркисова.– Т. 2.– М.: Медицина, 1990.– 415 с.
11. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Под ред. Д.С. Саркисова.– М., 1987.– 446 с.
12. Гиберт Б.К. Разработка и применение имплантатов с «памятью» формы в билиодigestивной хирургии: Дис... докт. мед. наук.– Томск, 1995.– 403 с.
13. Потехин П.П., Пауков В.С. // Арх.пат.–1997.– №2.– С. 68.
14. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединит. ткань.– М., 1981.
15. Чернов И.А. Разработка и применение способа формирования компрессионного терминального толстокишечного анастомоза: Дис... канд. мед. наук.– Тюмень, 2004.– 151 с.
16. Хэм . Кормак Д.Гистология.– Т.3.–М.: Мир, 1983.– 393 с.
17. Шехтер А.Б., Берченко Г.Н. // Арх. пат.– 1977.– №2.– С. 70–80.

MORPHOGENESIS OF LARGE INTESTINE END-TO-END ANASTOMOSIS

F.SH. ALIEV, A.I. KECERUKOV, A.M. LUNTOVSKIY,
O.A. MOLOKOVA, I.A. CHERNOV, U.B. CHINARYOV

Summary

The peculiarities of healing of handmade compressive and mechanical large intestine anastomosis were studied. Morphological peculiarities of each kind of suture were found out. 4 periods of morphogenesis of large intestine anastomosis were singled out. Disorders in dynamics, regenerative processes' manifestation were marked.

Key words: large intestine anastomosis, morphogenesis

Молокова Ольга Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии ТГМА. Автор 62 работ.

Алиев Фуад Шамилевич, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ТГМА. Автор более 100 научных статей, соавтор 2 монографий, имеет 1 патент на изобретение.

Кечеруков Аламат Ибрагимович, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии. Автор более 300 статей, соавтор 5 монографий, имеет 5 патентов на изобретения.

Чернов Игорь Алексеевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ТГМА. Автор 50 публикаций, имеет 1 патент на изобретение, 5 приоритетных справок.

УДК 615.015.21

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ДЕТЕРМИНИСТСКИМИ И ХАОСТИЧЕСКИМИ ПОДХОДАМИ В МОДЕЛИРОВАНИИ СИНЕРГИЗМА И УСТОЙЧИВОСТИ РАБОТЫ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

О.А. ВЕДЯСОВА, В.М. ЕСЬКОВ, Р.Н. ЖИВОГЛЯД, Т.В. ЗУЕВСКАЯ,
Ю.М. ПОПОВ*

Описание и моделирование медико-биологических процессов часто ведут в рамках детерминистских подходов. Реально процессы имеют стохастический характер, когда оперируют функцией распределения и ее параметрами, и тогда детерминистские модели уже представляют динамику реальных биологических динамических систем (БДС) через изменение средних значений параметров стохастических процессов (моды, медианы и др.). Мы часто наблюдали режимы БДС, классифицирующиеся как артефакты (выходят за пределы 3σ) и их просто отбрасывали. Такое может быть, если предположим существование БДС в условиях их пребывания в атTRACTорах хаотических состояний. Тогда в хаосе (даже в атTRACTоре) всегда найдется место артефактам и отклонению (для одной и той же БДС). В рамках этого

* СурГУ, Сургут, ХМАО, Тюменская обл.