

А.Н. Попов
С.Г. Измайлов
Г.А. Измайлов
В.В. Паршиков

Лечение и профилактика синдрома ахолии

Для слушателей факультетов первичной специализации
и усовершенствования врачей

Казань 2004

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Военно-медицинский институт Федеральной службы безопасности
Российской Федерации

А.Н. Попов

С.Г. Измайлов

Г.А. Измайлов

Лечение и профилактика синдрома ахолии

Казань 2004

ББК 54.5
УДК 616.12
616.36 – 008.811.4
616.366 – 003.7

Издание одобрено и рекомендовано к печати Ученым Советом Военно-медицинского института Федеральной службы безопасности Российской Федерации

Рецензенты:

Доктор медицинских наук
профессор

М.В.Кукош

Доктор медицинских наук
профессор

Н.А. Макаров

Попов А.Н., Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Паршиков В.В.

Лечение и профилактика синдрома ахолии: Учебное пособие. – Казань:
Издательство

ISBN , 2003. – С.

В учебном пособии впервые отражены данные этиопатогенеза мало изученного синдрома ахолии, а также методы лечения и профилактики данной патологии. Описана разработанная авторами техника хирургических вмешательств при свищах различной локализации.

Пособие рассчитано на слушателей факультетов первичной специализации и усовершенствования врачей.

ISBN

ББК 54.5
УДК 616.12
616.36 – 008.811.4
616.366 – 003.7

© Попов А.Н., Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Паршиков В.В.

© Издательство

, 2004

ОСНОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АД – артериальное давление, мм Нг

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ - аспарагинаминотрансфераза

АТМ – атмосфера

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

ВЖС – внутренний желчный свищ

ГЛП – грудной лимфатический проток

ДПК – двенадцатиперстная кишка

МОК – минутный объем крови

МСМ – молекулы средней массы

НЖС – наружный желчный свищ

ОПС – общее периферическое сопротивление

РЭС – ретикулоэндотелиальная система

СВ – сердечный выброс

СК – скорость кровотока

СФМ – сократительная функция миокарда

УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – ударный объем крови

УФ - ультрафиолет

ХДА - холедоходуоденоанастомоз

ХЭА - холедохоэнтероанастомоз

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений, 1 мин

ЭА – экспериментальная ахолия

ЭИ – эндогенная интоксикация

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭФП – электрофоретическая подвижность лимфоцитов

ПРЕДИСЛОВИЕ

Авторы на протяжении многих лет занимаются изучением различных заболеваний, требующих проведения реконструктивно-восстановительных операций на желчных путях и интенсивной корригирующей терапии. Поэтому написание данной книги является закономерным результатом научных изысканий авторского коллектива. В представленном учебном пособии даются ценные советы по профилактике, диагностике и лечению неприятных, а зачастую и чрезвычайно опасных осложнений – желчных свищей, сопровождающихся в ряде случаев генезом ахолии. Данный синдром хотя и известен, но до настоящего времени нет солидных работ по данному вопросу. Это связано с небольшим количеством клинических наблюдений у отдельно взятого хирурга и с отсутствием материалов экспериментальных исследований. Совершенно правильно авторы решили этот вопрос путем объединения клинических наблюдений ряда хирургических клиник г. Казани, Нижнего Новгорода и Дзержинска. Следует надеяться, что книга послужит практическому хирургу в оказании помощи больным с ахолическим синдромом. Выявлено, что синдром ахолии сопровождается увеличенными показателями эндотоксемии, которые снижаются в зависимости от сроков возвращения желчи в организм. Предложенные новые способы реконструктивных операций на желчных путях “Холедохоэнтероанастомоз с укрытием”, “Инвагинационно-клапанный холедохоэнтероанастомоз” и “Способ профилактики осложнений при наложении холедоходуоденоанастомоза с использованием прецизионного адаптирующего шва и ксимедона” лишены недостатков, характерных для классических способов.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии
имени академика РАМН Б.А.Королева
Нижегородской государственной
медицинской академии

А.П.Медведев

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения в гепатологии, хирургии печени и внепеченочных желчных путей, многие вопросы патогенеза и лечения, в частности синдрома ахолии до настоящего времени остаются неразрешенными. По данным Б.В. Смирнова и С.Д. Попова (1969), П.Н. Напалкова с соавт. (1976), Э.И. Гальперина и Ю.М. Дедерера (1987) летальность после операции по устранению наружного желчного свища (НЖС) составляет от 15 до 22% в зависимости от уровня, локализации препятствий желчеоттоку. Длительная желчепотеря вызывает в организме больного весьма специфический комплекс нарушений функциональной деятельности органов и систем, известный в литературе под названием «ахолическое» состояние (Новиков Б.И., 1958; Орлова Л.С., 1960; Брегадзе И.Л., Иванов П.Я., 1965; Напалков П.Н. с соавт., 1976; Петровский Б.В. с соавт., 1980; Цыбырнэ К.А. с соавт., 1983; Греджев Е.Ф. с соавт., 1988; Storek J. et al., 1980; Noldge Gebal, 1981).

Выработка желчи печеночными дольками путем фильтрации крови и секреции происходит непрерывно и за сутки, в среднем равна 500-1200 мл. Секрет печеночных клеток при прохождении по желчевыводящим путям претерпевает ряд физических изменений. Первоначально жидкая и прозрачная печеночная желчь становится тягучей и вязкой, что придается примешиванием к ней слизистого богатого муцином секрета эпителия желчных путей и пузыря. Кроме того, главным образом вода и соли, и некоторые другие составные части ее всасываются в кровь, благодаря чему желчь становится более концентрированной (до 10 раз). Состав желчи, хотя и подвержен изменению при различных патологических состояниях (диабете, уремии, желтой атрофии печени, гемолизе, отравлениях и пр.) относительно постоянен.

Состав желчи человека (в %)

Вещества	Желчь	
	Печеночная	Пузырная
Вода	97,6	86,0
Сухой остаток	2,4	14,0
Желчные кислоты	0,6	7,0
Муцин и пигменты	0,5	4,1
Минеральные вещества	0,7	0,8
Жиры и липоиды	0,3	1,9
Жирные кислоты	0,08	0,9
Нейтральные жиры	0,08	0,1
Фосфолипиды	0,05	0,2
Холестерин	0,15	0,6

Кроме этого, желчь содержит мочевины (23,5 – 40 мг%), мочевую кислоту (20-30 мг), мыла, следы парных глюкуроновых кислот, иекорин, витамины А, В, С, продукты обмена тироксина. Имеются следы CO_2 , N и O_2 , а также хлориды натрия (Na – свыше 100 мг%) и К, фосфаты, Са (до 28 мг%), Fe (5-8 мг%), Mg, I, Cu, Zn, Mg. Найдены такие ферменты, как каталаза, оксидаза, протеазы, фосфатаза, амилаза. рН печеночной желчи равно 7,3-8,0, пузырной – 6,8; соответственно удельный вес: 1,009-1,0013 и 1,026-1,048.

Желчь участвует в процессе кишечного пищеварения, способствуя нейтрализации поступающего из желудка в двенадцатиперстную кишку кислой пищевой кашицы, гидролизу и всасыванию продуктов переваривания жиров и жирорастворимых витаминов – Д, Е, К. Оказывает возбуждающее действие на моторику толстой кишки, усиливает действие ферментов поджелудочного сока (трипсина, амилазы) и активизирует липазу. Хроническая потеря желчи приводит к функциональным и морфологическим изменениям в центральной нервной и костной систем (остеопороз), органов кроветворения, железах внутренней секреции (Фольборт Г., 1959).

Вероятнее всего, функциональная перестройка деятельности органов пищеварения в связи с потерей желчи осуществляется по принципу замещения утерянной функции другими органами и системами. Возможно, что изменение моторной деятельности кишечника в сторону ее замедления является основой компенсаторно-адаптационной реакции организма, направленной на улучшение

всасывания и усвоения пищевых веществ при ахолии. Можно предполагать, что в такой ситуации, безусловно, имеет место и компенсаторное повышение секреторной деятельности желудка, ферментативной активности кишечника и внешне - и внутрисекреторной деятельности поджелудочной железы. Однако, неизвестно, насколько сильны и продолжительны адаптационно-заместительные возможности больного, на каких сроках происходит их срыв, истощение с развитием явлений недостаточности.

Следовательно, полная и даже частичная продолжительная потеря желчи, особенно через наружный желчный свищ (НЖС), неизбежно приведет к нарушению обменных процессов, функций различных органов и систем и основной причиной летального исхода может стать «биохимическое истощение» (Новиков Б.И., 1958; Шубин В.Н., 1965). Особой тяжестью клинического течения характеризуются наблюдения, при которых желчеистечение сочетается с механической желтухой (Сусли П.А., 1969; Измайлов Г.А., 1975) с развитием грубых структурно-функциональных изменений в печени. При этой форме осложнения наряду с ахолией развивается холемия (Цыбырнэ К.А. с соавт., 1983). По своему существу холемия также является ахолией, так как поступление желчи в кишечник не происходит или оно резко ограничено (Напалков П.Н. с соавт., 1976).

Клинический опыт показывает, что одной из частых причин неблагоприятных исходов хирургических вмешательств у пациентов с длительно существующими НЖС является развивающаяся послеоперационная острая печеночная, сердечно-сосудистая недостаточность (Краковский А.И., 1973; Измайлов Г.А., 1975; Попов А.Н., 1998; Коробков В.Н. с соавт., 2002). И.М. Ганджа (1961, 1962, 1965), П.Н. Напалков с соавт. (1976) указывают, что комплекс общих изменений организма затрагивают и органы кровообращения.

Работами О.С. Кочнева, Ф.Ш. Шарафисламова (1971), М.М. Миннебаева с соавт. (1973, 1975, 1983), В.М. Буянова с соавт. (1974, 1979), Р.Т. Панченкова с соавт. (1982) установлены явные изменения в микроциркуляции и состава лимфы при разнообразных патологических состояниях. Что же касается син-

дрома ахолии, то здесь вопрос остается открытым. Практический интерес представляют исследования D.J.Gouma et al. (1986), которыми доказано, что даже незначительная потеря желчи через НЖС ведет к эндотоксемии из-за повышенного всасывания эндотоксина стенкой кишечника без указания конкретной степени интоксикации.

В настоящее время далека от своего разрешения техническая сторона вопроса возвращения желчи в организм больного при ахолии. Все известные способы энтерального введения желчи настолько примитивны, что они не выдерживают критики в научном и эстетическом аспектах. В своей работе мы старались придать новой предложенной методике заместительной желчной терапии более совершенный вид.

В последние годы предложены многочисленные восстановительные операции на желчных путях при их повреждении и различных заболеваниях. Имеются данные о возобновлении пассажа желчи (Греджев А.Ф. с соавт., 1976; В.А. Кузнецов с соавт., 1982). Наиболее физиологичным способом хирургической коррекции извращенного желчеоттока является создание билио-билиарных анастомозов, что, к сожалению, не всегда бывает реализованным (Вишневский А.А. с соавт., 1972; В.В. Виноградов, 1974; Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М., 1987; Шалимов А.А. с соавт., 1993). К определяющим критериям при этом относят величину дефекта желчных протоков и его локализацию. Мы сделали попытку усовершенствовать традиционные технологии в восстановительной хирургии желчных протоков с целью устранения имеющихся недостатков в классических способах операций (Виноградов В.В. с соавт., 1974; Буянов В.М., Алексеев А.А., 1979; Поляков М.А., 1995; Федоров Н.Ф., 2000).

До сих пор нет четкого представления об адаптационных возможностях печеночной ткани и способна ли она восстановить свою многообразную функциональную деятельность после комплексного лечения, включая фармакологические средства и оперативное пособие. А если она способна к этому, то что лежит в основе развивающихся патологических процессов, каковы наиболее рациональные меры их устранения.

СИНДРОМ АХОЛИИ И НАРУЖНАЯ ПОТЕРЯ ЖЕЛЧИ

Ахолия [гр. а (частица отрицания) + chole жёлчь] – прекращение поступления в duodenum всех составных частей желчи. Под ахолией подразумевают патологическое состояние, характеризующееся определенными клиническими проявлениями, связанными с потерей желчи и с прекращением ее участия в пищеварении. Однако классический синдром ахолии развивается далеко не во всех случаях даже длительного наружного желчеистечения через НЖС.

Желчный свищ (fistulae) – чаще прямой цилиндроподобный, реже узкий извитой патологический ход, выстланный грануляциями или слизистой, соединяющий внутри- или внепеченочные желчные пути с поверхностью тела или каким-либо полым органом. Происходит перманентное или фракционное, частичное или полное, стойкое истечение желчи, минуя свой естественный пассаж в duodenum. Возможно образование смешанного желчного свища, когда он одновременно открывается наружу и в просвет полого органа. Выделяют также множественные редкие сложные комбинации наружных свищевых ходов, проникающие не только в полые органы, но и в преформированные полости (подпеченочное, поддиафрагмальное и межпеченочное пространства, сальниковую сумку и т.д.) с формированием гнойно-желчных затеков (Милонов О.Б., Смирнов В.А., 1990; Давлетшин А.Х. с соавт., 1998; Федоров Н.Ф., 2000).

Ахолия в литературе описывается под различными названиями (ахолическое состояние, «желчеистечение», ахолическая болезнь, свищевая болезнь, наружный желчный свищ, биохимическое истощение, дефицит желчи и т.д.), считая, что данное патологическое состояние является как бы обязательным логическим завершением любой потери желчи (Брегадзе И.Л., Иванов Г.А., 1965; Напалков П.Н. с соавт., 1976; Смирнов В.А., 1990). Можно считать, что в практике укоренилось мнение в наличии ахолии при НЖС, не разделяя, а отождествляя эти два понятия. Итак, есть НЖС – есть ахолия. Мы не согласны с такой трактовкой и считаем этот вопрос дискуссионным. Стремясь к единому пониманию терминов, находим, что более правильным под ахолией подразумевать только те случаи желчепотери, которые сопровождаются генезом комплекса

характерных, специфических патофизиологических, морфологических, биохимических и клинических проявлений. Лишь констатация характерных для этого патологического симптомокомплекса признаков делает правомочным относить его, хотя и не к самостоятельной нозологической единице заболевания, а к синдрому ахолии.

По мере накопления опыта в области этой патологии, расширения диапазона оперативных и терапевтических методов лечения нами впервые предложена простая и четкая классификация синдрома ахолии.

I. Стадии развития – преахолия, латентная и явная (хроническая).

II. Степень тяжести: легкий, средней тяжести и тяжелый синдром ахолии.

III. Состояние компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.

IV. Наличие поражений других органов, систем и обменных процессов – гепатопатия, энцефалопатия, ангиопатия и др.

Предложенная классификация имеет не только теоретическое значение, но важна, прежде всего, для практической деятельности хирурга, для осуществления адекватной терапии. Если на ранних стадиях заболевания потерю желчи можно компенсировать путем назначения рациональной диеты с ограничением жиров, то при синдроме ахолии средней и тяжелой тяжести из консервативных мероприятий спасительным является лишь желчезаместительная и интенсивная корригирующая инфузионная терапия с включением витаминов, анаболических средств.

Непосредственной причиной развития синдрома ахолии является потеря желчи через НЖС, относящиеся к одним из тяжелых осложнений после операций на желчных путях и патологии органов гепатобилиарной системы (Виноградов В.В. с соавт., 1976; Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М., 1987; Данилов М.В. с соавт., 1996; Kosak S. et al., 1994; Mymin J.S., Watkins R.M., 1994).

Первый случай НЖС был отмечен Thilesus в 1670 г. Courvoisier доложил в 1890 г. о 499 случаях перфорации желчного пузыря, из них сформировалось 169 (около 1/3) НЖС. В 1896 г. Naunyn описал еще 184 наблюдения, а в 1897 г. Bonnet 122 – НЖС. Logie в 1961 г. сообщил об одном больном; И.Л. Брегадзе и

П.А. Иванов (1965) описали 57 случаев (цит. по Ruderman R., 1975), а П.Н. Напалков с соавт. (1976) – 187 подобных наблюдений. Единичные случаи НЖС опубликованы Е.А. Чехариной (1930), С.П. Федоровым (1934), Р.Н. Рахматуллиным (1957), А. Ранеcka (1960), В.Р. Birch, S.J. Cox (1991), S. Kocak et al. (1994), Ruiz R. Miranda et al. (1995).

По данным Н.Н. Артемьевой (1996) НЖС возникают примерно в 1% всех вмешательств на желчных путях. Л.С. Орлова (1960) образование НЖС среди прочих осложнений выделяет 4,1%, что соответствует данным С.П. Федорова (1934); А.Д. Очкина (1949); Е.В. Смирнова (1959), А.А. Мовчуна с соавт. (1992).

С целью постановки развернутого диагноза, правильности выбора способа комплексного лечения и прогнозирования исхода синдрома ахолии необходима классификация желчных свищей.

В зависимости от признака, взятого за основу деления, различают несколько классификаций желчных свищей (Смирнов Е.В., 1959; Стручков В.И., 1963; Кальченко И.И., 1966; Брегадзе И.Л., Астрожников Ю.В., 1990; Гостищев В.К., 1993; Петров С.В., 1999). Все существующие распространенные классификации условно по отношению к внешней среде разделяют на две большие группы: общую и отдельную с выделением подгрупп – НЖС и внутренние (ВЖС), которые могут быть смешанными и сложными (Чолганов А.И., 1964; Кальченко И.И., 1966; Lahey F., 1930).

В дальнейшем И.Л. Брегадзе и Ю.В. Астрожников (1990) приводят клиническую классификацию НЖС, в которой по пассажу содержимого различают: полные и неполные, стойкие (количество оттекающей желчи превышает 300 мл в сутки) и нестойкие, простые и смешанные или комбинированные (Федоров С.П., 1934; Смирнов Е.В., 1959; Кальченко И.И., 1966; Топчиашвили З.А., 1971; Виноградов В.В. с соавт., 1977; Данилов Т.В. с соавт., 1989). Кроме этого, НЖС могут быть постоянными, если сроки их возникновения превысили 3 недели и рецидивирующими. Авторы подчеркивают, что не всякое послеоперационное выделение желчного содержимого следует относить к НЖС, так как

при свободном оттоке желчи в кишечник желчеистечение обычно самостоятельно прекращается на 7-8-е сутки после операции (Маневич В.Л. и Лупинский М.И., 1971; Цыбырне К.А. с соавт., 1983; Смирнов В.А., 1990). У некоторых больных истечение желчи прекращалось лишь через 6 недели после самопроизвольного отхождения резидуальных камней из общего желчного протока, а при открытом лечении эхинококка печени путем консервативного лечения удается добиться успеха через 2 и более мес.

По анатомической локализации желчные свищи возможны из внепеченочных желчных протоков (желчного пузыря, общего желчного протока, печеночного протока и его разветвлений) и паренхиматозные (железистой паренхимы печени, внутripеченочных протоков 2-го и 3-го порядка).

Считаем необходимым разделить свищей по выделяемому из них преобладающему экскрету (желчные, слизистые, гнойно-желчные, гнойно-слизистые), а так же по осложнениям общим и местным: неосложненные, осложненные (истощение, диспептические явления, депрессия, флегмона, абсцесс, контактный дерматит, кровотечение и т.д.). По морфологическому признаку следует различать трубчатые и губовидные НЖС. Последние встречаются редко и возникают при неправильно наложенной операционной холецистостомы.

По этиологическому признаку желчные свищи наиболее полно представлены (схема 1) в несколько видоизмененной и дополненной классификации И.Л. Брегадзе и Ю.В. Астрожникова (1990). Коррективы нами сделаны на основании изучения историй болезни, лечения и консультаций больных с билиарными свищами.

Спонтанные НЖС встречаются редко (0,12%) и наблюдаются чаще у лиц пожилого и старческого возраста. Как правило, образованию свища предшествует гнойное воспаление печени или желчных путей при холелитиазе. Спустя некоторое время, происходит прорыв гноя наружу через брюшную стенку с последующим самопроизвольным формированием свища, нередко вдали от точки Кера (поясничная, паховая область). Длительному истечению желчи способст-

вует дисфункция или обтурация концевых аппаратов желчных путей.



Зачастую больные неоднократно обращаются за медицинской помощью. При этом возможны диагностические ошибки, принимая свищ за вскрывшийся банальный абсцесс (абсцедирующий фурункул и пр.) с проведением неправильного лечения. Только внимательно собранный анамнез заболевания и тщательная ревизия свищевого хода с использованием рентгеноконтрастной фистулографии и ультразвукового исследования позволяет безошибочно диагностировать наличие желчного свища (Астрожников Ю.В., 1962; Щербенюк Е.Д., 1973; Чернобровый Н.П. с соавт., 1982). Иногда даже при простом визуальном

обследовании обнаруживаются в просвете самопроизвольно вскрывшегося НЖС желчные камни, что имело место в 2-х наших наблюдениях.

Приводим один из примеров.

Больная М., 72 лет, 10.08.1999 г. поступила в гнойно-септическое отделение с жалобами на длительно (более 3-х мес) не заживающий свищ в правом подреберье; общую слабость, вздутие живота, горечь во рту, снижение аппетита. Безрезультатно лечилась у хирурга в поликлинике с помощью местного применения мазевых повязок, физиопроцедур. Выяснилось, что до образования свища в течение недели отмечались сильные боли в области желчного пузыря. Выделения из свища значительно усиливаются спустя 20-30 мин после еды. Пониженного питания. Склеры желтушные. Тоны сердца приглушенные. ЧСС 78. АД 175/90. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье, где определяется свищ размером 2 x 2 см с гнойно-слизистым отделяемым. Печень увеличена на 4 см. Кожа вокруг свища мацерирована. Стул 1 раз в 3-4 дня. Кал периодически обесцвечен. Мочеиспускание учащено. Температура тела 37,2°C. При инструментальной ревизии свища удалено 12 мелких желчных камней и гнойно-некротические массы, после чего сразу выделилась желчь около 20 мл. При УЗИ – конкременты в желчном пузыре и протоках. Анализ крови: эр. – $3,15 \cdot 10^{12}/л$, Нб – 90 г/л; л. – $8,7 \cdot 10^9/л$, п. 12, с. 76, л. 8, м. 2, э. 2; тромбоциты – 211; гематокрит – 40%; СОЭ – 25. Общий белок 49,6 г/л; общий билирубин 20,9 мкмоль/л; мочевины 8,12 ммоль/л; АлАТ 200 Ед/л; АсАТ 321 Ед/л; амилаза – 24 Ед/л; протромбин – 70%. После ежедневных двукратных инстилляций свища теплым раствором фурацилина и эфиром (5 мл) появился свободный отток прозрачной желчи до 70 мл в сутки, боли в подреберье стихли. Произведена направленная рентгеноконтрастная фистулохолангиография: проток деформирован, но контрастное вещество – кардиотраст проникло в duodenum. Бактериологическое исследование свищевого отделяемого – выделена культура синегнойной палочки. Проводимая комбинированная терапия с включением витаминного комплекса позволила улучшить состояние больной с уменьшением желчеотделения до 5 мл в сутки. От предложенной операции отказалась. В удовлетво-

рительном состоянии 12.09.99 г. выписана на амбулаторное лечение. Осмотрена через 2 мес – НЖС закрылся, жалоб нет.

Среди наиболее частых причин образования НЖС являются непроходимость терминального отдела общего желчного протока, обусловленная просмотренными конкрементами или соскальзыванием лигатуры пузырного протока. Из других ятрогенных причин следует выделить случайные нераспознанные интраоперационные повреждения протоков, ранение которых встречается в 0,3-0,5% случаев и сопровождается тяжелым послеоперационным течением (Шалимов А.А. с соавт., 1982; Топчиашвили З.А., Капров И.Б., 1983; Брегадзе И.Л., Астрожников Ю.В., 1990). Развивающийся в этих случаях желчный перитонит, проведение при этом дренирования и тампонады способствует возникновению обширного спаечного процесса, рубцовым стриктурам протоков.

Намного реже НЖС стали встречаться после холецистостомии, которые продолжают оставаться как щадящие спасительные операции у тяжелого контингента пациентов старше 60 лет. Если операция технически была выполнена правильно с соблюдением обязательного требования создания беспрепятственного оттока желчи в duodenum и подшивания стенки пузыря только к париетальному листку брюшины, то искусственно сформированная стома заживает самостоятельно. К более стойким НЖС относятся свищи, образующиеся в результате холедохостомии. Основной причиной является вскрытие и дренирование общего желчного протока особенно "расщепленным" дренажем по Стерлингу, по Мейо - А.В.Вишневскому или Каттелю. Самостоятельно свищи чаще заживают после дренирования протока Т-образным силиконовым дренажем по Керу или через пузырный проток по Д.Л. Пиковскому. В настоящее время при подозрении и неуверенности в свободном оттоке желчи в duodenum является абсолютным показанием к наложению билиодигестивного анастомоза или папиллосфинктеротомии (Шаймарданов Р.Ш. с соавт., 2002).

Паренхиматозные НЖС, имеющие связь с интраорганными желчными путями, могут быть итогом случайного ранения или операционной (резекция печени, марсупиализация эхинококковой кисты, вскрытие абсцесса с тампона-

дой марлей, свободным сальником и т.п.) травмы печени. Поэтому с гемостатической целью при кровотечении из ткани печени предпочтительнее использовать прядь большого сальника на ножке. Усугубляющими факторами длительного функционирования свища являются нарушения естественного пассажа желчи вследствие сопутствующего воспалительного процесса, растущей опухоли. Случайные повреждения желчных протоков в 0,8-1% случаев возможны и при технически трудных хирургических вмешательствах на желудке, duodenum, правой половине толстого отдела кишечника, правой почке (Смирнов Е.В., 1974). При травме живота повреждения печени и желчных путей чаще сочетаются с разрывами duodenum (Шубин В.Н., 1965; Давлетшин А.Х. с соавт., 1998).

ВЖС образуются вследствие травмы или патологического процесса и чаще всего являются осложнением желчнокаменной болезни. Реже они возникают при паразитарных заболеваниях (эхинококкоз, альвеококкоз), злокачественных опухолях, язвенной болезни желудка и duodenum (Мельников А.В., 1950; Орел С.Г., 1963; Асатиани Д.Б., 1973; Кочнев О.С., 1984). Р. Mallet-Guy (1960) одной из причин увеличения числа ВЖС считает необоснованно длительное консервативное лечение хронических форм холелитиаза с применением массивных доз антибактериальных средств.

О.Б. Милонов и В.А. Смирнов (1990) оперировали 64 больных с ВЖС, из них: пузырно-дуоденальных – 13; пузырно-холедохиальных – 12; холедоходуоденальных – 11; желчно-бронхиальных – 11; пузырно-желудочных – 9; пузырно-толстокишечных – 6; пузырно-холедохиально-желудочных – 1; пузырно-холедохиально-толстокишечных – 1. Авторы сообщают сводные данные R. Amoug и H. Barker (1966), которые обнаружили в мировой литературе 672 наблюдения ВЖС различной локализации. Самую большую группу составляют билиодигестивные и меньшую – билиовазальную (билиовенозные, билиоартериальные) с возникновением гемобилии, билиоперикардальную, билиобилиарную и билиобронхиальную группу (Гемке Р.Г., Палкин В.Н., 1961; Тальман И.М., 1963; Беляев А.С., Спектор А.П., 1967; Асатиани Б.Д., 1973).

ВЖС, как правило, извитые, имеют узкий канал, что делает невозможным беспрепятственный отток желчи, а хронический холестаз создает благоприятные условия для прогрессирования имеющейся инфекции. Развивающийся септический холангит способствует образованию пиемических очагов в печени, возникновению несостоятельности стенок свища, перитонита, гепаторенальной недостаточности.

Длительный воспалительный процесс в желчном пузыре или при язве желудка и duodenum вызывают образование массивного спаечного процесса между этими органами. В этих случаях возможен пролежень стенки желчного пузыря или желчного протока из-за давления конкрементом с последующим развитием билиодигестивного свища. Через последний возможна миграция в кишечный тракт конкрементов, что может привести к билиарному илеусу с тяжелой клинической картиной, зачастую заканчивающейся летальным исходом. Так, оперированные нами двое больных старше 60 лет с билиарной кишечной непроходимостью умерли от нарастания сердечно-сосудистой недостаточности.

ПАТОГЕНЕЗ

Многочисленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о появлении серьезных нарушений обменных процессов и функций жизненно важных органов и систем при хронической потере желчи. Ю.И. Рафес с соавт. (1969) отмечают, что потеря желчи более опасна, чем ее токсичность. Стойкое существование НЖС должно рассматриваться как симптом основного заболевания печени, желчных путей, поджелудочной железы. Отсюда следует, что основная задача это не только "борьба с образованием НЖС", сколько более радикальная коррекция основного поражения и восстановления магистрального желчеоттока (Кальченко И.И., 1966; Данилов М.В. с соавт., 1979).

Свой вклад в разработку патогенеза синдрома ахолии внесли Б.К. Финкельштейн (1924), Б.В. Петровский (1960), Л.С. Орлова (1960), И.Д. Брегадзе, П.А. Иванов (1965), А.А. Крохалев (1972), П.Н. Напалков с соавт. (1976), D.J. Gouma et al. (1986). И, тем не менее, до настоящего времени остаются в силе слова Б.И. Новикова (1958): "патогенез ахолии далеко не изучен".

И.Д. Брегадзе, П.А. Иванов (1965) пишут, что "изменения", которые происходят в организме при хроническом истечении желчи, имеют ярко очерченный характер и выражаются в расстройстве пищеварения, появлении кровоточивости, порозности костей, клинических проявлениях авитаминоза А, Б, Д, Е, К; в связи с этим их можно объединить термином "Ахолическая болезнь". Геморрагические диатезы в виде кровоточивости из ложа желчного пузыря, свища, кровохарканья, носовых кровотечений проявляются активацией антитромбиновой системы, усилением фибринолитической активности плазмы, снижением активности фибриназы и токсическим воздействием на эндотелий сосудов продуктов аутолиза печеночной ткани и желчных кислот. Существует определенная сопряженность функциональных нарушений печени с длительностью и объемом потери желчи (Шабанов А.Н., 1938; Сергиенко В.С., 1974; Брегадзе И.Л., Астрожников Ю.В., 1990).

Б.И. Новиков (1958) в своих работах о патогенезе ахолии пишет, что ахолия сопровождается расстройством жирового, белкового, углеводного (Ивченко

О.А., 1977), солевого обменов (Кадыров У.З., Каротина Т.А. 1965). Это ведет к дистрофическим изменениям тканей и органов (печень, мозг, почки и другие органы), приводит к замедлению свертываемости крови, к кровоточивости, появлению белковой жидкости в брюшной, торакальной и перикардиальной полостях. Нейрогуморальные изменения в организме при синдроме ахолии также приводят к нарушениям в различных органах и системах. Непосредственной причиной летальных исходов является "биохимическое истощение", интоксикация, анемия, ослабление компенсаторной деятельности ряда органов и систем, в том числе и ЦНС (Георгиади М.Ф. с соавт., 1981). Проводя эксперименты по наложению хронической желчной фистулы, отмечено значительное снижение выработки желчи. У животных наблюдалось падение веса на 30-35%. Из 50 животных с хронической полной желчепотерей 24 погибли на разных сроках исследования.

Согласно данным А.В. Ганиткевича (1980), при постоянном НЖС вначале слабеет, затем угасает рефлекс на пищу. Еще в 1905 г. И.П. Павлов сообщил, что у собак, теряющих желчь, через 6-8 мес появляются расстройства движения и собаки перестают двигаться. При ахолии происходит существенное нарушение пищеварения (Финкельштейн Б.К., 1924; Северин С.Е., 1961; Окунев И.М., 1972; Prickett D. et al., 1991). Это подтверждает ранние исследования Шванна¹ (1844), который впервые в эксперименте создал полный наружный свищ желчного пузыря. Из 12 оперированных им собак лишь 2 прожили 64 и 80 дней, остальные погибли на более ранних сроках.

Нарушение пищеварения выражается в отсутствии аппетита, потере веса, в замедлении моторики желудка и кишечника. Постепенно развивается авитаминоз А, В, Д, Е, К, Дефицит последних особенно существенен. Э.Багратиони (1969) отмечает влияние нарушений выделения желчи на активность ряда ферментов. Констатировано уменьшение общего белка в крови при ахолии, снижение глобулинового коэффициента и повышение глобулиновых фракций белков.

¹ Цит. По И.Л. Брегадзе и Ю.В. Астрожникову.

Б.М. Друянов (1963) установил нарушение баланса электролитов при хронической потере желчи. В организме больных с НЖС наблюдается выраженная гипокалиемия со снижением концентрации K^+ в эритроцитах и уменьшение экскреции этого электролита, то есть развивается дефицит K^+ . Это происходит несмотря на то, что потеря K^+ с желчью не превышает $4 \pm 0,33$ мэкв/л. Очевидно, что гипокалиемию усиливает не только потеря K^+ через НЖС, но и выключение желчи из печеночно-кишечного кругооборота.

Морфологических работ, посвященных изучению изменений в органах пищеварения в условиях полной потери желчи крайне мало (Подлевский Н.М., Игнатъев Л.Д., 1976; Туревский А.А., 1984; Кудряшова Г.П., 1985). Имеются единичные сообщения последних лет, где приводятся данные о патогистологических изменениях тонкой кишки при НЖС в эксперименте на крысах. Н.М. Подлевский, Л.Д. Игнатъев (1976) говорит о морфологических изменениях в слизистой оболочке желудка под влиянием желчи. Это бледность слизистой желудка, сглаживание складчатости. Слизистый слой желудка истончен примерно в 1,5-2 раза. Собственный и подслизистый слой расширены, склерозированы. Под действием желчи в слизистой оболочке желудка реактивные изменения и в последующем атрофические и склеротические процессы оказываются выраженными более значительно, развиваются в более ранние сроки, чем под влиянием сока поджелудочной железы. Г.П. Шорох с соавт. (1985, 1986) и М.Ф. Георгеади, А.С. Шемгеда (1981) отмечают значительное снижение функционального состояния печени, суммарное состояние которой определялось с помощью формулы Д.А. Пиковского и Г.И. Жидовинова (1982). Они установили, что даже при потере 200 мл желчи в течение 1 мес показатель суммарной функции снижается до $6 \pm 0,1$. Определение функционального состояния печени у больных после реконструктивных операций показало, что на полноту и скорость восстановления нарушенных функций печени существенное влияние оказывает длительность и объем теряемой желчи до операции.

А.А. Туревский (1984) показал, что при наружной потере желчи в организме наступают глубокие дистрофические и деструктивные изменения, кото-

рые носят прогрессирующий характер и закачиваются гибелью животного на 3-7 сутки. В тонкой кишке одним из первых реагируют каемчатые энтероциты. Через сутки в них наступает ослабление тинктуриальных свойств цитоплазмы, уменьшение активности щелочной фосфатазы, оксиредуктаз, нарастание активности кислой фосфатазы. Путем электронно-микроскопических исследований было определено, что наиболее ранние изменения происходят в мембранах щеточной каемки – уменьшается их электронная плотность, развивается частичная деструкция микроворсинок. На 3-4 день желчепотери в энтероцитах происходит дальнейшее снижение активности ферментов трикарбонового цикла.

У.З. Кадыров, Т.А. Каротина (1965), С.С. Халетова (1976) сообщают, что влияние желчи на стенку кишечника приводит к снижению частоты ритмических сокращений тонкого кишечника, угнетению ее рефлекторной реакции. Эти изменения исчезают через несколько дней (6-7 дней) после введения в организм препаратов желчных кислот. О.П. Добромыслова с соавт. (1980) полагают, что концентрированная желчь оказывает на сокращение желудка и стенок кишечника преимущественно тормозящее воздействие. При даче желчи *per os* она оказывает на моторику желудка преимущественно стимулирующее воздействие, а на сокращение кишечника и желчного пузыря нормализующее. Аналогичные данные получены А.И. Хамидовым и М.Г. Арбулиевым (1981), которые выявили прямую зависимость степени угнетения моторной деятельности желудка и кишечника от количества выделяемого из свища химуса и желчи.

При длительном желчеистечении изменения проявляются ярко и в костях по типу остеомалации, что зависит от нарушения фосфорно-кальциевого обмена (Моисеев И.А., 1909). У больных через 2 мес нарушается походка, развивается кифосколиоз, появляются боли в кистях, утолщения запястий, обнаруживается выраженный остеопороз с утончением коркового слоя трубчатых костей (Seidel H., 1910; Рейнберг С.А., 1955). Остеопороз – это генерализованное заболевание, при котором уменьшается масса кости при неизменном минеральном составе оставшейся кости. Системный остеопороз опасен возникновением переломов различных костей скелета. Факторами риска остеопороза является не-

достаточное переваривание пищи, гипо- или адинамия, авитаминоз, нарушение кальциевого обмена. И.Л. Брегадзе, Ю.В. Астрожников (1990) сообщают также о разрушении, ломкости и выпадении зубов, нарушении зрения (темновой адаптации), утолщении и расслоении ногтей, сухости и шелушении кожи, импотенции, меноррагии и аменореи. Можно предполагать, что такие изменения являются клиническими проявлениями развивающегося авитаминоза.

В настоящей работе нами поставлены задачи: уточнить частоту и особенности патоморфологических, биохимических и функциональных сдвигов в органах у больных и в эксперименте со сформированными НЖС и ВЖС, предложить адекватную терапию.

Изучены истории болезни, консультированы и наблюдались 109 больных с НЖС (93) и ВЖС (16) с длительностью желчеистечения от 20 суток до 6 месяцев. Возраст больных составил в среднем 68 лет. Из 93 пациентов с НЖС в 30 случаях был диагностирован синдром ахолии в состоянии компенсации, в 43 – субкомпенсации и в 20 – декомпенсации. У больных с ВЖС явные характерные признаки синдрома ахолии не выявлялись. С момента оперативных вмешательств, травмы, заболевания до открытия свищей проходило от двух до 50 суток. В основном свищи открывались в первые 10 суток с начала заболевания. Нами не анализируются больные (8) с несформированными желчными свищами, когда процесс не ограничивался, а желчь изливалась в брюшную полость с превалированием явлений перитонита.

Помимо тщательного изучения анамнеза и данных физикальных исследований нами были использованы современные лабораторно-инструментальные методы изучения функционального состояния печени, сердца, гемо- и лимфодинамики. При оценке синдрома ахолии учитывали показатели активности щелочной фосфатазы, АлАТ, АсАТ, билирубина, протромбина, общего белка и его фракций, холестерина. Проводились рентгеноконтрастные исследования свища и желчных путей, УЗИ, ЭКГ.

Данные специальных исследований сравнивали с результатами практически здоровых людей (контрольная группа).

ЭНДОТОКСЕМИЯ И СИНДРОМ АХОЛИИ

В работах исследователей, изучающих функционирование различных систем организма в условиях наружной желчепотери, появились данные о возникающей выраженной эндотоксемии (Clauss R.H., Breed E.S., 1970; Chang T., Lister C., 1981).

Тот факт, что эндотоксемия развивается при всех патологических состояниях, связанных с повышенным катаболизмом или блокадой детоксикационных систем организма известно давно (Уманский М.А. с соавт., 1979). В литературе имеются данные о развивающейся эндогенной интоксикации (ЭИ) при механической желтухе (Bailey M.E., 1976; Cahill C.I., 1983; Idei T., 1993), в послеоперационном и постреанимационном периодах (Измайлов Г.А., 1964, 1976; Неговский В.А., Закс И.О., 1982), у больных с перитонитом (Гордеева И.П. с соавт., 1986), при позднем токсикозе беременных (Владыка А.С. с соавт., 1985), и при почечной недостаточности (Chang T., Lister C., 1981; Bergstrom J., Furst P., 1983). Вопросам ЭИ посвящено последнее время пристальное внимание не только в периодической научной литературе, но и в работе 7-го Всероссийского съезда хирургов. Вместе с тем, единой точки зрения на данную проблему до сих пор не существует. Выделение какого-то одного субстрата ЭИ, специфического для изучаемого заболевания не удастся и вряд ли имеет перспективу в дальнейшем (Габриэлян Н.И. с соавт., 1983; Ханевич П.Д., 1987). Сложность заключается в том, что существует многообразие природы ЭИ (Ерюхин И.А. с соавт., 1989).

В.А. Кузнецов (1971), Г.А. Измайлов (1975) выделяют следующие причины развития синдрома ЭИ:

деструктивные процессы, в результате которых в организме накапливается избыточное количество промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, оказывающих токсическое действие на важнейшие системы жизнеобеспечения;

первичное поражение функциональных систем детоксикации организма, предназначенных для связывания, инактивации и выведения, как естественных

метаболитов, так и патологических токсичных продуктов или срыв их адаптации и компенсации при развивающемся патологическом процессе;

повреждение барьерных систем и образований, которые в нормальных условиях препятствуют проникновению токсических веществ в межклеточную жидкость и клетки;

первичные нарушения обмена веществ, эндокринные и другие нарушения, приводящие к повышенному катаболизму и извращению биосинтетических процессов.

Мнение авторов всех научных статей, посвященных эндотоксемии, сводится к тому, что синдром эндотоксемии является универсальным и четкая дифференциация токсических веществ практически невозможна.

Патофизиологическое обоснование возникновения эндотоксемии при деструктивных процессах в организме имеется, поскольку появление токсинов, а также биологически активных веществ являются причиной нарушения обменных процессов в клетках (Габриэлян Н.И. с соавт., 1983; Петров В.И. с соавт., 1989). Что же касается процесса возникновения эндотоксемии при наружной желчепотере, то этот вопрос явно нуждается в дополнительном изучении. Если такие заболевания, как острая кишечная непроходимость, острая почечная недостаточность и другие сами по себе приводят к нарушению выделения токсических веществ из организма, следствием чего появляется эндотоксикоз, то наружная желчепотеря сама по себе токсическим фактором не является. Появление эндотоксикоза в этом случае является лишь следствием непопадания желчи в кишечник и ведет к нарушению процессов пищеварения. Прекращение притока желчи в кишечник вызывает замедление всасывания жиров. Их присутствие вместе с мылами и жирными кислотами препятствует перевариванию белков, что в свою очередь приводит к усилению размножения микробов. Нерезорбированные жиры и усиление процессов брожения в кишечнике снижают тонус кишечника и вызывают запор. Следовательно, сама желчь не обладает бактерицидным действием. Но ее отсутствие в кишечнике приводит к выраженной эндотоксемии.

В.И. Петров с соавт. (1989) и считает, что существующие биологические методы определения эндотоксемии имеют скорее теоретическое, чем практическое значение. Так, используемые в практике методы (Кузнецов В.А. с соавт., 1982; Петров В.И. с соавт., 1989): определения лейкоцитарного индекса интоксикации, миграции лейкоцитов в гемокультуре, гибели мышечной с блокированной РЭС после введения им биологических жидкостей, парамецийного теста, теста культуры клеток и куриных эмбрионов требуют большого количества времени, трудоемки, отличаются сложностью проведения опыта (Владыка А.С. с соавт., 1986). Информативность лейкоцитарного индекса ЭИ снижается при наличии у больного иммунных нарушений, а также из-за инертности морфологических изменений клеток (Шашков Б.В., Белоцерковская Э.А., 1982). Интегральные биологические тесты, основанные на воздействии биологических жидкостей на мышечную с блокированной РЭС, на культуру клеток и куриный эмбрион, на миграцию лейкоцитов, неудобны для экспресс - диагностики в клинике. Парамецийный тест недостаточно информативен.

Теория молекул средней массы возникла на опыте сравнения двух групп больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на систематическом гемодиализе и перитонеальном диализе. Было замечено, что, несмотря на более высокие концентрации в плазме креатинина и мочевины, у больных леченных диализом через естественную мембрану – перитонеум, наблюдалась меньшая выраженность симптомов уремической интоксикации. Было высказано предположение, подтвержденное впоследствии клинически, что картина уремической интоксикации связана с неидентифицированными веществами с молекулярной массой, превышающей массу креатинина и мочевины (Babb A. et al., 1971).

На основании этих данных была сформулирована гипотеза молекул средней массы. Она основывается на том, что понятие МСМ объединяет различные по химической структуре компоненты, выделяемые из химических жидкостей больных рядом заболеваний: хронической почечной недостаточности, печеночной комы, панкреонекроза, злокачественных новообразований, ожоговой бо-

лезни и других, в виде одной или нескольких фракций с молекулярной массой 300-500 дальтон. В состав пула МСМ входят вещества полипептидной природы, олигосахара, производные глюконовой кислот, спиртов, полиамины (Zimmermann J. et al., 1980).

Отсутствие точных данных о специфике состава МСМ приводит к тому, что основными критериями отнесения фракций МСМ являются молекулярная масса и способность к УФ - абсорбции. Обычно в качестве маркера используют витамин В₁₂ с молекулярной массой 1350 дальтон. Известно, что 85% этих веществ имеют пептидную природу. Поэтому вся эта группа веществ называется среднемолекулярными пептидами. Установлено, что значительная часть циркулирующих в крови МСМ не только растворены в плазме крови, но и связана с альбумином и мембраной эритроцитов. Предполагается, что источником МСМ являются: продукты распада белков пищи, поступающие в кровь из желудочно-кишечного тракта; катаболизма эндогенных белков и жизнедеятельности кишечных бактерий.

МСМ обнаружены не только в крови и моче, но и в лимфатической и спинномозговой жидкостях. Известно, что МСМ угнетают синтез ДНК, гемоглобина, глюконеогенез, тормозят процессы перекисного окисления липидов, нарушают иммунные реакции и тканевое дыхание, оказывают цитотоксическое действие, нарушают микроциркуляцию и лимфодинамику, ингибируют эритропоэз.

Существуют несколько методов определения МСМ – ультрафильтрация исследуемых биологических жидкостей, гель-хроматография и последующее количественное определение пептидных компонентов в среднемолекулярных фракциях (Осипович В.Н. с соавт., 1987). Все они мало доступны, требуют наличия специальной литературы и реактивов.

Н.И. Габриэляном (1983) предложен способ определения МСМ, отвечающий требованиям скрининговых методов. Он заключается в получении элюата по специальной методике из плазмы с последующей детекцией в ультрафиолетовом спектре при длине волны 254 нм или 280 нм. Изменения содер-

жания МСМ отмечаются в более ранние сроки, чем таковых уровней креатинина и мочевины при некоторых заболеваниях. Имеются работы, указывающие на значение МСМ в снижении утилизации глюкозы и угнетения пролиферативной активности эритробластов в культуре (Dzurik R. et al., 1973).

В.И. Гудим с соавт. (1983) показали ингибирующую роль уремических МСМ на эритропоэз, в связи с чем они явились предпосылкой для изучения их в развитии анемии у больных хронической почечной недостаточностью.

Интерес к МСМ остается на высоком уровне до настоящего времени. В литературе имеется небольшое количество работ, посвященных эндотоксемии при синдроме ахолии. В исследованиях Gouma D.J. с соавт. (1986) впервые представлены сравнительные данные о возникающей эндотоксемии после механической желтухи разрешающейся с помощью внутреннего и наружного дренирования общего желчного протока в эксперименте. При этом определялось содержание креатинина, альбумина в сыворотке крови. Эндотоксин в крови определялся по Левину. Авторы описывают увеличение эндотоксемии при нарастании механической желтухи, а также значительное увеличение эндотоксемии после наружного дренирования желчных путей, чем после внутреннего.

Muracami Y. (1992) и Gouma D.J. с соавт. (1986) показали в своих работах, что предоперационный прием солей желчи предотвращает послеоперационную эндотоксемию, если следствием операции является наружная потеря желчи. Они также отмечают, что резорбция эндотоксина из кишечника резко уменьшается при приеме *per os* желчных солей. При наружной желчепотере увеличивается всасывание в кишечнике эндотоксина в совокупности с замедленным обезвреживанием его печенью, что приводит к системной эндотоксемии. И это несмотря на то, что после механической желтухи наружная желчепотеря приводит к нормализации билирубина. Авторы заключают, что наружная желчепотеря не является безобидным состоянием и может привести к грозным осложнениям в виде эндотоксикоза. Prickett D. et al. (1991) доказали, что наружная желчепотеря приводит к разрушению слизистой оболочки кишки, что в свою очередь приводит к развитию эндотоксемии. Авторы полагают, что эти данные по-

лезно знать практическим хирургам, так как наружная желчепотеря через дренажи после операции может привести к осложнениям. Y. Muracami et al. (1992) изучали колебания выработки билирубина при наружной желчепотери в зависимости от уровня эндотоксемии и пришли к выводу, что с возрастанием эндотоксемии выработка билирубина падает. Авторы пришли к мнению, что эндотоксемия при механической желтухе обусловлена прохождением эндотоксина в кровь под воздействием интрабилиарного клеточного давления, в то же время лимфатические пути не играют роли в прохождении эндотоксина, поскольку уровень эндотоксина не изменялся в лимфе лимфатического протока. Эти данные противоречат общеизвестным исследованиям (Уманский М.А. с соавт., 1979; Панченков Р.Т. с соавт., 1982), где доказано, что при механической желтухе в результате нарушения детоксикационной функции гепатоцитов в циркулирующей лимфе накапливаются токсические продукты обмена веществ – аммиак, некоторые аминокислоты, ненасыщенные жирные кислоты, креатинин и другие продукты. А также при печеночной недостаточности, развившейся в результате обтурации желчевыводящих путей, в плазме крови увеличивается содержание желчных кислот (Сусла П.А., 1969), которые поступают из печени по лимфатическим путям. Из всего этого можно заключить, что, судя по публикациям в последние годы вопрос эндотоксемии, ее определение, развитие в организме при различных заболеваниях остается актуальным.

Морфофункциональные изменения в органах желудочно-кишечного тракта при ахолии. В последнее время появились новые представления о желчевыделительной функции печени и роли желчных кислот в физиологии и патологии организма (Ганиткевич Я.В., 1980). По данным D.Gouma et al. (1986), наружная потеря желчи организмом приводит к выработке эндотоксина. Они показали, что наружная потеря желчи вызывает повреждение мукозной оболочки кишечника, что в свою очередь приводит к выработке эндотоксина. Это имеет значение для врачей-практиков, поскольку длительное дренирование желчных путей в послеоперационном периоде может вызвать осложнения.

По данным А.А. Туревского (1984), в организме при наружной желчепо-тере наступают глубокие дистрофические и деструктивные изменения, которые носят прогрессирующий характер и заканчиваются гибелью подопытных жи-вотных на 3-7 сутки. В тонкой кишке одним из первых реагируют каемчатые энтероциты. Через сутки в них наступает ослабление тинктуриальных свойств цитоплазмы, уменьшение активности щелочной фосфатазы, оксиредуктаз, на-растание активности кислой фосфатазы. Наиболее ранние изменения происхо-дят в мембранах щеточной каемки; уменьшается их электронная плотность, развивается частичная деструкция микроворсинок, у основания исчезают пино-цитозные вакуоли, кишечные ворсины истончаются. На 3-4 день в энтероцитах происходит дальнейшее снижение активности ферментов трикарбонового цик-ла, щелочной фосфатазы при увеличении кислой фосфатазы. В поджелудочной железе происходит инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, некроз панкреатитов, деструкция ацинусов.

Г.П. Кудряшова (1985) в своих исследованиях взаимоотношений тонкой кишки и желчевыводящих путей утверждает, что тонкая кишка является орга-ном, осуществлявшим регуляторную функцию в отношении желчного пузыря. В ней под влиянием некоторых ингредиентов химуса вырабатывается холеци-стокинин, контролирующей гуморальным путем сократительную функцию желчного пузыря и поступление желчи в кишечник. В большинстве случаев функциональные нарушения желчеотделения сопровождались наличием пато-гистологических изменений в тонкой кишке. Автор выдвигает версию первич-ных нарушений тонкой кишки, что влечет к развитию нарушений в желчных путях.

У.З. Кадыров, Т.А. Каротина (1965) изучали влияние длительной потери желчи на моторику кишечника и пришли к выводу, что потеря желчи приводит к существенному снижению частоты ритмических сокращений тонкой кишки, возрастанию их амплитуды, угнетению ее рефлексорных реакций. Эти измене-ния исчезают через несколько дней после введения в организм препаратов желчных кислот, в частности дезоксихолата Na. Другие исследователи уточня-

ют, что желчь средней концентрации в дозе 0,5-1 мл/кг введенная энтерально оказывает на кишечник нормализующее действие. Концентрированная желчь оказывает на сокращение желудка и кишечника преимущественно тормозящее действие, а жидкая – стимулирующее.

Имеются небольшое количество работ, посвященных изучению морфологической картины желудочно-кишечного тракта при НЖС. Так Н.М. Подлесный, Л.Д. Игнатъев (1976) изучали морфологическое строение слизистой оболочки желудка под воздействием желчи. Он установил, что на 9 мес воздействия желчи на слизистую желудка она истончается примерно в 1,5-2 раза. Слизистая бледная, складчатость ее сглажена. Автор делает вывод, что под воздействием желчи в слизистой оболочке желудка реактивные изменения и в последующем атрофические и склеротические процессы оказываются выраженными более значительно, развиваются в более ранние сроки, чем под влиянием сока поджелудочной железы. С.С. Халетова (1976) изучала изменения со стороны кишечника при заболеваниях желчевыводящих путей. Рентгенологическими исследованиями при этом установлены изменения в рельефе слизистой и нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника. Изменения в кишечнике наблюдались в виде легкой отечности слизистой. Автор обнаружила, что поражение кишечника при заболеваниях желчевыводящих путей наблюдалось в 73,9% случаях.

Б.И. Новиков (1958) в своих исследованиях лишь констатирует изменения, происходящие в различных органах при ахолии. В печени подопытных животных были обнаружены дистрофические, местами необратимые изменения в виде гидропической дистрофии и атрофии. Зернистая и гидропическая дистрофия отмечена также в паренхиматозных клетках поджелудочной железы. В слизистой оболочке тонкой кишки имелась атрофия покровного эпителия и пролиферация волокнистой соединительной ткани.

А.А. Шарай (1970) отмечает, что перевязка общего желчного протока у крыс вызывает в тканях печени в течение 4-5 недели развитие реактивных изменений, характерных для билиарного цирроза. Восстановление оттока желчи,

связанное с реканализацией протока, ведет к постепенной нормализации структуры печени, однако этот процесс протекает медленно и завершается через год от начала опыта.

Влияние желчи на сердечно-сосудистую систему. Наблюдая больных с НЖС в условиях клиники, мы обнаружили значительные изменения в различных звеньях сердечно-сосудистой системы. И.М. Ганджа (1961, 1962, 1965) сообщает о некоторых возможных нарушениях гемодинамики при наличии билиарной фистулы. Я.В. Ганиткевич (1980) показал, что внутриартериальное введение кроликам желчи гликохолевой и дезоксихолевой кислот в дозе 3 мг/кг вызывало депрессорные реакции, которые затем сменялись прессорными. Внутривенное введение указанных кислот в аналогичных дозах вызывало прессорный эффект. Автор считает, что малые дозы желчных кислот, при которых концентрация их в крови не превышает 8 мг%, по-видимому, повышает возбудимость окончаний блуждающего нерва и угнетает вазоконстрикторы. Указанное свойство может иметь значение в происхождении брадикардии при желтухах. При двусторонней ваготомии в условиях холемии брадикардия исчезает полностью.

При механической желтухе известен факт снижения АД под воздействием желчных кислот (Неговский В.А., Закс И.О., 1982; Панченков Р.Т. с соавт., 1982; Jimenes Cuenca, Mi, Jobio Calo R., 1988). G. Wiktor и M. Kedra (1954) наблюдали у больной, страдающей артериальной гипертонией, снижение АД на высоте развития желтухи. С исчезновением желтухи АД вновь повысилось. В связи с этим были предприняты попытки лечения артериальной гипертензии применением желчных кислот в виде лекарственных средств (Klima R., Beugeder I., 1949). Однако до сих пор не выявлено зависимости между количеством желчных кислот в крови и степенью падения АД.

В.А. Постовит, В.М. Плетнев (1972) провели оригинальные исследования с многократным введением животным препаратов желчных кислот. Внутриартериальное введение кроликам желчи, гликохолевой, особенно дезоксихолевой кислот в дозе 3 мг/кг вызывало депрессорные реакции, которые затем сменя-

лись прессорными и сопровождались вагус - пульсом. Внутривенные инъекции желчи и желчных кислот в аналогичных дозах вызывали прессорный эффект. Денервация каротидной зоны не изменяла характера и выраженности реакций кровяного давления на инъекции желчной кислоты, что указывает на преимущественно центральные механизмы действия желчи. Анализ центрального и периферического действия желчи на кровообращение провел А.Trzebski (1956). Внутривенное введение кошкам (под уретановым наркозом) гликохолата, таурохолата и дезоксихолата натрия в количестве 1 мл раствора (4-5 мг) вызывает временное падение АД и замедление частоты сердечных сокращений на 20-40%. Наиболее выраженное и продолжительное снижение АД вызывает гликохолевая кислота. Интересен тот факт, что при двусторонней ваготомии гипотензивное действие малых доз желчных кислот не изменяется, увеличивается лишь его продолжительность. При действии больших доз желчных кислот перерезка блуждающих нервов уменьшает гипотензивный эффект на 20-47%. Можно полагать, что действие малых доз желчных кислот на кровообращение складывается из двух противоположных влияний: непосредственного сосудорасширяющего действия на сосуды и опосредованного – через нервные центры – сосудосуживающего влияния.

Roaschou и Jrantner, создавая модель механической желтухи у собак с экспериментальной гипертензией, пришли к выводу, что снижение АД зависит от глубоких функциональных нарушений печени, а не от задержки желчных кислот. Этот факт подтверждают и клинические наблюдения – отсутствие прямой корреляции между высоким содержанием желчных кислот и падением АД. Гистологические исследования показали, что наиболее выраженные дистрофические изменения наблюдаются не в разгаре желтухи, а при развитии цирротических изменений печени.

Можно полагать, что развитие поражений сердечно-сосудистой системы связано с повышением содержания в крови гистаминоподобных продуктов распада белка. Более выраженное, усиливающееся действие желчи на сердечную мышцу оказывается в концентрации 1-2 мг %, когда амплитуда сокращений

сердечной мышцы увеличивается на 170%. Начиная с концентрации 0,1% желчи, развивается токсическая остановка сердца. И.М. Ганджа (1965) считает, что гипотония обусловлена токсическим поражением миокарда. В 1926 г. L.Asher указал, что холаты представляют собой своего рода гормон печени, поступающий в кровь в минимальных физиологических концентрациях и снижающий возбудимость сердца. Возможно, этим путем печень регулирует деятельность сердца и может изменять его чувствительность к влиянию фармакологических веществ. Данная теория была высказана потому, что автор наблюдал усиление и учащение сокращений сердца лягушки при действии холевого и дезоксихолевой кислот. Также под влиянием желчных кислот снималось или извращалось действие на сердце ацетилхолина или атропина. Эти исследования подтвердили наблюдение Я.В. Ганиткевича (1980), что холат Na в разведении 1:400 ослабляют сокращения с последующим нарушением их ритма и остановкой сердца. V.Guth, K. Helde (1963) в опытах на изолированном сердце крыс, перфузируемом раствором Тироде с добавлением крови (1:10), обнаружили симпатикотропное действие холата Na. Усиливающееся влияние адреналина на фоне действия холатов выражено в 2 раза сильнее, следовательно, физиологические концентрации холевого кислоты сенсibiliзируют сердце к действию адреналина; на изолированном сердце кролика таурохолат Na в концентрации 5-20 мг% вызывает постепенное уменьшение вначале амплитуды, а затем и частоты сердечных сокращений. Появляются аритмии в виде желудочковых экстрасистол; альтернирующие сокращения, блокады различной степени, наступает фибрилляция и полная остановка сердца. Подобные наблюдения описаны И.П. Михайловским (1912), который заметил, что большие концентрации глико- и таурохолевокислого Na, перфузируемые через сердце лягушки, вызывают быструю остановку сердца в систоле. Растворы меньшей концентрации дают аналогичный эффект, но за более длительный промежуток времени. Более низкие концентрации этих солей вызывают увеличение систолической амплитуды, снижение возбудимости сердца, а затем и неполное его опорожнение во время систо-

лы. Предварительная атропинизация не изменяет характера действия солей желчных кислот на сердце.

В меньшей степени изучено непосредственное действие желчи на сосуды изолированных органов. Согласно исследованиям Н.Brucke и W.Caithami (1950), для действия желчных кислот характерна способность вызывать расширение периферических сосудов. W.D.Erdmann, H.F.Henne (1954) обнаружили, что в опытах с перфузией сосудов уха кролика под влиянием желчных кислот в концентрации 10^{+5} и 10^{+4} уменьшается реакция сосудов на адреналин и гистамин. Я.В. Ганиткевич (1980) пишет о физиологическом действии желчных кислот, находящихся в организме в малых концентрациях. Обнаруженное сосудорасширяющее влияние очень малых концентраций желчных кислот позволяет предположить существование такого действия желчных кислот. Дополнительное введение и повышение концентрации желчных кислот в крови в небольших пределах приводит к нарастанию их действия на кровообращение, усилению сердечной деятельности и понижению тонуса сосудов. По-видимому, расширение сосудов под влиянием желчных кислот происходит преимущественно во внутренних органах.

Е.А. Веселова (1951) при добавлении сухой желчи человека (1:1500) или холеиновой кислоты (1:3000 – 1:6000) получила эффект задержки остановки сердца от больших доз строфантина (1:180000), в меньшей степени от дигитоксина, то есть сочетаемое применение этих препаратов приводит к возникновению блокады сердца.

Противоположное холемии состояние ахолия также приводит к изменениям в системе кровообращения. И.М. Ганджа (1961) отмечает, что потеря организмом желчи через наружную фистулу приводит к замедлению ритма сокращений, появлению экстрасистолии, падению артериального давления и дистрофическим изменениям в миокарде.

Электрокардиографические изменения сердца в условиях холемии отмечали В.А. Постовит, В.М. Плетнев (1972), В.В. Виноградов (1977), R. Crittenden, A. Ivy (1933). При этом отмечается прогрессирующее удлинение интервала и

продолжительности комплекса *QRS*, ширины зубца *P* и одновременное укорочение отрезка *QRS – t*. Высота зубцов ЭКГ резко снижается, часто наблюдается смещение вверх сегмента. Резко снижается зубец *T* в сторону снижения вольтажа, вплоть до исчезновения, отрицательная его позиция, двухфазность. Наблюдаются аритмии, экстрасистолии (Бойко Г.Ф., 1956; Trinkee I.M., 1962).

З.П. Федорова (1954), И.А. Рабинович (1955), Е.А. Пастухова (1956) установили возможность рефлекторного влияния больших концентраций желчи на кровообращение через сосудистые интерорецепторы. Учитывая, что реакция АД наступает очень быстро, особенно при внутриартериальном введении желчи, а предварительное введение новокаина снижает или резко ослабляет реакцию, представляется наиболее вероятным рефлекторный механизм действия желчи. Замыкание данного рефлекса, по мнению Е.А. Пастуховой, происходит в спинном мозгу, так как перерезка блуждающих нервов и высокая перерезка спинного мозга не изменяют характера реакции кровяного давления на введение желчи.

Е.Ф. Ларин, М.А. Саратовиков (1965) обнаружили сильное возбуждающее действие желчи на рецепторы вен. В происхождении изменений кровообращения при действии желчи имеет значение непосредственное влияние желчных кислот на обменные процессы в сердечной мышце и проницаемость клеточных мембран мышечных волокон, а также их влияние на нейрогуморальную регуляцию кровообращения с сосудистых интерорецепторов и рецепторов желчевыделительной системы.

Исходя из представлений о том, что лимфатическая система является неотъемлемой составной частью сердечно-сосудистой системы (ее третьим компонентом и связующим звеном всех жидких сред организма), можно полагать, что изменения гемодинамики в условиях механической желтухи и ахолии тесно взаимосвязаны с состоянием лимфообращения.

Известно, что лимфатическая система принимает активное участие в отведении продуктов нарушенного обмена и токсических субстанций из интерстициального пространства и брюшной полости. Литературные данные свиде-

тельствуют о том, что биохимический (в особенности, ферментативный) состав лимфы, оттекающий из пораженной области, более точно отражает изменения проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран, степень и глубину клеточных повреждений, чем биохимический состав периферической крови (Миннебаев М.М., 1983; G.P. Lewis, 1967). Также установлено, что заболевания печени сопровождаются значительными изменениями, в первую очередь, в печеночной лимфе, а затем уже в лимфе ГЛП. Наконец, ГЛП является основным коллектором, постоянно транспортирующим в общую циркуляцию клетки лимфоидного ряда. В связи с этим, представляет несомненный клинический интерес изучение при механической желтухе и ахолии состояния лимфообращения, клеточного состава, динамических и биохимических показателей лимфы. В настоящее время уже не представляет сомнения, что лимфатическая система играет компенсаторную роль при окклюзии общего желчного и пузырного протоков (Сушко А.А., Чернышенко Л.В., 1960; Островерхов Г.Е. с соавт., 1973) указывают на тесную морфологическую связь между кровеносными сосудами и лимфатическими капиллярами гепатобилиарной системы. I. Makino (1924) и C. Mayo Jr, Greene (1929) наблюдали, что через 15-60 мин после перевязки общего желчного протока билирубин может быть выявлен в лимфе, взятой из ГЛП, в то время как в крови количество его повышается лишь через несколько часов. В настоящее время результаты многих исследований находят объяснение в представлениях о роли лимфатической системы как естественного источника восполнения объема циркулирующей плазмы и сывороточных белков (Русняк И. с соавт., 1975). М.М. Миннебаев (1975) считает, что значительное компенсаторное усиление процессов лимфообращения направлено на восстановление объемных соотношений и состава циркулирующей крови, в частности, при перитоните.

Детоксикация организма методом лимфосорбции получает все большее распространение при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Канюляцию ГЛП как эффективный способ борьбы с ферментной токсемией при остром панкреатите предлагают Кочнев О.С., Шарафисламов Ф.Ш. (1971),

Claus R.H. (1970). Канюлирование ГЛП также применяется в лечении асцита для остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии у больных циррозом печени. М.М. Миннебаев с соавт. (1973) проводит экспериментальное обоснование целенаправленной стимуляции процессов лимфообращения при остром воспалении брюшины с целью быстрого восстановления нарушенных показателей гомеостаза крови и функциональной деятельности органов брюшной полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом наших исследований служили 181 кошка обоего пола, массой 1,8-3 кг. Проведено 8 серий экспериментов.

1. Изучение параметров сердечно-сосудистой системы при ахолии: а) СФМ (15); параметров центральной гемодинамики (14); прижизненное изучение микроциркуляторного русла брыжейки тонкого кишечника (12).
2. Изучение лимфодинамических показателей у животных с ахолией: а) скорость лимфоистечения через ГЛП (7); б) белково-электролитный и цитологический состав лимфы ГЛП (20).
3. Разработка способа возвращения желчи в организм при синдроме ахолии (12): а) изучение морфологической картины различных отделов тонкого кишечника (9); б) изучение морфологической картины различных отделов тонкого кишечника при возвращении желчи в организм на различных сроках ахолии (12).
4. Изучение степени ЭИ, возникающей при синдроме ахолии (14): определение оптимальных сроков возвращения желчи в организм по степени ЭИ (9).
5. Разработка способа холедохоэнтероанастомоза с укрытием (18): изучение морфологической картины места анастомоза и различных отделов тонкого кишечника (10).
6. Разработка способа инвагинационно-клапанного анастомоза тонкого кишечника с холедохом (20): изучение морфологической картины места анастомоза и различных отделов тонкого кишечника (9).

Характеристика моделей НЖС. Мы встретили трудности при создании модели НЖС, несмотря на то, что создание хронической желчной фистулы имеет свою историю. Методика наружного отведения желчи разрабатывалась Шванном (1844), Н.П. Павловым (1902), И.А. Моисеевым (1909), затем была усовершенствована И.С. Розенталь (1941), М.А. Сукалло (1960). Но все они выполнялись на животных с задачей длительного желчеистечения и были сложны в техническом отношении.

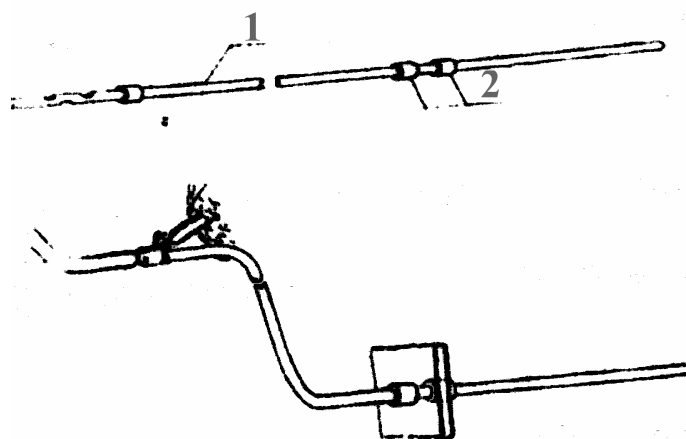
Дренажи желчных путей по В.А. Вишневскому, Холстеду, применяемые в клинике у больных, также мало подходили для наших условий операции на желчных путях кошки, так как легко изымались самим животным. Т - образный дренаж по Керу больше подходил для наших исследований, но не всегда удается прочно изготовить Т-образную трубочку малого диаметра. В связи с этим нами предложен свой катетер желчных путей для постоянного дренирования.

Создавая модель НЖС, мы руководствовались следующими соображениями: дренаж должен быть малого диаметра, близкий к диаметру общего желчного протока подопытного животного, легким, прочным, быть интактным по отношению к мягким тканям и простым в изготовлении; постоянным, следовательно, он должен быть надежно фиксирован и защищен от извлечения животным; по возможности, профилактически препятствовать подтеканию желчи в брюшную полость.

Мы разработали способ создания экспериментальной ахолии: берут мягкую полихлорвиниловую или латексную трубку с внутренним диаметром 1-2 мм, на которую надевают плотно его облегающие 3 манжетки (Рис. 1). Одна манжетка остается на конце, который вводят в холедох, две другие оставляют на некотором расстоянии от другого конца катетера. Катетер вводят в холедох до первой манжетки. На холедох по обе стороны манжетки, выше и ниже, накладывают 2 лигатуры, которые завязывают. Причем верхняя лигатура перевязывает холедох вместе с введенным в него катетером до манжетки, а нижняя - отдельно без катетера, а затем фиксирует и последний. Затем концы лигатур связывают крест накрест над манжеткой. Противоположный конец дренажной

трубки выводят из лапаротомной раны через искусственный подкожный канал на переднюю брюшную стенку и с помощью оставшихся двух манжеток фиксируют к коже, чтобы одна из них находилась снаружи, а другая подкожно.

Рис. 1. Модель дренажа общего желчного протока



1 – дренажная трубка

2 – манжетки

Методика определения параметров сократительной функции миокарда (СФМ). Определение параметров СФМ проводили под внутривенным тиопенталовым наркозом (25 мг/кг) с применением миорелаксина и управляемого дыхания воздухом. Миорелаксин вводили дробно по 2 мг/кг через каждые 10-15 мин опыта. Управляемое дыхание осуществляли с помощью аппарата ДП-2, соединенного с компрессором большой емкости (200 л). Компрессор Oezim Labor снабжен авторегулирующим устройством на 2 атм, что позволяло сохранять стабильный режим дыхания при частоте 30 в 1 мин.

По достижении хирургической стадии наркоза и перевода на управляемое дыхание, делали продольную стернотомию и перикардотомию. Дистальнее отхождения коронарных артерий выделяли аорту и брали ее на турникет. Пункцию левого желудочка производили с помощью иглы Сельдингера. Дав-

ление в левом желудочке записывали с помощью электроманометра 4541/ (Венгрия), четырехканального тензометрического усилителя У-4-1 и 8-канального самописца Н-338-8П. Запись кривых давления производили на скорости 5 или 10 мм/с в течение всего периода выполнения исследования, а с 15 по 30 с каждого пережатия аорты – на скорости 100 мм/с, что давало удовлетворительные возможности для расчета параметров СФМ. С целью утомления миокарда и характеристики его сократительной функции, всем животным делали повторные 30 с пережатия аорты, с интервалом в 3 мин. Здоровым кошкам выполняли не менее 10 пережатий, а у опытных – последней окклюзией была та, вслед за которой возникала асистолия. Расчетными были 1, 3, 5, 8, 10 пережатия аорты в течение 30 с. Для каждого показателя функции сократимости брали среднеарифметическое значение из 5 сердечных циклов. P_{\max} и T рассчитывали на 25 с пережатия аорты.

Специфичность синдрома ахолии – «биохимическое истощение» всех функций организма - сопряжено с предъявлением к сердечно-сосудистой системе длительных нагрузок, что привело нас к необходимости изучения не только наличных, но и резервных возможностей миокарда. Нам было необходимо выявить закономерность изменений следующих параметров: один из них регулируется законом Франка - Старлинга, другие же являются противоположными по своей патофизиологической сущности первым, и регулируют силу и скорость сокращения без изменения длины мышечных волокон.

Для этого использовались методические приемы, разработанные в институте нормальной и патологической физиологии АМН СССР и примененные в работах Ф.З. Меерсон с соавт. (1966, 1968, 1978), В.И. Капелько и С.М. Шендоров (1965), Г.И. Марковской (1966), В.И. Капелько (1977), Sonnenblick Е.Н. (1962).

В качестве показателей СФМ мы избрали $P_{\text{мп}}$, $P_{\text{макс}}$, T , $P_{\text{макс}}/T$, $P_{\text{диаст}}$. Приводим их краткую характеристику: $P_{\text{макс}}$ – это максимальная величина систолического давления в левом желудочке сердца при полном 30 с пережатии аорты. Выражается она в мм Hg или кПа и характеризует максимально достижимую

силу, которую способна развить мышца левого желудочка в целом при сокращении ее в режиме близком к изоволюмическому.

В работах А. Wollenberger (1961), Ф.З. Меерсон с соавт. (1966) было показано, что главным параметром СФМ является развиваемое им напряжение. Именно этот показатель, а не работа сердца или степень укорочения мышечного волокна, как считалось ранее, определяет потребление O_2 , интенсивность распада и ресинтеза АТФ, составляющих механохимическую основу акта сокращения (Северин С.Е., 1961; Райскина М.Е., 1962; Скулачев В.П., 1969; Olson R. E., 1959).

Напряжение, развиваемое сердечной мышцей при пережатии аорты, представляет собой силу сокращения левого желудочка, отнесенную к поперечному сечению его стенки (Asher L., 1926): $F = 1332 \cdot 10^{-6} \cdot \frac{P \cdot R}{2}$, где F – средняя величина напряжения в мг · дин/см²; $1332 \cdot 10^{-6}$ – коэффициент преобразования давления в мг дин/см²; P – среднее систолическое давление в желудочке в мм Hg; R – радиус желудочка в фазе изометрического напряжения.

Вычисление F по предложенной формуле трудоемко, не совсем соответствует действительности (т.к. для этого производятся допущения, что желудочек является шаром, а удельный вес миокарда равен 1). $P_{\text{макс}}$, являясь функцией напряжения, точнее, чем минутный объем, и работа сердца характеризует отношение силы, действующей в направлении укорочения мышечных волокон к их суммарному поперечному сечению (Парин В.В., Меерсон Ф.З., 1965).

Согласно мнениям Ф.З. Меерсон (1968), I.H.Siegel, E.H. Sonnenblick (1963), этот показатель определяется максимальным количеством актомиозиновых связей, которые могут быть одновременно образованы в мышце левого желудочка и тянущей силой, которую развивает каждая такая связь. Следовательно, $P_{\text{макс}}$ является наиболее характерным параметром, определяющим изменение сердечной деятельности в наших исследованиях.

В настоящее время доказано, что механизм сокращения миокарда можно рассматривать в виде зависимости скорости и силы (Abbot B.C., Mommaerts

W.F., 1959; Sonnenblick., 1962). Применительно к скелетной мышце это положение было сформулировано А. Hill (1949). В 1963 г. I.H. Siegel, E.H.

Sonnenblick исследовали механизм изометрического сокращения параллельно на изолированной папиллярной мышце и на интактном сердце *in situ*. Результаты опытов показали глубокие различия между развитием изометрической силы миокарда и развитием силы при изменении сократимости.

При постоянном ритме сердечных сокращений максимум скорости развития изометрического напряжения ($dpldt$) и интегративного изометрического напряжения (IIt) изменялись в соответствии с изменениями в конечном диастолическом объеме и длины волокна. Вместе с тем, отношение $\frac{dp/dt}{IIt}$ - обозначаемое по I.H. Siegel, E.H. Sonnenblick (1963) и как индекс сократимости, в этих условиях сокращения не зависит от изменений длины волокна. При заданном ритме и объеме стимуляции симпатических нервов происходило увеличение ($dpldt$) и (IIt), а отношение $\frac{dp/dt}{IIt}$ повышалось до новой постоянной, величина которой не зависела от длины волокна. В дальнейшем испытывалось влияние норэпинефрина, ацетилстрофантина и хлористого кальция на инотропизм миокарда. Результаты их воздействия как на изолированную папиллярную мышцу, так и на интактное сердце, сокращающееся в изометрическом режиме, оказались идентичным. Отсюда следует, что $\frac{dp/dt}{IIt}$ является качественной мерой сократимости. Индекс сократимости характеризует не силу, а скорость сократительного процесса и соответственно определяется скоростью, с которой каждая из актомиозиновых связей развивает тянущую силу, затем, ликвидируясь, освобождает центры миозиновых и актомиозиновых волокон для нового взаимодействия (Меерсон Ф.З., 1978). Индекс сократимости не регулируется механизмом Франка - Старлинга и в высокой степени обусловлен соотношением тонуса симпатической и парасимпатической иннервации. Расчет производится по формуле: $IS = \frac{dp/dt}{IIt}$, где IS – индекс сократимости Зонненблика; dp/dt – макси-

мальная скорость нарастания давления в желудочке в фазе изометрического сокращения; IIt - интегративное напряжение в фазе изометрического систолического сокращения.

V. Veragut и H. Kreynbuhl (1965) предложили более простой способ определения индекса сократимости, при котором имеется необходимость в планометрическом определении интегративного изометрического напряжения. Максимальная по Veragut и Kreynbuhl определяется так же, как об этом сказано выше, но вместо IIt в приведенной формуле используется давление, имеющееся в полости желудочка, в тот момент, когда dp/dt является максимальным. Таким образом, расчет индекса сократимости по Veragut и Kreynbuhl осуществляется по формуле: $\frac{dp/dt}{p}$, где dp/dt – максимальная скорость развития давления в полости желудочка; p – давление в полости в момент пика скорости.

Динамика индексов сократимости, определяемых по I.H. Siegel, E.H. Sonnenblick (1963) и V. Veragut и H. Kreynbuhl (1965) оказалась одинаковой при самых различных физиологических и патологических условиях, и, таким образом, они могут быть использованы на равных основаниях.

Определение IIt производится по электроманометрической кривой давления в левом желудочке, записанной на скорости 100 мм/сек при полном пережатии аорты. На уровне конечного диастолического давления проводится горизонтальная линия и на нее опускается перпендикуляр из точки максимального давления (Рис. 2). Вычисляется площадь, заключенная между двумя этими линиями и входящей частью кривой. IIt – равняется произведению искомой площади на коэффициент, характеризующий чувствительность прибора и скорость лентопротяжного механизма в момент регистрации кривой.

Этот способ расчета IIt легко осуществлен у нормальных животных и при испытании фармакологических препаратов, усиливающих СФМ. Но он оказался малопригодным для наших исследований, так как в некоторых случаях на высоте развития заболеваний происходит резкое падение $P_{\text{макс}}$ (Рис. 3). Пло-

щадь для вычисления IIt была минимальной и не поддавалась точному измерению планиметрическим способом.

Рис. 2. Участок кривой внутрижелудочкового давления, записанного на 20 секунде второго пережатия аорты у здорового животного.

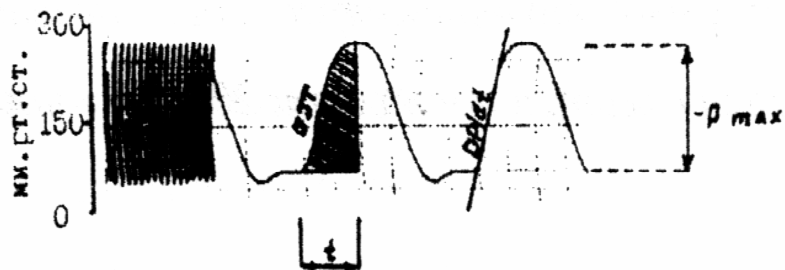
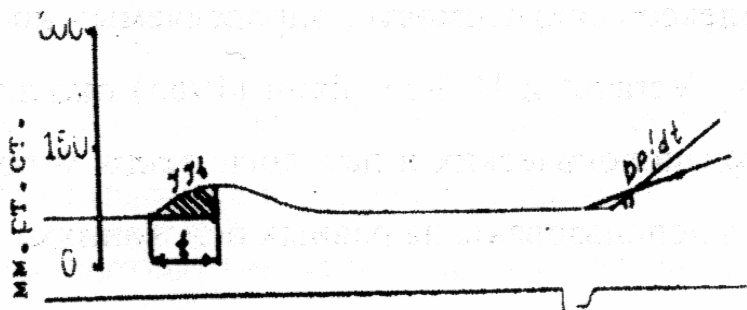


Рис. 3. Участок кривой внутрижелудочкового давления, записанного на 20 секунде пережатия аорты при 20 – суточной ахолии.



Что касается вычисления dp/dt у животных с механической желтухой и ахолией, то и здесь имеются некоторые сложности. dp/dt рассчитывается как произведение коэффициента K на тангенс угла, образованного нулевой линией и касательной к восходящему отрезку кривой в фазе изометрического сокращения. У некоторого числа подопытных животных, когда $P_{\text{макс}}$ было низким, на восходящем отрезке кривой изометрического систолического давления крутизна подъема была очень пологой. Необходимый для расчета dp/dt участок кривой представлял собой дугу большого радиуса, к которой можно было провести

серию касательных. Следовательно, расчет искомого угла и его тангенса некоторого числа животных является неточным. Для однозначного получения результатов данный метод расчета является не точным.

В связи с изложенным, как и В.А. Кузнецов (1971), в качестве характеристики «сила-скорость» мы избрали не $\frac{dp/dt}{Ht}$, а T и $P_{\text{макс}}/T$. T – это время развития максимально достижимого изометрического систолического давления в левом желудочке. Оно соответствует времени, прошедшему от начала систолы до пика и выражается в миллисекундах. $P_{\text{макс}}/T$ – средняя скорость развития $P_{\text{макс}}$ в левом желудочке, выраженная в мм Нг за 1 мс.

Систола, осуществляемая в условиях пережатия аорты, не сопровождается существенными изменениями объема левого желудочка. Поэтому в соответствии с ранее рассмотренной формулой Ф.З. Меерсон (1978) $I = PR/2$, динамика $P_{\text{макс}}$ соответствует данному показателю. Следовательно, T является характеристикой времени развития максимального напряжения, а $P_{\text{макс}}/T$ – функцией максимальной скорости развития изометрического напряжения, то есть функцией индекса сократимости Е.Н. Sonnenblik (1962). $P_{\text{исх}}$ – систолическое давление в левом желудочке до пережатия аорты; $P_{\text{м.п.}}$ – это величина систолического давления в левом желудочке в промежутках между пережатиями аорты.

Два последних показателя, при прочих равных условиях, дают представление о состоянии функции сократимости в периоде относительного покоя. Кроме того, $P_{\text{м.п.}}$, регистрируемое в течение опыта, непрерывно позволяет судить о характере адаптации СФМ в периоде относительно покоя. $P_{\text{диаст}}$ – конечное диастолическое давление в левом желудочке, являющееся одним из критериев притока крови к сердцу. Частота сердечных сокращений рассчитывалась по кривой внутрижелудочкового давления.

Методика определения параметров центральной гемодинамики. Определялись следующие гемодинамические показатели: ударный объем крови (УО), минутный объем крови (МОК), общее периферическое сопротивление (ОПС), частота сердечных сокращений (ЧСС), АД.

Данные показатели центральной гемодинамики определяли с помощью отечественного расходомера РКЭ-2 (№375) на аорте. М.И. Гуревич и С.А. Берштейн (1979) считают, что при измерении СВ и МОК счетчики расходомера должны быть установлены на аорте, легочной артерии или полых венах, поскольку в физиологических условиях объем притекающей к сердцу крови пропорционален объему нагнетаемой им крови. Необходимо заметить, что кровоток, измеренный в аорте или легочной артерии, не полностью соответствует сердечному сбросу, так как он не включает объем крови, нагнетаемый в коронарное русло. Калибровку электромагнитных датчиков и прибора, подбор датчиков, регистрацию кривых объемного кровотока, определение нулевой линии производили в соответствии с методическими указаниями инструкции к расходомеру.

Для снятия показаний кровотока с аорты использовались в основном два вида сосудистых датчиков РКЭС-5 и РКЭС-8. Поперечное сечение аорты подопытных животных с весовой категорией от 2,1 до 4 кг подходило под диаметр используемых нами датчиков. Определение нулевой линии производили двумя способами: в емкости, наполненной физиологическим раствором или на сосуде по методике, описанной в инструкции к расходомеру. Расчет СВ и МОК производили планиметрическим методом.

Величину СВ кровотока рассчитывали по формуле: $CB = \frac{\Pi \cdot N \cdot S}{h \cdot V \cdot 60}$, где Π – фактор чувствительности, индивидуальный для каждого датчика; N – «грубое усиление» на приборе; S – площадь кривой кровотока, мм; h – размах калибровочного сигнала, мм; V – скорость протяжки бумажной ленты самописца, мм/с.

МОК рассчитывали по формуле: $МОК = C_v \cdot ЧСС / мин.$

ОПС рассчитывали по формуле: $ОПС = \frac{Адср \cdot (кПа)}{МОК \text{ мл / мин}} \cdot 1332 \cdot 60$, где

$$Адср = Аддиаст + \frac{Ад сист - Ад дист}{3}.$$

Определение систолического и диастолического давления производилось артериальным осциллографом (завод «Красногвардеец») и аппаратом Сигала М.З. для измерения АД.

Для нивелирования индивидуальных колебаний минутного и ударного объемов сердца, связанных с различиями в росте и массе тела, мы пользовались значениями сердечного (SeU) и систолического индексов (Si), рассчитываемых на единицу площади тела (Гайтом А., 1969).

Методика измерения центрального венозного давления (ЦВД). Поскольку показатели ЦВД являются важным дополнением к другим параметрам сердечно-сосудистой системы при оценке состояния кровообращения, тем более что венозная система содержит основную массу (до 85%) активно циркулирующей крови. ЦВД измеряли аппаратом Вальдмана в задней полой вене. Под местной анестезией 0,25% новокаина в правую бедренную вену вводили катетер и продвигали его вперед на длину, соответствующую расстоянию от середины паховой связки до прикрепления 5 ребра к груди. Измерение проводили через 3-5 мин после дачи тиопенталового наркоза.

Значения ЦВД как у контрольных, так и у животных с изучаемым заболеванием находились в значительных индивидуальных колебаниях в зависимости от идентичности условий определения. Уровень ЦВД у контрольных животных составлял в среднем $46 \pm 6,2$ мм вод. ст.

У животных с ахолией в течение 20 суток ЦВД характеризовалось стойким падением этого показателя, составляя в среднем $17 \pm 5,2$ мм вод. ст. Лишь у двух животных колебания ЦВД достигали широких пределов, составляя соответственно, в первом случае 0, во втором – 160 мм вод. ст. На вскрытии выяснилось, что у первого животного катетер вплотную подошел почти к правому предсердию, а у второго наблюдалось подтекание желчи в брюшную полость. Оба животных были исключены из основного эксперимента. В целом для животных с ахолией характерно снижение показателя ЦВД более чем в 2 раза по сравнению с контролем.

Метод прижизненного изучения микроциркуляторного русла брыжейки тонкой кишки. Изучение микроциркуляторного русла проводилось по методике А.М. Чернуха с соавт. (1975), В.В. Zweifach (1961). Кошка укладывалась на термостатируемый столик из органического стекла со специальным стеклянным полукольцом. На полукольце размещают извлеченную из брюшной полости (после лапаротомии) петлю тонкой кишки с мезоаппендиксом, которую обкладывают марлевыми полосками. Сюда же подводят микроирригатор, по которому подают подогретый до 37°C раствор Рингера. Микроциркуляцию в мезоаппендиксе и брыжейке тонкой кишки изучают в проходящем свете микроскопом МБИ-15. Фоторегистрацию сосудов брыжейки производят фотоаппаратом Зенит на пленку «ТИП-17».

Устройство для определения скорости кровотока в микрососудах. С целью определения скорости кровотока в микрососудах нами предложен способ, заключающийся в сопоставлении движения точки соответственно перемещающемуся объекту. Осуществление способа производят применением устройства, состоящего из электронно-лучевой трубки (осциллограф С1-68) в качестве источника луча и микроскопа МБС-2, между объективом и окуляром которого располагается рисовальный аппарат. Экран осциллографа подводят к светоделительной призме рисовального аппарата, что позволяет одновременно наблюдать движение крови в сосуде и перемещающийся луч на экране осциллографа; время пробега луча регистрируют автоматически с помощью частотомера.

Методики определения лимфодинамических показателей лимфы грудного лимфатического протока. Для исследования лимфоциркуляции пользовались дренированием ГЛП (Миннебаев М.М., 1974; Лобачев Т.А. с соавт., 1977). Скорость лимфоистечения оценивали по количеству лимфы, выделенной из ГЛП через канюлю в течение 1 мин, которая зависит от массы подопытного животного. Для нивелирования различий производили перерасчет скорости лимфотока на кг веса животного. Определение общего белка в лимфе проводилось методом биуретовой реакции с дальнейшим колориметрированием

ем на ФЭК (Каррер П., 1960; Батаскин П.М., 1965). Концентрацию ионов К и Na в лимфе определяли методом пламенного фотометрирования.

При подсчете общего количества лейкоцитов в лимфе использовали микроскоп типа «Биолам». Для подсчета отдельных клеточных элементов мазки лимфы фиксировали в течение 5-6 мин в этиловом спирте, после чего окрашивали по методу Романовского - Гимза. В окрашенных мазках под иммерсионной системой микроскопа подсчитывали 1000 или 500 лимфоидных элементов, а затем высчитывали процентное содержание отдельных видов лейкоцитов.

Способ получения лиофилизированной нативной желчи в глютоидных капсулах. Желчь подвергали перфузии через ацетат-целлюлозные мембраны, расположенные в колонке для фильтрации в определенном порядке по мере уменьшения пор. В первом слое две мембраны с размером пор 0,91-1,05 мкм; во втором слое две мембраны с размером пор 0,55-0,65 мкм; в третьем слое две мембраны с размером пор 0,25-0,35 мкм, в четвертом слое две мембраны с размером пор 0,05-0,15 мкм с целью удаления из желчи продуктов распада со стенок свища. Профильтрованную желчь собирали в стерильную посуду, разливали по 0,5 мл в стеклянные ампулы и подвергали лиофильной сушке в аппарате типа ЭДВАРДС. Желчь расфасовывали в глютоидные капсулы *ex tempore*.

Методика определения морфологического строения стенки ДПК, тощей и подвздошной кишок, поджелудочной железы, печени и методика электронной микроскопии стенок анастомоза холедоха с тощей кишкой. Полученный материал разрезали на 2 части. Одну часть фиксировали в 10% нейтральном формалине по Лилли или жидкости Карнуа и после соответствующей проводки заливали в парафин. 2-ую часть использовали для электронной микроскопии. Парафиновые среды окрашивали гематоксилин - эозином по Ван-Гизону и пиронином по Браше.

Для ультраструктурного исследования материал фиксировали в забуференном 2,5% растворе глутаральдегида при температуре 4°C в течение часа, дофиксировали в забуференном 1% растворе четырехоксида осмия (O_5O_4) в те-

чение 2-х ч, обезвоживали и заключали в энон-812. Ультратонкие срезы переносили на опорные сетки и контрастировали уранилацетситом и цитратом свинца. Изучение объектов проводили на электронном микроскопе «ПЭМ-100».

Методика определения молекул средней массы в сыворотке крови.

Для характеристики степени эндотоксемии применили экспресс-диагностику количества молекул средней массы по Н.И. Габриэлян. Сыворотку обрабатывают 10% раствором трихлоруксусной кислоты, соотношение сыворотки и кислоты 1:0,5. Осветления достигают центрифугированием при скорости 3000 об/мин в течение 30 мин. Детекцию надосадка, освобожденного от грубодисперсных белков, осуществляют после предварительного разведения, при котором к 0,5 мл надосадочной жидкости добавляют 4,5 мл дистиллята. Измерение проводят на СФ-2, в УФ свете при длине волны 254 нм. Уровень средних молекул выражают в ЕД, количественно равных показателям экстинкции. За норму бМ принята величина 0,240 ЕД, полученная при статистической обработке результатов исследования 200 проб крови здоровых доноров.

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИОКАРДА ПРИ СИНДРОМЕ АХОЛИИ

Исследования СФМ у животных с ахолией было проведено на 15 кошках. Длительность заболевания от начала создания модели НЖС до регистрации показателей СФМ 20 суток.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшалась от первого к десятому пережатию аорты. Причем, урежение ЧСС при ахолии существенно зависело от порядкового номера пережатия аорты. Уже при первом пережатии аорты ЧСС была уменьшена при 20-суточной ахолии на 24% по сравнению с контролем.

Прогрессирующая гипотония была также характерна для ахолии. Данные однонаправленные изменения показателя $P_{исх}$ у всех животных с экспериментальной патологией характеризовались все же наибольшим падением АД у животных с 20-суточной ахолией. Обращает на себя внимание тот факт, что при этом наблюдалась исходная гипотония.

Максимальное АД, как один из важнейших показателей функции сократимости у животных с 20-суточной ЭА также оказался на низких цифрах по сравнению с контролем. Интересен сам по себе факт замедленного нарастания максимального давления в левом желудочке сердца при пережатии аорты. Если у здоровых животных оно увеличивается вслед за пережатием, то у животных с ахолией постепенно нарастающий характер.

Данное обстоятельство является следствием «усталости» сердечной мышцы, невозможности мгновенной мобилизации основных резервов. При этом кривые на тензиограммах имели наиболее пологий вид у животных с 20-суточной ахолией.

Динамика средней скорости развития $P_{\text{макс}}$ при ахолии также носила замедленный характер. При первом пережатии этот показатель был снижен на 33%. По мере увеличения порядкового номера пережатия он также имел тенденцию к снижению. опыты показали, что брадикардия и гипотония являются характерными чертами ахолического синдрома.

Согласно данным И.Л. Брегадзе, П.А. Иванова (1965), П.Н. Напалкова с соавт. (1976), Б.В. Петровского с соавт. (1980) нарушения в деятельности сердечно-сосудистой системы при ахолии можно объяснить потерей основных жизненно важных для организма веществ и нарушением всех видов обмена. В условиях ахолии длительная потеря составных частей желчи – воды, белков, солей K и Na приводит к снижению резервных возможностей миокарда, что в свою очередь ведет к стойкой брадикардии и гипотонии. Известно, что снижение в крови концентрации K^+ ведет к мышечной слабости, ослаблению пульса, падению АД вплоть до коллапса, нарушению деятельности сердца.

Зарегистрированное снижение максимального давления в левом желудочке, как показателя недостаточности сердечной мышцы в условиях ахолии связано с нарушением механизма гетерометрической регуляции сердечной мышцы, поскольку состояние показателя $P_{\text{макс}}$ обусловлено механизмом Франка - Старлинга.

В наших опытах получено наряду со снижением $P_{\text{макс}}$, а, следовательно, уменьшение скорости развития $P_{\text{макс}}$ в зависимости от сроков ахолии. Последний не регулируется механизмом Франка - Старлинга, а зависит от перераспределения тонуса симпатической и парасимпатической иннервации сердца. Следовательно, ахолия характеризуется дефицитом СФМ, прогрессирующим по мере увеличения сроков ахолии.

СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АХОЛИИ

В литературе существуют различные мнения относительно нарушений показателей гемодинамики у больных с заболеваниями печени. Одни исследователи находят снижение ряда гемодинамических показателей (Ханина С.В., 1954), другие отмечают у подобных больных увеличение объема циркулирующей крови, сердечного выброса (Донцова Н.Д., 1953). Имеются разноречивые данные о показателях центральной гемодинамики не только в условиях патологии, но и у животных в норме (Докукин А.В., 1962; Повжитков М.М., 1970; Евтушенко А.Я., Евтушенко С.Я., 1971) и объясняются, по-видимому, различными методами и фоном (наркоз, торакотомия, травматичность вмешательства) при их определении. Методы, применяемые указанными авторами, не обеспечивают контроль за динамикой минутного объема крови в короткие промежутки времени. Этого недостатка лишен метод определения МОК (минутный объем крови) с помощью электромагнитного расходомера.

Известно, что один и тот же уровень пропульсивной деятельности сердца может обеспечиваться как за счет изменения ударного объема, так и ритма. В наших исследованиях животные с 20-суточной ахолией характеризовались увеличенным систолическим индексом на 23%. Ритм же сердечных сокращений был снижен на 33%. В связи с этим сердечный индекс у этих животных был снижен и составлял $0,69 \text{ л/мин/м}^2$, что на 14% ниже контрольных значений. При этом данные величины имели место на фоне недостаточности СФМ. При ахолии происходит снижение показателя ОПС на 34% по сравнению с контролем.

Сердечный выброс (СВ) – параметр интегральный, отображающий многие стороны деятельности системы кровообращения и регулирующих ее аппаратов. На формирование систолического объема влияют венозный приток, эффективное давление заполнения желудочков и степень их растяжения, состояние сократимости миокарда, систолическое внутривентрикулярное давление, периферическое сосудистое сопротивление (Ивков И.Г., 1960).

Существует несколько теорий, объясняющих регуляцию СВ. Согласно первой регуляции СВ осуществляется благодаря изменениям сердечной деятельности, согласно второй – регуляция связана в основном с изменениями периферического кровообращения (Гуревич М.И., Бернштейн С.А., 1979). Если основным регулятором СВ считать только сердце, то с этим не согласуется ряд факторов: при усилении активности сердца путем стимуляции симпатических нервных стволов или стимуляции самого миокарда СВ изменяется весьма незначительно (Snyder J., Wood E., 1962); изменение ОПС существенно влияет на СВ; увеличение объема циркулирующей крови повышает СВ и наоборот. Отсюда, изменение СВ зависит не только от СФМ, но и от ряда сердечных факторов.

Сторонники 2-ой теории считают, что СВ регулируется целиком внесердечными факторами. Тем не менее, при возрастании объема крови, поступающей в сердце, в конечном итоге достигается предел, после которого дополнительное количество крови уже не может перекачиваться сердцем (Sarnoff S., 1955). В этом случае СФМ является фактором, ограничивающим величину СВ. В настоящее время учитываются обе теории.

Нами прослеживалась зависимость между периферическим сопротивлением и ударным выбросом. Понижение периферического сопротивления сопровождалось увеличением ударного выброса. При ахолии показатели ОПС ниже контрольных, но незначительно, а - СВ выше. Такая зависимость ОПС и СВ указывает на возникновение в данных условиях компенсаторного повышения работы сердца (Куршаков Н.А., Прессман Л.П., 1969). Необходимо отметить, что данная трактовка механизмов взаимосвязи ОПС и СВ слишком проста.

Увеличение СВ происходит на фоне дефицита сократительных структур миокарда и резкого падения АД. Согласно известным данным приток крови к сердцу регулируется: повышением АД; снижением сопротивления венозному притоку. В наших исследованиях наблюдается, наоборот, понижение АД. 2-ой фактор возможен, но он является лишь характерной чертой, не раскрывающей до конца весь механизм изменений центральной гемодинамики.

Интерес представляет изучение взаимоотношений между СВ и уровнем АД, так как по единодушному мнению многих авторов при различных заболеваниях, при которых нарушается функция печени, понижается АД (Ганджа И.М., 1961, 1962, 1965; Чугунов А.Н., 1979). У животных с ахолией появляется функциональное истощение всего организма. Расстраиваются практически все виды обмена (Брегадзе И.Л., Иванов П.А., 1965). Теряются важные для организма вещества – вода, белки, соли калия, натрия, кальция, хлора и микроэлементы.

Таким образом, при ахолии характер гемодинамических нарушений обусловлен влиянием разнонаправленных перечисленных выше факторов. Имеется без сомнения с одной стороны увеличение СВ и падение ОПС, с другой – нарушение сократительных возможностей миокарда. Эти конкурирующие влияния и обуславливают наличие индивидуальных колебаний параметров сердечно-сосудистой системы.

Какое же значение имеют вышеназванные факты? Можно предположить, что интенсификация, хотя и незначительная кровообращения при ахолии, (увеличение СИ) направлено на стабилизацию АД в условиях резкого падения ОПС. При увеличении сроков происходит срыв данного механизма и понижение СИ и СеИ на фоне дальнейшего углубления недостаточности СФМ, – то есть процесс идет к декомпенсации.

СИСТЕМА ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ В БРЫЖЕЙКЕ ТОНКОЙ КИШКИ

При регистрации изменений в микрососудистом русле мы пользовались классификацией А.М. Чернуха с соавт (1975).

1. Внутрисосудистые нарушения: расстройства реологических свойств крови, связанные с изменением суспензионной стабильности форменных элементов и вязкости крови; нарушения коагуляции крови и тромбоэмболизм; изменение скорости кровотока (СК), т.е. нарушения перфузии крови через микроциркуляторное русло.

2. Нарушения самих сосудов: повреждение, изменение формы и местонахождения эндотелиальных клеток в стенках микрососудов; изменения проницаемости капиллярной и веноулярной стенок; прилипание (адгезия) лейкоцитов, тромбоцитов и чужеродных частичек к эндотелию; диапедез форменных элементов крови через стенки капилляров и венул; микрокровоизлияния.

3. Внесосудистые изменения: влияние повреждений окружающей микрососуды соединительной ткани и паренхиматозных клеток органов; реакция тучных клеток на патологические стимулы; нарушения (затруднения) лимфообращения; вовлечение микрососудистого ложа в нейродистрофический тканевой процесс.

В результате исследований микроциркуляторного русла замечено, что описанные нарушения возникают в строгой последовательности. В связи с этим целесообразно выделять следующие стадии в изменениях микроциркуляторного русла: кровоток нормальный (быстрый, ламинарный по характеру, форменные элементы, движущиеся в осевом слое, различаются с трудом из-за большой скорости); «зернистость» кровотока (указывает на замедление кровотока); внутрисосудистая агрегация эритроцитов; «сладж» - эффект; стаз крови в венулах и капиллярах; стаз крови в артериолах; запустевание мелких сосудов; нарушение лимфообращения и появление в них форменных элементов крови; выход форменных элементов крови в интерстициальное пространство.

В условиях 20-суточной ахолии наблюдается очень малое количество функционирующих артериол, венул и капилляров. Наблюдается большое количество запустевших или плазматических сосудов. Общая картина микроциркуляторного русла была схожа с таковой при хронической кровопотере. При биомикроскопии плохо прослеживалась капиллярная сеть сосудов. В функциони-

рующих артериолах и венулах наблюдалась зернистость кровотока. В некоторых венулах образовывались конгломераты по типу сладжа, что косвенно указывает на уменьшение СК. Общая картина микроциркуляторного русла была «бледной и вялой», контуры сосудов были неотчетливыми. Характерные изменения наблюдались и в лимфатических сосудах. В основном в лимфатических сосудах наблюдались отдельные клеточные элементы крови. Реже, но встречались лимфатические сосуды, полностью заполненные кровью.

Благодаря предложенному прибору мы смогли объективно определить скорость кровотока в сосудах. СК в сосудах значительно меняется в зависимости от диаметра сосуда.

У здоровых животных в артериолах менее 30 мкм она составила $10,8 \pm 0,92$ мм/с. С увеличением диаметра сосуда резко увеличилась и СК и достигала в артериолах размером более 30 мкм $19,5 \pm 2,3$ мм/с. У животных с 20-суточной ахолией СК значительно падала как в артериолах, так и в венулах. Этим в значительной степени объясняется плохая наполняемость всего микроциркуляторного русла брыжейки тонкого кишечника.

В абсолютных величинах СК в наибольшей степени падает в артериолах более 30 мкм, то есть в более магистральных сосудах, что вполне объяснимо, поскольку предыдущими исследованиями было показано появление дефицита СФМ и сердечного выброса и минутного объема крови при ахолии. СК колебалась в сосудах и у контрольных животных и у животных с ахолией. Так в артериолах у контрольных животных от 2,2 мм/с до 23,07 мм/с, в венулах от 0,35 мм/с до 14,2 мм/с.

Что касается ахолии, то в этом случае колебания СК в артериолах составляли от 0,8 мм/с до 4,2 мм/с, а в венулах от 0,59 мм/с до 8,2 мм/с. Эти величины зависели от диаметра сосудов. СК в капиллярах составляла $0,68 \pm 0,2$ мм/с у здоровых животных и снижаясь до 0,25 мм/с у животных с 20-суточной ахолией.

Мы согласны с Р.С. Jonson и Н. Wayland (1967), что в отношении СК в капиллярах возможно условное разделение на медленный ток – 0,1-0,5 мм/с и быстрый – 0,6-2,5 мм/с. Ток крови в артериолах имел пульсирующий характер.

Это характерно для артериол наибольшего диаметра, причем пульсирующий характер лучше прослеживался в сосудах с замедленной СК. P. Gaehtgenns et al. (1970) отмечает пульсирующий кровоток в венах, причем разница в СК во время систолы и диастолы составляла 0,3 мм/с. Мы не определяли разницы в СК в венах, поскольку определяли в сосудах малого диаметра, где эта разница не существенна.

Наши данные СК у здоровых животных сопоставимы с данными (Gaehtgenns P. et al., 1970; Intaglietta M., 1970), определяющих СК в микрососудах с помощью сложного фотометрического метода или высокоскоростной киносъемки.

По мнению P.A.G. Monro (1962), который дает сравнительную характеристику известных способов определения СК, визуальный способ определения СК является быстроосуществимым и удобным. Недостатком этого способа является ограничение определения СК до 0,1 мм/сек. Наш способ определения СК и устройство для его осуществления, заключающийся в автоматической регистрации времени пробега электронного луча на известное расстояние, позволяет избавиться от этого недостатка и регистрировать практически любые существующие СК в микрососудах.

Замедление СК в микрососудах является следствием изменения реологических свойств крови и нарушения ее коагуляции, а также тромбоза (Чернух А.М. с соавт., 1975). Известно, что при ахолии возникает повышенная кровоточивость, что связано со снижением протромбина в крови (Новиков Б.И., 1958). То есть можно было ожидать теоретически повышение СК, мы же получили обратное. Это связано с тем, что потеря желчи организмом вызывает значительные потери жидкости и электролитов (K, Ca, P, Cl, Mg) и приводит к нарушениям водно-солевого баланса. В результате развивается синдром водно-солевой недостаточности с артериальной гипотонией, гипохлоремией, повышенным остаточным азотом, ацидозом (Цыбырнэ К.А. с соавт., 1983). Все это не может не отразиться на СК в микрососудах. Кроме того, при ахолии наблюдается недостаточность СФМ, значительно снижено ОПС. Именно это, по-

видимому, является первопричиной замедления СК и даже стаза крови в некоторых сосудах. Замедление СК при ахолии прямо пропорционально АД, что подтверждают Р.С. Jonson, Н. Wayland, 1967).

Для капиллярного кровотока характерно получение стаза крови при скоростях ниже 0,1 мм/сек. Что же касается капиллярного кровотока у животных с ахолией, то в них стаз крови наблюдал при более низких СК, порядка 0,05 мм/сек – 0,1 мм/сек. Это, по-видимому, связано с понижением реологических свойств крови при ахолии. Нарушение свертываемости крови и является причиной, замедляющей процесс стаза крови у животных с ахолией не только в капиллярах, но и в венах и в артериолах.

Итак, у животных с ахолией общая картина микроциркуляторного русла характеризуется малым количеством функционирующих артериол, венул и капилляров, наличием большого количества запустевших или плазматических сосудов. Появление стаза крови в микрососудах у животных с ахолией наблюдается при меньших скоростях движения форменных элементов крови по сравнению с контролем. При ахолии в наибольшей степени страдает венозный и капиллярный отделы микроциркуляторного русла, где в наибольшей степени наблюдается уменьшение СК.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЛИМФОДИНАМИКИ И СОСТАВ ЛИМФЫ

Скорость лимфотока в лимфатическом протоке при ахолии. Изучение отдельных показателей лимфообращения, безусловно, нужно рассматривать во взаимосвязи с гемодинамикой (Захарченко В.Д., 1975; Бородин Ю.И., Трясучев П.М., 1976; Беремтанова И.А. с соавт., 1979). Как показали наши предыдущие исследования микроциркуляторного русла, изменения в гемоциркуляции ведут и к изменениям лимфоциркуляции. Это, по-видимому, носит системный характер. У животных с ахолией на сроках 20 суток ГЛП с трудом выделялся из окружающих тканей, стенки протоков были в спавшемся состоянии и легко травмировались. Лимфа ГЛП была бесцветна, а скорость лимфоистечения была снижена более чем в 2 раза, по сравнению с контролем.

На закономерность между артериальным кровообращением и лимфообращением указывают в своих работах Б.В. Петровский с соавт. (1973), И.А. Потапов (1977). М.М. Повжитков (1970) считает, что рефлекторное влияние с афферентного поля магистрального лимфатического канала на кровообращение реализуется как посредством изменений деятельности сердца (недостаточности СФМ), так и колебаний тонуса гладких мышц кровеносных сосудов.

Что же касается взаимовлияния АД на лимфообращение, то в этом вопросе мнения исследователей расходятся. И.А. Потапов (1969) считает, что повышение давления в ГЛП рефлекторно вызывает системную гипотензию, обусловленную снижением тонуса сосудов сопротивления и урежения ритма. Мы также регистрировали при ахолии снижение АД и урежение ритма, но на фоне пониженного давления в ГЛП, а не повышенного. М.М. Миннебаев (1975) не наблюдал корреляции между уровнем АД и лимфотока. R. Wegria et al. (1963) доказали экспериментально, что повышение давления в венозной системе препятствует току лимфы в ГЛП и уменьшает его. У животных с ахолией на фоне пониженного ЦВД наблюдалось уменьшение скорости лимфотока. По-видимому, здесь на первое место выступают факторы, которые уменьшают лимфоток.

Определяя возможные механизмы нарушений лимфообращения при ахолии, прежде всего, следует отметить ослабление СФМ и гипотонию, в результате чего снижается эффективное фильтрационное давление на уровне микроциркуляторного ложа и затрудняется процесс лимфообразования. К тому же снижение венозного давления способствует усилению обратной резорбции тканевой жидкости в кровеносное русло и тем самым угнетению лимфообразования. Известно, что основное количество вытекающей из ГЛП лимфы во многом определяется функциональной деятельностью кишечника: оно прямо пропорционально его перистальтике. В условиях ахолии, как правило, развивается паретическое состояние кишечника, вплоть до полного угнетения его перистальтики. Наконец, следует отметить, что лимфообразование и транспорт лимфы является процессом активным и зависит от резорбционной способности лимфати-

ческих капилляров и сократительной активности лимфатических сосудов. При исследовании системы микроциркуляции брыжейки кошки в условиях ахолии мы обратили внимание на значительное угнетение сократительной деятельности лимфатических сосудов. Частота их сокращений была в 4 раза ниже.

Электролитный состав и содержание белка в лимфе при синдроме ахолии. Проводя исследования содержания электролитов калия и натрия в лимфе ГЛП, мы исходили из того положения, что диагностика дефицита калия затруднена, так как уровень калия в сыворотке крови не является показателем уровня его в организме (Крохалев А.А., 1972). При значительном дефиците калия содержание его в крови может быть нормальным или повышенным. Уровень калия в сыворотке крови около 4 мэкв/л должен наводить на мысль о дефиците его, а уровень ниже 3,8 мэкв/л следует считать гипокалиемией. Изучение электролитного состава лимфы ГЛП при этом является тем более обоснованным, что, как отмечается в исследованиях М.М. Минненбаева с соавт. (1973), биохимический состав лимфы, оттекающей из пораженной области, более точно отражает изменения проницаемости клеточных мембран, степень и глубину клеточных повреждений, чем биохимический состав периферической крови.

Что касается исследований содержания в лимфе белка, то по его градиенту мы можем судить об изменении проницаемости кровеносных капилляров (Русняк И. с соавт., 1975). При этом изучение состояния белково-электролитного равновесия в лимфе ГЛП представляет тем больший интерес, что она значительно отличается от периферической по своему составу, так как в ней на первый план выступают продукты метаболизма печени и кишечника (Жданов Д.А., 1952; Mayerson H.S., 1963).

Ахолия характеризовалась значительным снижением ионов калия – в 1,4 раза и тенденцией к снижению ионов натрия. А.А. Крохалев (1972) отмечает, что при потере через НЖС 600 мл желчи теряется столько калия, сколько его находится во всей сыворотке крови больного. Установление фактора значительного снижения уровня калия может быть использовано в объяснении меха-

низма развития кардиодепрессивного состояния при ахолии. При ахолии мы также обнаружили значительное снижение концентрации белков. Это можно объяснить разными причинами: нарушениями мембранного пищеварения, всасывания в кишечнике, снижение протеосинтетической функции печени, а также наружной потерей белка и его фракций с желчью (Гарифджанова А.Ф., 1983). Пусковым моментом этого состояния является нарушение печеночно-кишечной циркуляции желчных кислот в результате уменьшения или прекращения притока желчи в кишечник. Кроме того, отсутствие желчи в кишечнике вызывает значительное уменьшение всасывания жиров. Их присутствие вместе с мылами и жирными кислотами препятствует перевариванию белков.

Цитологический состав лимфы ГЛП и электрофоретическая подвижность лимфоцитов при ахолии. При ахолии многие косвенные признаки (нарушение функции печени, общее ослабление организма, частое нагноение операционной раны) указывают на изменение защитных сил организма при этом заболевании. И.А. Брегадзе, П.И. Иванов (1965) указывают, что при ахолии снижению количества эритроцитов и гемоглобина сопутствовали лейкоцитоз, увеличенная СОЭ и сдвиг формулы влево. Исследованиями доказано, что при ахолии страдают различные органы и системы (Напалков П.Н. с соавт., 1976), в том числе функция печени.

Результаты исследований выявили незначительное увеличение общего количества лейкоцитов в лимфе у животных с ахолией. Как у здоровых животных, так и у животных с ахолией показатели количества малых и средних лимфоцитов мало отличались друг от друга. Значительно снижен был показатель больших лимфоцитов. В то же время увеличивалось количество малодифференцированных клеток – пролимфоцитов и бластных форм. Несколько снижался показатель эозинофилов.

В то же время для отражения истинного процентного содержания в лимфе отдельных клеточных элементов необходимо учитывать скорость лимфотока. При ахолии характерно снижение абсолютного количества малых, средних

и больших лимфоцитов в лимфе. Величины абсолютного количества бластных форм соответствует их процентному содержанию в лимфе.

Анализ ЭФП лимфоцитов показал увеличение этого показателя у животных с ахолией по сравнению с контролем. У контрольных животных данный показатель составлял 1,26 МЭВ, а при ахолии на сроках 20-суточной давности – 1,62 МЭВ. Кроме того, менялась форма лимфоцитов, на экране прибора появлялись большие их агрегаты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиника НЖС может быть разнообразной. В ней выделяются три периода. Открытию НЖС предшествует местный воспалительный процесс с деструкцией стенки желчных протоков или расхождение наложенных на них швов, лигатур. В случаях отграничения от свободной брюшной полости воспалительного очага желчное содержимое изливается непосредственно наружу через разошедшиеся края раны, происходит прорыв в просвет близлежащих полых органов или формируются затеки.

У многих больных в первом периоде на 5-8 сутки после операции на фоне умеренных разлитых или локальных болей в правом подреберье появляются инфильтрация, припухлость, покраснение в области раны. Отмечается учащение пульса, лейкоцитоз, температурная реакция (до 38-39°C). Возможны диспептические явления. Чем быстрее открывается наружу свищ, чем прямее и короче путь оттока желчи и раневого экссудата, тем интенсивнее происходят процессы формирования свища. После вскрытия нагноившегося инфильтрата выделяется светло-желтое или мутное отделяемое. В раннем периоде образования НЖС, распространения инфекции наряду с потерей желчи, ферментов, электролитов, воды, ведет к выраженным нарушениям обменных процессов, функций печени и гемодинамики. На первый план могут выступать такие осложнения воспалительного характера, как перитонит, поддиафрагмальный и межкишечные абсцессы, затеки желчи и гноя. При благоприятном течении происходит нормализация температуры, исчезновение ярких признаков воспаления с образованием наружного отверстия с желчным отделяемым, количество

которого варьирует в зависимости от времени суток, характера и приема пищи, диеты. Положение значительно осложняется при отсутствии отграничения воспалительного процесса, когда желчь, изливается в свободную брюшную полость. Начинают превалировать симптомы, как правило, разлитого желчного перитонита, борьба с которым до сих пор остается крайне трудной. Второй период характеризуется формированием НЖС со слабыми начальными признаками воспаления. Кожа вокруг НЖС находится в состоянии мацерации. Если НЖС стойкий и полный, длительно не закрывается, то в дальнейшем начинается третий период – нарушение гомеостаза, развитие синдрома ахолии.

Степень нарушения гомеостаза в подавляющем большинстве случаев зависит от основного заболевания, количества отделяемой желчи и различного рода сопутствующих заболеваний.

Посттравматические НЖС принципиально отличаются от послеоперационных своим возникновением на фоне не пораженных патологическим процессом печени и желчевыводящих путей при неизменной их функциональной деятельности. Однако травма печени и желчных путей тяжелое, нередко смертельное состояние даже при раннем хирургическом вмешательстве. Надежное ушивание ран печени и желчных путей нередко технически настолько сложно, что приходится ограничиваться лишь тампонадой с дренированием. Уже на 2-3-й день у оперированных по дренажу начинает выделяться желчь и раневой экссудат.

Развитие ВЖС не сопровождается наружными воспалительными признаками. Обычно длительно существующая желчнокаменная болезнь таит в себе опасность спонтанного прорыва желчи в органы брюшной полости, плевральную полость и в просвет бронхов. Чаще всего возникают цистодигестивные свищи в результате их близкого расположения и образования массивных плоскостных спаек. При проникновении желчи в плевральную полость у больных появляются признаки желчного плеврита, резкие боли в соответствующей половине грудной клетки, тупость, ослабление дыхания. В случаях возникновения сообщения между желчными путями и бронхами у больных появляется кашель

жидкой мокротой с примесью желчи, горечь во рту. Возможно развитие бронхопневмонии.

Клиническая картина синдрома ахолии определяется не только анатомическими и функциональными характеристиками свища, но и тяжестью течения основного патологического процесса, периодом формирования фистулы, степенью нарушения пищеварения, развивающимся авитаминозом и различными осложнениями.

Больные с ахолическим синдромом в стадии компенсации находятся в удовлетворительном состоянии, активны. Желчепотеря составляет не более 300 мл в сутки. Гемодинамические показатели нормальные. Жалобы на умеренную сухость во рту, неустойчивый стул. Температура тела нормальная. Мацерация кожи около свища, как правило, незначительная. В большинстве наблюдений психика больного не угнетена. Сон хороший.

В стадии субкомпенсации при синдроме ахолии с желчеистечением за 24 ч до 500 мл выражены признаки гиподинамии, гипотонии, интоксикации (головные боли, бессонница, тошноты и др.). Констатируется сухость во рту, снижение аппетита, запоры, субфебрилитет. Около свища признаки контактного дерматита. Больной раздражителен. Показатели функциональных проб снижены; лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево; олигурия.

У больных в тяжелом состоянии, в стадии декомпенсации синдрома ахолии, бурно развиваются процессы обезвоживания и интоксикации. Выраженная общая слабость, головокружение, дефицит веса, анемия, анорексия, гипертермия, гиподинамия, апатия, депрессия. Кожа и видимые слизистые бледные, сухие. Тургор кожи снижен, ломкость ногтей. Имеется вздутие живота, запоры. За сутки из свища изливается до 700 мл желчи и более. Ярко выраженный контактный дерматит около свища. Выявляются тяжелые нарушения функциональной деятельности печени и почек, сердца, кишечника, водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия. У некоторых больных развивается почечная недостаточность. Нарушение гемостаза приводит к

образованию подкожных кровоизлияний, повышенной кровоточивости грануляций свищевого хода. Наблюдаются боли в суставах и костях.

ДИАГНОСТИКА

Для осуществления успешного лечения больного с НЖС необходимо точно установить его локализацию. Выделение желчи из свища, хотя и является кардинальным проявлением фистулы, но она не может служить неопровержимым окончательным диагностическим признаком НЖС. В уточнении помогает количественное и качественное определение билирубина в свищевом отделяемом. Утвердительным ответом может быть только наличие значительного количества билирубина при прямой реакции Ван-ден-Берга. По внешнему виду выделений из свища можно косвенно судить о его источнике. При свищах duodenum вытекает жидкое пенистое содержимое с примесью желчи со сладковатым запахом. Отделяемое из желчного пузыря при частичной непроходимости желчного протока слизисто-желчного вида. Истечение прозрачной желчи характерно для свищей желчных протоков.

С диагностической целью применяют осторожное зондирование свища с помощью обыкновенного пуговчатого зонда. Это позволяет в ряде случаев не только определить ход канала, но и извлечь из его просвета конкременты, гнойно-некротические ткани, препятствующие свободному оттоку желчи. Расположение свищевого отверстия в какой-то определенной области обычно ничего не дает для уточнения происхождения свища.

Практика показывает, что до настоящего времени не потеряли своего диагностического значения такие доступные и безопасные методы, как назначение per os красящих растворов, порошков (метиленовый синий 0,1-0,2 г в желатиновых капсулах или 50-100 мл 1% водного раствора). Следует учесть, что принятый внутрь метиленовый синий обесцвечивается печенью, но в желчном пузыре его окраска восстанавливается и желчь становится сине-зеленой. Следовательно, методика с дачей красителя предоставляет возможность верифицировать постоперационные свищи, имеющие связь с желчевыводящими путями, от таковых другой этиологии. Водный раствор красителя проходит желудок и

duodenum за 3-5 мин, а по тонкому отделу кишечника продвигается со скоростью 10/см/мин и приблизительно через 2-3 ч он обнаруживается в ампуле прямой кишки. Как правило, у больных с синдромом ахолии из-за ослабления моторно-эвакуаторной функции кишечника продвижение метиленовой сини задерживается до 6-8 ч и более или окраска кала синью полностью отсутствует.

Для проверки проходимости дистального отдела желчных путей нередко используют простой метод временного пережатия дренажной трубки, установленной во время операции холедохо - и гепатикостомии или обтурации свища пробкой. Отсутствие болей и появление окрашенного кала желчью свидетельствует о проходимости внепеченочных желчных путей.

Полное наружное желчеистечение приводит к обесцвечиванию фекальных масс, которые становятся салными, белыми или серыми, так как жиры при этом не перевариваются в кишечнике. Желчные пигменты стеркобилин в кале и уробилин в моче не определяются. Подтверждением наличия полного наружного свища является отсутствие желчи в дуоденальном содержимом, полученным общепринятым тонким зондом.

В случаях с относительно широким свищевым отверстием можно прибегнуть к фистулоскопии фиброхоледохоскопом, но чаще всего удается исследовать лишь желчный пузырь (Брегадзе И.Л., Астрожников Ю.В., 1990). К более совершенным и наиболее информативным методам топической диагностики относят рентгеноконтрастные исследования, в частности фистулографию. Перед их осуществлением целесообразно предварительно выполнить ультразвуковое исследование, обзорную рентгеноскопию с последующей рентгенографией брюшной полости для исключения наличия инородных тел, изображения которых могут наслаиваться на контрастное вещество, делая их незамеченными, и может привести к тактическим ошибкам. Противопоказаний к направленной фистулохолангиографии нет. Даже у крайне тяжелых больных она может быть проведена в палатных условиях без усугубления заболевания. Выполнять фистулографию целесообразнее при сформированных свищах.

В качестве контрастного вещества допустимо использование стерилизованной кипячением охлажденной до температуры тела больного водной взвеси бария. Однако существует отрицательное к ней отношение из-за возможных осложнений. Так, И.Л. Брегадзе (1990) после фистулографии при эхинококкозе печени наблюдал бариевую эмболию сосудов сердца, мозга и других органов с летальным исходом. Кроме этого, бариевая взвесь не всегда заполняет узкие извилистые желчные ходы, а также может долгие годы задерживаться в глубоких тканях, что затрудняет интерпретацию результатов последующих рентгенологических исследований. Йодолипол из-за плохого смешивания с желчным содержимым не всегда дает четкое контрастирование путей. Поэтому предпочтение отдается водорастворимым контрастными веществами (кардиотраст, гипак, сергозин, уротраст, диодон).

Накануне фистулографии тщательно промывают свищ физиологическим раствором. Одновременно заранее определяют вместимость исследуемого свища и желчных путей. Для рентгенологического исследования должно быть взято равнозначное или несколько больший объем контрастного вещества. Выясняют отсутствие непереносимости йодсодержащих средств. Большое значение имеет правильный выбор положения больного при исследовании. Существуют общее положение, в одинаковой степени важное для фистулографии при любой локализации свища. Положение больного (лежа на боку, животе, спине или стоя) устанавливают в зависимости от расположения патологической полости и места нахождения свищевого отверстия. Последнее должно занимать верхнюю точку исследуемой области, чтобы контраст имел возможность заполнять свищ и желчные ходы и в силу гидростатического давления. Чаще после укладывания больного проводят катетер в свищ и шприцем удаляют его содержимое. Контрастное вещество, подогретое до 37°C, медленно вводят стерильным шприцем с умеренным усилием нажатия на поршень через введенную в свищ трубку соответствующего диаметра. Чрезмерно быстрое, форсированное введение большого объема контрастного вещества, также как и в холодном его виде может вызвать спазм желчевыводящих путей, что приведет к искажению рент-

генологической картины и хирург получит неправильное представление о расположении свища и состояния протоков. Можно использовать специально изготовленные трубки-обтураторы с наличием на их наружной поверхности надувной эластичной манжеты, муфты. Вводят одномоментно около 20 мл контраста или фракционно по 7,10,20 мл с интервалом в 15 мин до появления чувства тяжести в правом подреберье или поясничной области. Рентгенографию производят в 2-х (прямой и боковой) и реже в 3-х проекциях, что дает более полную информацию о форме, глубине и направленности свищевого хода. Рентгеновские снимки (2-4) рекомендуют делать с отсеивающей решеткой, из которых 1-2 – через 15-20 мин после введения контраста (Маковкин В.А., Русина Н.В., 1963; Милонов О.Б., 1978; Виноградов В.В. с соавт., 1978; Ванцян Э.Н. с соавт., 1990). Наиболее демонстративной и перспективной авторы считают телевизионную и компьютерную рентгенографию.

Диагностика одиночных простых НЖС с помощью фистулохолангиографии, как правило, сложностей не представляет. Труднее рентгенодиагностика множественных комбинированных свищей и затеков. Для дифференциальной их диагностики через 8-10 ч следует повторить рентгенограмму. Изменение рентгенологического рисунка свидетельствует о заполнении свищевого хода и желчных протоков, в противном случае констатируется затек.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных с НЖС должно быть комплексным, включая консервативные и хирургические методы, дополняющие друг друга. Любой избранный вариант лечения синдрома ахолии должен проводиться как при потенциально тяжелой форме заболевания. На ранних сроках образования свища все усилия должны быть направлены на создание условий для беспрепятственного оттока из раны желчного содержимого и раневого экссудата, а также борьбу с инфекцией. На первый план выдвигаются вопросы отграничения гнойно-воспалительного очага от свободной брюшной полости и предотвращения образования затеков.

Вместе с тем необходима компенсация утраты желчи, ферментов, электролитов, жидкости, соответствующая диета. Своевременная хирургическая корригирующая операция на желчных путях для восстановления естественного пассажа желчи может быть успешной только на фоне интенсивной адекватной консервативной терапии, после устранения печеночной недостаточности, интоксикации, авитаминоза, нарушений гомеостаза и гемодинамики.

Инфузионная терапия заключается во введении моно - и полиионных солевых (500-1000 мл) и глюкозосодержащих растворов с инсулином (1 ЕД на 4 г сухого вещества). Глюкозу применяют в 10% растворе до 500 мл или в концентрированном 40% растворе 60-80 мл. Форсирование диуреза достигается введением фуросемида, дозировка которого находится в зависимости от состояния диуреза. Коррекция метаболического ацидоза достигается введением растворов гидрокарбоната Na, трисамина. С целью улучшения реологических свойств крови используют реополиглюкин, пентоксифиллин. Для борьбы с развивающимся гипо - авитаминозом необходимо назначение комплекса витаминов (А, В, С, Д, Е, К) и липотропных средств (липоевая кислота, метионин, липокаин). Стимуляцию процессов регенерации осуществляют применением стероидных (ретаболил, неробол и др.) и нестероидных анаболических средств (ксимедон, калия оротат и др.); гемотрансфузий, переливанием компонентов крови (плазмы и др.) и белковых кровезаменителей (альбумин, протеин и др.). Антибактериальную терапию проводят с учетом чувствительности высеваемой микрофлоры к антибиотикам. Наибольшей концентрацией в желчи, гепатотропностью обладают антибиотики тетрациклинового ряда. С целью купирования спазма терминальных отделов желчевыводящих путей прибегают к антиспазматическим средствам. У пациентов со стойкой артериальной гипотензией и билирубинемией полезна преднизолонотерапия.

Одно из важных мест занимает рациональное питание, назначают диабетический стол №5. Пища должна быть высоко калорийная и легкоусвояемая.

И.Л. Брегадзе, Ю.В. Астрожников (1990) предлагают лечебную противовоспалительную схему путем неоднократных введений через дуоденальный

зонд в duodenum теплого 15% раствора $MgSO_4$ или его дача внутрь по десертной ложке до 10 раз в день. Антиспазматический и противовоспалительный эффект получен также внутридуоденальным орошением 0,5% раствором новокаина. Авторы улучшали свободный ток желчи естественным путем, что способствовало закрытию свища.

Описаны (Кочнев О.С., 1984) и такие заманчивые консервативные методики, как растворение камней (петролиза) в желчных протоках инстилляциями эфиром или хлороформом по В.Pribram (1935) с одновременным введением спазмолитика (атропина) и анальгетика, что приводит к распаду конкрементов в 60% случаев. С этой целью применяют и хенодеоксихолевую кислоту по 0,5 г 3 раза в день, промывание желчных протоков растворами гепарина, NaCl (0,85%) или Рингер - лактата с добавлением спазмолитиков в объеме 500 мл 2-3 раза в день капельно. Мы солидарны с О.С. Кочневым (1984) в том, что наблюдаемый при этом эффект, вероятнее всего, связан не прямым химическим разрушающим воздействием на камни, а механическим удалением их потоком промывной жидкости.

Обращается внимание также на медикаментозный способ промывания билиарных путей по А.Nemes, R. Best (1948) – «флаш-режимом», основанным на стимулировании желчеобразования, разжижении желчи и форсирования ее отделения. Данную методику осуществляют следующим образом: в течение 3-х суток после приема пищи и вечером назначают дехолин; утром 2 г $MgSO_4$; столовую ложку оливкового масла в обед, ужин и перед сном; 1-й день по 1 мг нитроглицерина под язык 3 раза в день натошак; 2-й день по 1 мг атропина 3 раза в день перед едой; 3-й день по 1 мг нитроглицерина под язык 3 раза в день перед едой. Ежедневно свищ промывают 0,85% раствором NaCl с добавлением 10-30 мл оливкового масла, после чего свищ закрывают марлевой повязкой. Исчезновение конкрементов достигают у 40% больных.

В комплексное лечение больных с синдромом ахолии с системным вторичным остеопорозом необходимо включать препараты кальция и средства, влияющие на ремоделирование костной структуры. Лечебные мероприятия при

этом дополняются приемом богатой Са пищи (молочные продукты) и поливитаминов, массажем, лечебной физкультурой.

Как видно, некоторые медикаментозные методы хоть и обременительны по технике исполнения, но они должны занимать определенное место в арсенале лечебных приемов при синдроме ахолии. Их использование следует рассматривать в ряде случаев как самостоятельный метод лечения, в других – как вспомогательный.

Местное лечение при НЖС заключается, прежде всего, в туалете кожи вокруг свища. Наиболее выраженные изменения кожи (мацерация, контактный дерматит, экзема) бывают при истечении дуоденального содержимого. Появляются мучительный зуд, боли, тревожный сон, что усугубляет состояние больных с торможением процессов репаративной регенерации. Для защиты ферментативных воздействий кожу около свища 2-3 раза в день осторожно протирают марлевой стерильной салфеткой, смоченной водным раствором антисептика (фурацилина и др.) или теплой кипяченой водой. Затем наносят пасту Лассара, ацидофильную пасту, сыровидную смазку новорожденных, пасту из метаболического порошка, сок резинового дерева, клей БФ-2, БФ-6, парафиновые аппликации, сорбенты (СМУС-1 и др.), полимерные пленкообразующие средства (специальный бактерицидный клей, «Акутин», «Акутол», «Аэропласт» и др.), самоклеющиеся стерильные повязки, липкие полимерные пленки, абсорбирующий гидрофильный материал (МАГ и др.), прокаленный гипс, крахмал, каолин (Гибшман Р.М., 1942; Левин М.М., 1947; Дмитрук А.Д., Терехов Н.Т., 1961; Брегадзе И.Л., Астрожников Ю.В., 1990; Адамян А.А., 2001). Бесчисленное многообразие различных фармакологических средств свидетельствует об их неэффективности.

В своей практике нами предпочитают водные фармакологические средства, направленные на нейтрализацию содержимого свища, предупреждение мацерации, аррозивного кровотечения и развития экзематозного контактного дерматита. Такие растворы не образуют на поверхности кожи трудно смываемой жировой пленки, способствующей созданию парникового эффекта и воз-

никновению местных аллергических проявлений. Обычно после тщательно проведенного щадящего туалета, очищения кожи на свищ накладываем нефиксированную марлевую стерильную салфетку, смоченную одним из водных растворов танина (10%), молочной (5%) или соляной (0,1 н.) кислоты, перманганата калия (0,5-1%). Разительный эффект отмечен при использовании поливалентного действия лекарственной композиции при следующем соотношении компонентов, мас. %: ксимедон 0,8-1,4; гидрокортизона гемисукцинат 0,09-0,13; борная кислота 1,5-2,5; остальное - дистиллированная вода. Смену салфеток производят по мере их промокания ухаживающим персоналом или самим больным.

Возможно лечение больных открытым способом, под каркасом с электролампами или в специальных палатах. Ограничению и ликвидации воспалительного процесса помогают физиопроцедуры (УФО, УВЧ, электрофорез с CaCl_2), рентген, лазер, гипербарическая оксигенация.

Тампонада свища марлевой салфеткой, тугая мазевая повязка или введение в него взбитого сырого яйца, сухого молока, сухой плазмы, сырого мяса, плаценты широкого распространения не получили не только из-за своей низкой эффективности, но и из-за опасности распространения желчи в свободную брюшную полость. Общеизвестно, что гигроскопическое действие марлевого тампона непродолжительно и через 4-6 ч он превращается в пропитанную отделяемым пробку, препятствующую оттоку свищевому содержимому и создающую благоприятные условия для прогрессирующего развития микрофлоры. Риск возникновения такого осложнения особенно высок в случаях несформировавшихся желчных фистул. Кроме этого, при этом отсутствует возможность перманентной санации свища и сбора излившейся желчи.

К более совершенным лечебным методам относятся технологии, в основе которых лежит использование различных технических средств, позволяющих осуществлять активную аспирацию содержимого свища. Для непрерывного отсасывания излившейся через свищ жидкости применяют отсосы и аппараты

разной конструкции (Сучков В.Б., Мухамедзянов И.Л., 1966; Ткачук Р.Ф., 1970; Каншин Н.Н., 1985; Mac Farlane N., Frawley J.E., 1975).

Для этого в просвет свищевого хода вводят соответствующего диаметра эластичную полихлорвиниловую трубку и подсоединяют к отсосу. Калибр дренажной трубки избирают в зависимости от размеров входа в свищевой просвет. В зависимости от назначения трубка может быть одинарной, например, для сбора желчи, двухканальной (для санации свища) с одиночными или множественными боковыми отверстиями.

В связи с вышеизложенным, вопрос раннего возвращения желчи в организм у больных с НЖС приобретает большое значение. Чтобы предупредить развитие ахолической болезни, предложено выделяющуюся из свища желчь возвращать в организм больного тем или иным способом, из которых наиболее известны способ G.Mollowitz (1959), A.N.Numez et al (1959), Греджева А.Ф. с соавт. (1978).

Способ A.N.Numez et al (1959) заключается в том, что в общей желчный проток вводят Т-образную трубку, у которой отсечена дистальная поперечная ветвь. В это же отверстие желчного протока вводят тонкий катетер, проходящий через сфинктер Одди после его рассечения или растяжения. Это позволяет собирать желчь, свободно вытекающую по Т-образной трубке и вводить через катетер в duodenum или после фильтрации давать больному пить с пивом 2-3 раза в день после еды (Шубин В.Н., 1965; Кочнев О.С., 1970).

В.А. Кузнецов с соавт. (1982) предлагают свой способ возвращения желчи в пищеварительный тракт. Он называется билиодигестивное шунтирование и заключается в том, что больному одновременно с вынужденным наружным дренированием желчных путей или с уже имеющимся НЖС производят наружное дренирование ДПК через микрогастростому. Наружные концы дренажей соединяют тройником, одно из отверстий которого служит для контрольных исследований, а на дуоденальный дренаж накладывают зажим Морра для регулирования просвета шунта. В процессе операции на переднюю стенку антрального отдела желудка накладывают кисетный шов, в центре которого производят

разрез длиной не более 5 мм, через который вводят в просвет желудка и duodenum трубку. Кисетный шов затягивают. Вокруг трубки формируют герметичный канал длиной 2-2,5 см. Проксимальный отдел трубки выводят наружу через отдельный прокол передней брюшной стенки у начала прикрепления к ней круглой связки печени. Участок дренажа между желудком и передней брюшной стенкой перитонизируют круглой связкой без рассечения ее листков. Затем дренируют желчные пути одним из известных способов. На 4-5 сутки соединяют дренажи желчных путей и duodenum стеклянным тройником.

А.Ф. Греджев, В.В. Хацко (1988) предлагают очень близкий к предыдущему способ возвращения желчи в пищеварительный тракт. Выполняют лапаротомию. По общепринятому способу дренируют желчный пузырь или общий желчный проток. Затем находят место на передней брюшной стенке, которое наиболее близко расположено к круглой связке печени и в этом месте накладывают на стенку желудка две нити-держалки. Троакаром прокалывают рядом с операционным разрезом все слои брюшной стенки, круглую связку печени и стенку желудка между нитями держалками. Стиллет троакара удаляют. Внутрь металлической трубки троакара вводят полихлорвиниловую трубку. Конец этой трубки проводят ниже привратника duodenum. Вокруг полихлорвиниловой трубки на стенку желудка накладывают кисетный шов. Брюшную полость зашивают. На 3-4 день после операции желчь вводят в duodenum больного. Для этого желчь стерилизуют общепринятым способом. Затем, нагнетая давление в желчеприемнике баллоном Ричадсона, пропускают желчь через фильтр и вводят через пункционную гастродуоденостому в duodenum больного 3-5 раз в день перед едой.

В последнее время появляются работы, где пытаются получить высушенную желчь с целью получения таблетированных препаратов. Так, В.Г. Дуденас с соавт. (1987) предлагает метод распылительной сушки в установке Nitro Atomizer. Получающийся продукт – мелкокристаллический желтый порошок. Далее он таблетировался. Получались таблетки сферической формы диаметром 8 мм, весом 0,2 г. Для таблетирования использовалась птичья желчь. А.Г. Сей-

бутис, И.Н. Кононов (1978) предлагают сублимационную сушку желчи. Для опытов использовали замороженную желчь крупного рогатого скота или кроликов. Желчь перед сушкой дефростировали, фильтровали через контрольное сито и асбестовые пластины. Сушку проводили на сублиматорах фирмы ЮЗИФРУА (Франция). Желчь разливали в кассеты, затем замораживали. Продолжительность операции 6-10 ч. Общая продолжительность сублимации составляла 43-66 ч. В конечном итоге получали продукцию соответствующую требованиям предъявляемым к порошкам.

Э.Г. Мнушкин (1971) предлагает способ получения стерильной бычьей желчи. В литературе описаны только методики получения сухой лиофилизированной желчи для заместительной терапии при нарушении холесекреции у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы при $T-120^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин. Автор считает, это приводит к изменениям физико-химических свойств желчи. Автор предлагает производить фильтрацию нативной желчи через керамические бактериальные фильтры. Бактериальный рост был отмечен в желчи только до фильтрации. Физико-химический анализ желчи до и после фильтрации ее через керамические фильтры показал ее неизменность.

Все описанные способы (Кузнецов В.А. с соавт., 1982; Греджев А.Ф., Хацко В.В., 1988; Herrington J.I., 1965; Clote C., Moulle P., 1971) возврата желчи обладают существенными недостатками, что побудило нас придать этой жизненно важной главенствующей лечебной процедуре при ахолии более совершенный технический и эстетический вид. С этой целью нами предложена новая технология изготовления фармакологической желчи перед ее употреблением, обратив особое внимание на исключение тех неприятных ощущений, которые испытывают пациенты при традиционном приеме желчи.

Способ получения стерильной лиофилизированной нативной желчи в глютоидных капсулах. Под внутривенным наркозом тиопенталом натрия кошкам создавали НЖС путем лапаротомии и наружным дренированием холедоха. Желчь, вытекающая из свища, собиралась в стеклянную посуду, подвергалась перфузии через ацетат-целлюлозные мембраны для микробиологическо-

го анализа, расположенные в колонке для фильтрации в определенном порядке по мере уменьшения пор. В первом слое две мембраны с размером пор 0,91-1,05 мкм: во втором слое две мембраны с размером пор 0,551-0,65 мкм, в третьем слое две мембраны с размером пор 0,251-0,35 мкм с целью удаления из желчи продуктов распада со стенок свища. Профильтрованная желчь собирается в стерильную посуду, разливается по 0,5 мл в стеклянные ампулы и подвергается лиофильной сушке в аппарате типа ЭДВАРС. Затем желчь расфасовывается в глютоидные капсулы непосредственно перед применением и перорально выдается больным с наружным желчным свищом или экспериментальным животным с ахолией.

При расчете количества желчи, необходимого для восполнения желчепотери в эксперименте мы руководствовались следующим. Из данных, приведенных Т.Т. Березовым, Б.В. Коровкиным, плотные вещества в среднем в печеночной желчи составляют 2,6%. Исходя из того, что суточная выработка желчи у кошки составляет 30-40 мл, 2,6% сухого вещества будет составлять 0,78 мг. Это количество желчи мы и развешивали в капсулы непосредственно перед скормливанием животным.

Сравнивая уже известные способы возвращения желчи в организм с предложенным нами, обнаруживаем ряд преимуществ последнего, А.Ф. Греджев с соавт. (1976) предлагает восполнять потерю желчи принятием ее через рот. Кроме выраженного рвотного рефлекса это сопровождается угнетением желудочной секреции, воспалением слизистой оболочки желудка с развитием атрофического гастрита (Гальперин Э.И., Дедерер Ю.М., 1987), морфофункциональными изменениями в поджелудочной железе и тонком кишечнике (Туревский А.А., 1984), угнетением моторной функции пищеварительного аппарата (Кадыров У.З., Каротина Т.А., 1965). Также работами Я.Д. Витебского (1977) показано, что желчь не только отрицательно воздействует на выработку соляной кислоты, но также способствует образованию язв желудка.

В нашем предложении используют сухую желчь, дозированно помещенную в глютоидные капсулы (желатиновые капсулы, обработанные спиртовым

раствором формалина, выпускаются серийно фармацевтической промышленностью), которые проходят желудок и распадаются преимущественно в щелочном содержимом кишки, что исключает отрицательное воздействие желчи на слизистую желудка.

Для определения эффективности предложенного способа возвращения желчи в организм были проведены опыты на кошках. Все животные распределены на 3 группы. Животным из 1-й группы (7) желчь возвращали с первых суток после наложения НЖС. Животным из 2-й группы (8) желчь возвращали с 15 суток желчепотери. Контрольной служила группа животных (10) без коррекции ахолии.

Лейкоцитоз характерен для всех групп экспериментальных животных, причем в наибольшей степени для животных с выраженной ахолией без компенсации желчепотери, что указывает о явно воспалительном процессе. Интересен факт уменьшения уровня билирубина в группе животных без компенсации желчепотери. Возрастание уровня мочевины говорит об имеющихся местах явлениях интоксикации, причем при возвращении желчи с первых суток данные показатели были значительно ниже. Причем, показатели мочевины и креатинина регистрировались на фоне не проводимой дезинтоксикационной терапии у животных, хотя в клинике у больных она имеет место и надо ожидать снижения данных показателей.

Наши данные перекликаются с данными Ганиткевича Я.В. (1980), который изучал состояние желчных кислот при ахолии. Известно, что потеря желчи, вызванная истечением ее наружу через фистулу, приводит к уменьшению объема выделяемой желчи. Также приводит к уменьшению количества содержащихся в желчи желчных кислот. Минимальный уровень устанавливается на 4-6 часу с момента нарушения кругооборота желчи. В дальнейшем выделение желчных кислот несколько повышается, но постоянно находится ниже начальных величин. Снижение содержания желчных кислот в желчи при потере ее нередко рассматривается как ослабление желчеобразовательной функции печени. Между тем, имеется как раз обратное. Если учесть, что в условиях потери жел-

чи, исключается возврат кислот через кишечник и кровь через портальную систему к печени, то расчет показывает, что процесс продукции желчных кислот резко усиливается. Суточная продукция желчных кислот увеличивается более чем в 10 раз. Можно предположить, что аналогичная ситуация касается и колебания билирубина.

Морфологическое исследование тонкой кишки, печени, поджелудочной железы при желчепотере и при ее компенсации. Морфологических работ, посвященных изучению изменений в органах пищеварения в условиях полной потери желчи, крайне мало (Подлесный Н.М., Игнатъев Л.Д., 1976; Туревский А.А., 1984; Кудряшова Г.М., 1985).

Б.И. Новиков (1958) отмечает следующую морфологическую картину печени у животных с ахолией: были обнаружены дистрофические, местами необратимые изменения паренхиматозных клеток печени в виде гидропической дистрофии, атрофии и их гибели. Эпителий желчных внутридольковых протоков в первые месяцы ахолии находился в состоянии разрастания, а позже в состоянии атрофии. В зависимости от длительности наружного истечения желчи увеличивалась пролиферация междольковой соединительной ткани. Не обнаруживаются данные в литературе о морфологических изменениях в отдельных органах желудочно-кишечного тракта при воспалении желчепотери. В связи с этим были проведены исследования некоторых органов – печени, поджелудочной железы, начального, среднего и конечного отделов тощей кишки при полной потере желчи через искусственно наложенный свищ холедоха и при возвращении желчи в организм на разных сроках желчепотери предложенным нами методом.

Подопытные животные были разделены на 3 группы: 1) животные с ахолией в течение 20 суток – 10; 2) животные с ахолией в течение 20 суток, которым возвращали желчь в капсулах с 1-х суток – 15; 3) животные с ахолией в течение 20 суток, которым возвращали желчь с 15 суток заболевания – 12.

Кошки оперировались под тиопенталовым наркозом. Всем животным для создания ахолии накладывался НЖС. Анализ морфологических препаратов по-

казал следующее: печень у животных с некорригированной ахолией на 20-25 суток патологии имела очаговую лейкоцитарную инфильтрацию вокруг триад, зернистую дистрофию гепатоцитов, местами переходящую в вакуольную; стаз, периваскулярный отек, лимфогистиоцитарную инфильтрацию вокруг сосудов. Похожие изменения в печени наблюдались и при возвращении желчи независимо, как с первых, так и с 15-х суток возвращения.

Очень характерна картина морфологических изменений в duodenum и начальном отделе тонкой кишки. При ахолии отмечаются значительные изменения в слизистой оболочке - появляется атрофия покровного эпителия и пролиферация волокнистой и соединительной ткани.

Схожие изменения характерны и для тощей кишки. Значительное улучшение отмечается в морфологической картине тощей кишки, подвздошной кишки, при возвращении желчи с первых суток наружной желчепотери. Не происходит деструкции слизистой оболочки. Наоборот, отмечается увеличение количества секреторирующих бокаловидных клеток. Если же возвращать желчь в организм на фоне развившейся ахолии (в нашем случае на сроках ахолии 15-суточной давности), то в стенке тощей кишки отмечаются грубые изменения. Особых изменений в морфологическом строении поджелудочной железы мы не отмечали. Они выражались в выраженном отеке стромы. Хотя Б.И. Новиков (1958) отмечают зернистую и гидропическую дистрофию в паренхиматозных клетках поджелудочной железы при ахолии на поздних сроках.

Общее и прикладное значение результатов наших исследований можно свести к следующим основным положениям: при синдроме ахолии имеют место значительные изменения в морфологическом строении различных отделов тонкой кишки, а также печени; возвращение желчи в кишку усиливает деструкцию слизистого и подслизистого слоев тонкой кишки; предложенный нами способ¹ восполнения потерь желчи на максимально ранних сроках желчеистечения оставляет показатели крови в норме и не приводит к дистрофическим изменениям во всех отделах тонкой кишки; технически прост, эффективен.

Эндотоксемия при синдроме ахолии и при компенсации желчепотери. D.J.Gouta et al. (1986) впервые представили сравнительные данные об эндотоксемии при механической желтухе, разрешающейся в дальнейшем с помощью внутреннего и наружного дренирования холедоха. Доказано, что при механической желтухе показатели эндотоксемии достаточно быстро снижаются при реканализации холедоха. Если же разрешение механической желтухи идет за счет наружной желчепотери, то показатели эндотоксемии спадают медленно, а на больших сроках желчеистечения остается на высоких цифрах.

Для характеристики эндотоксемии мы применяли экспресс-диагностику количества МСМ по Н.И. Габриэлян (1983). Уровень билирубина, креатинина, лейкоцитарного индекса определяли общеклиническими методами. Диагностика тяжести эндотоксемии несовершенна, поскольку клинические признаки эндотоксикоза малоспецифичны, рутинные биохимические исследования характерны лишь при нарушении функции печени и почек. Парамедицинский тест недостаточно информативен. Интегральные биологические тесты, основанные на воздействии биологических жидкостей на мышью с заблокированной РЭС, на культуру клеток, и куриный эмбрион, на миграцию лейкоцитов в гемокультуре неудобны для экспресс - диагностики в клинике (Siegel I.H., Sonnenblick E.H., 1963). Этого лишена методика определения МСМ спектрофотометрическим методом по Н.И. Габриэлян (1983).

Мы определяли степень эндотоксемии на различных сроках наружного желчеистечения в эксперименте на кошках мужского пола весом от 1,5 до 2 кг. Исследования проводили у животных с желчепотерей через НЖС и при возвращении в организм животных по нашей методике.

Исследования показали, что уровень эндотоксемии при желчепотере увеличивается на 10-12 суток, имея тенденцию к постепенному снижению к 20 суткам, оставаясь на более высоком уровне, чем в контроле.

На 10-12 сутки более чем в 2 раза увеличивается количество МСМ; более чем в 7 раз увеличивается показатель креатинина, растет лейкоцитоз. Наиболее

¹ Патент № 2017495 РФ от 15.08.1994 г.

критическими сроками желчепотери являются 10-12-е сутки, когда показатель эндотоксемии имеет наибольшее значение. Затем идет постепенный спад эндотоксикоза к 20 суткам, оставаясь на более высоком уровне, чем в контроле, что можно объяснить лишь компенсаторными механизмами организма.

Как оказалось, принципиальное и очень важное значение имеют сроки возвращения желчи – с первых суток желчеистечения или уже на фоне развившегося синдрома ахолии. В связи с этим мы возвращали желчь животным с НЖС, начиная с 1-х и с 15-х суток наружного дренирования холедоха по нашей методике из расчета ее суточной потери. Контроль анализов производили на 20 сутки. При возвращении желчи с первых суток величина МСМ оставалась в пределах нормы и составляла 150 ед. Считаем этот показатель очень важным. Он дает возможность снизить риск до- и послеоперационных осложнений. Это притом, что величина МСМ при 20 суточной ахолии без возвращения желчи в 2 раза больше и составляет 320. При возвращении желчи с 15 суток ахолии величины МСМ и креатинин возрастали соответственно до 280 ед и 144,2 ммоль/л. Данные показывают динамику роста эндотоксемии в зависимости от сроков желчепотери. Показано, что пик эндотоксемии приходится на 10-12 сутки. Интересен тот факт, что, несмотря на продолжающуюся желчепотерю к 20 суткам степень эндотоксемии несколько снижается, оставаясь на более высоком уровне, чем в контроле. Этот факт можно объяснить лишь компенсаторными возможностями организма. Г.П. Кудряшова (1985) в своих исследованиях также подтверждает взаимоотношения изменений в тонкой кишке и желчных путях. Правда, ее версия изменений в желчных путях несколько иная. Она считает, что первично нарушается строение тонкой кишки, что влечет к развитию нарушений в желчных путях.

Несмотря на то, что по данным ряда авторов (Цыбырнэ К.А. с соавт., 1983) смерть наступает от истощения при полном истечении желчи, имеются единичные наблюдения удовлетворительного самочувствия больных с НЖС в течение длительного времени. Можно предположить, что свищи были неполные и больные были недообследованы, и какая-то часть желчи попадала в тон-

кую кишку. Дело в том, что эксперименте на животных по наложению НЖС 4 кошки чувствовали себя вполне удовлетворительно и на 20 сутки ахолии. При вскрытии этих животных обнаружили дополнительные желчные ходы.

Таким образом, наружная желчепотеря приводит к значительной эндогенной интоксикации, причем наибольший пик приходится на 10-12 сутки желчепотери; возвращение желчи в организм даже при продолжающейся желчепотере благоприятно сказывается на его общем состоянии и приводит к снижению эндотоксина в организме; реинфузию желчи следует считать важным компонентом комплексной патогенетической терапии ахолических состояний и необходимо проводить с первых дней заболеваний как наиболее эффективную.

У пациентов с безуспешной медикаментозной терапией НЖС, обусловленных резидуальными конкрементами возможна попытка их удаления эндоскопическим путем – папиллосфинктеротомия и (парциальной на протяжении 5-6 мм, субтотальной – 1,5-2 см и тотальной – 2,5-3 см) в сочетании с прошиванием свищевого хода (Кочнев О.С., 1984; Шалимов А.А., 1993; Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., 2001). Она показана также больным с высоким операционным риском как метод подготовки к радикальной операции (Панцырев Ю.В., Галлингер Ю.И., 1979; Савельев В.С. с соавт., 1981).

Хирургическая коррекция нарушенного пассажа желчи. Показаниями к оперативному лечению служат стойкие НЖС с длительностью истечения желчи 6-8 нед, а также нестойкие рецидивирующие, сопровождающиеся желтухой. Все виды хирургической коррекции желчеоттока можно разделить на две группы: закрытие свища без вскрытия (внебрюшинные) и со вскрытием (внутрибрюшинные) брюшной полости.

Внебрюшинные способы немногочисленны и главным их достоинством являются малотравматичность и низкая послеоперационная летальность. Показания к таким вмешательствам резко ограничены. К ним относят: высокий операционный риск, крайне тяжелое общее состояние больного, полная уверенность в проходимости желчных протоков, губовидный свищ, например, после ранее наложенной холецистостомы. Операцию можно проводить под местным

обезболиванием. Техника операции проста и сводится к окаймляющему разрезу кожи и клетчатки вокруг свища, который, по возможности, выделяют обычно на небольшом протяжении и после мобилизации тканей ушивают. Во время вмешательства осуществляют санацию свищевой полости промыванием раствором антисептика и целесообразно сделать выжигание слизистой оболочки желчного пузыря. Такие операции, выполняемые вслепую, не только обречены на неудачу (Напалков П.Н., 1965; Хачатрян А.А., 1971; Кочнев О.С., 1984), но и опасны из-за возможного повреждения близлежащих жизненно важных органов и анатомических образований. Теряется драгоценное время для проведения радикальной операции. Трех больных после сделанных подобных паллиативных вмешательств мы наблюдали при консультациях в других лечебных учреждениях. Надо надеяться, что такие операции будут иметь лишь поучительное и историческое значение и должны быть исключены из арсенала хирургических пособий.

Вторую группу многочисленных операций целесообразно разделить на две подгруппы (Брегадзе И.Л., Астрожников Ю.В., 1990; Федоров Н.Ф., 2000). 1-я – это повторные операции на внепеченочных желчных путях: холецисто-, холедохо-, гепатико-, трансдуоденальная холедохостомия с папиллосфинктеротомией, протезирование, холецистэктомия. 2-я – включает внебрюшинные (фистулоэнтероанастомоз) и внутрибрюшинные билиодигестивные анастомозы: фистулогastro-, фистулодуодено- и фистулоэнтероанастомоз; холецистогastro-, холецистодуодено- и холецистоэнтероанастомоз; чреспеченочная гепатикостомия (операция Прадери); гепатикогastro- и гепатикоэнтероанастомоз; гепатохолангиогastro-, гепатохолангиодуодено- и гепатохолангиоэнтероанастомоз; гепатохолангиохолецистогastro-, гепатохолангиохолецистодуодено- и гепатохолангиохолецистоэнтероанастомоз.

В каждом конкретном случае необходимо соблюдать правило - «не больной для операции, а операция для больного». Только индивидуализированный подход в выборе рационального метода операции дает возможность достичь благоприятного стойкого исхода. Выбор способа оперативного пособия дикту-

ется полученными диагностическими данными, патоморфологическими изменениями желчных путей, профессиональными возможностями хирурга и состоянием больного.

Немаловажным условием, обеспечивающим успех в большинстве случаев длительных реконструктивных операций на желчных путях с использованием прецизионной техники формирования соустьев у ослабленных больных, является совершенное обезболивание. Методом выбора анестезии надо считать эндотрахеальный наркоз с применением миорелаксантов.

В горизонтальном положении на спине с реклиацией органов гепатопанкреатодуоденальной системы производят лапаротомию широким разрезом с учетом всех возможных вариантов хирургических вмешательств. С целью предупреждения развития послеоперационной эвентрации и грыж, надежного ушивания раны у больных с пониженными регенерационными способностями предложен наклонный разрез тканей под углом 45° (Измайлов Г.А., 1989). Наложенный при этом послойный шов лишен недостатков традиционного этажного шва по Werth'у. Направление разреза должно обеспечивать свободный хирургический доступ к оперируемым органам. Этим требованиям отвечают волнообразный разрез Kerr'a, Perthes'a. Нежелательны разрезы по ходу старого рубца.

Во время операции очень важно оберегать от повреждения свищевой ход на всем протяжении (особенно в случаях его предварительного прокрашивания метиленовым синим или бриллиантовым зеленым), так как он является надежным ориентиром для обнаружения желчного протока в сращениях и рубцах. Мобилизацию свища облегчает простой технический прием – введение в него эластичного тонкого зонда.

Операционную технику значительно облегчает предложенный нами ранорасширитель, состоящий из зубчатой рейки с установленными на ней параллельно друг другу неподвижной и подвижной браншами с основными зеркалами, последняя из которых соединена с кареткой, установленной на рейке. Параллельно основным зеркалам размещен ряд дополнительных зеркал, автоном-

но перемещающихся относительно друг друга и относительно основных зеркал и в промежутке между стороной основных зеркал, обращенной к тканям и ограничительной скобой, закрепленной на той же стороне основных зеркал, в сторону увеличения глубины проникновения зеркал в рану при помощи регулировочных винтов, установленных на основных зеркалах ранорасширителя. Дополнительные зеркала имеют резьбовые отверстия, в которые вворачиваются регулировочные винты при поднятии дополнительных зеркал, и выворачиваются из них при опускании дополнительных зеркал. Регулировочные винты установлены на основных зеркалах с возможностью свободного вращения в отверстиях горизонтальной части основных зеркал. Вращение регулировочных винтов осуществляют за головку, имеющую произвольную форму. Ограничительные скобы имеют П-образную форму и закрепляются на основных зеркалах при помощи сварки или пайки.

Остановка кровотечения из паренхиматозных органов (печень и др.) представляет сложности (Журавлев В.А., Бахтин В.А., Сухоруков В.П., 1995; Федоров В.Д., Журавлев В.А., Вишневский В.А., 1995). С этой целью используют различные способы и устройства (Брехов Е.И. с соавт., 1995; Хотинян В.Ф., Мустян Г.В., 1995), имеющие существенные недостатки. Трудность этого этапа операции и неуверенность в полном гемостазе является до настоящего времени одним из основных факторов, определяющих сдержанное отношение хирургов к хирургическому вмешательству на данных органах. Учитывая, что известные методы не удовлетворяют хирургов, нами предложено следующее устройство. Оно состоит из зубчатой рейки, соединенной с неподвижной прижимной пластиной. Подвижная прижимная пластина имеет возможность перемещения вдоль зубчатой рейки при помощи храпового механизма с ручкой. Прижимные пластины - бранши с рабочими поверхностями, выполненными с волнообразными выемками, в которых установлены шипы, длина которых не превышает глубины выемок. В гребнях рабочих поверхностей бранш выполнены соосные с шипами отверстия, имеющие диаметр больший, чем диаметр основания шипов.

Устройство для временного пережатия органов работает следующим образом. Первоначально вращением ручки храпового механизма подвижную браншу перемещают по зубчатой реке и отводят от неподвижной бранши на расстояние, определяемое толщиной сдавливаемого органа, например печени. Далее устройство накладывают осаживанием на поверхность, подлежащую пережатии, при этом шипы, не выступая за поверхность волнообразной выемки, исключают травмирование тканей органа. Вращением ручки в противоположную сторону плавно сближают бранши, сдавливая органы до полной остановки кровотока. При этом шипы, установленные под небольшим углом к плоскости устройства, вонзаются в поверхностный слой ткани и препятствуют соскальзыванию устройства, повышая тем самым надежность пережатия. При пережатии тонких участков органа шипы, прокалывая ткань, входят в отверстия, размещенные между выемками. По завершении операции бранши медленно разводят и устройство снимают с операционного поля.

На завершающем этапе реконструктивной операции хирург зачастую испытывает технические сложности в ушивании трудно сопоставимых краев лапаротомной раны, ввиду ее неправильной формы и ригидности воспаленных тканей. В таких случаях полезно использовать устройство¹, содержащее бранши со сквозными пазами, реечно-винтовой механизм и спицы.

В настоящее время предложено большое количество реконструктивных и восстановительных операций (Гальперин Э.И. с соавт., 1978; Шалимов А.А. с соавт., 1993). По данным многих авторов (Виноградов В.В. с соавт., 1973; Гальперин Э.И. с соавт., 1978) после создания таких соустьев развивается рефлюкс-холангит, происходит сужение анастомоза, образуется «слепой мешок». Основным условием предупреждения осложнений является формирование широкого соустья (Гришкевич Э.В. с соавт., 1974; Пиковский Д.Л., Алексеев Б.В., 1976). По данным В.М. Буянова с соавт. (1974) рефлюкс-холангит встречается и при широких анастомозах, поэтому целесообразны операции, направленные на создание клапана и на выключение кишки. Длина отводящей петли тощей кишки

(от желчных протоков до межкишечного соустья) должна быть не менее 40-60 см (Moosa A.R. et al., 1976). Э.И. Гальперин, Ю.М. Дедерер (1987) указывают, что надежное предупреждение рефлюкса достигается только при длине отключенной петли 80-100 см.

Для исключения упомянутых осложнений мы предлагаем модификацию реконструктивной операции «Холедохоэнтероанастомоз с укрытием», аналогами которой являются терминолатеральные соустья между желчным протоком и тощей, либо ДПК, которые могут быть наложены как с отключенной по методу Брауна или Ру, так и с неизолированной петлей кишки.

В.Н. Короткий и Б.Г. Безродный (1968) изолированную по Ру петлю тощей кишки длиной до 50 см подводят под гепатикохоледох. Отдельными серозно-мышечными швами на атравматических иглах подшивают $2/3$ периметра по задней поверхности гепатикохоледоха к кишке по ее противобрыжеечному краю от ворот печени до анастомоза, частично окутывая тем самым гепатикохоледох кишкой. Затем осуществляют поперечную инвагинационную холедохоеюностомию по известной методике. Схожий анастомоз предложен без каркасного дренажа и на каркасном дренаже по Sauro¹. При этом появляющаяся складка кишки уменьшает регургитационный рефлюкс из кишечника.

Б.С. Гудимов и А.Н. Нехаев (1968) с целью повышения герметичности анастомоза канал формируют на задней стенке кишки субсерозно, после поперечного надсечения серозной оболочки, холедох подшивают к слизисто-подслизистой оболочке и формируют заглушку подшивания краев разреза передней стенки кишки к задней двухрядными швами с дополнительным созданием энтеро-энтероанастомоза. Smitlet, Glassy (1964, 1969) предложили очень схожую методику гепатикооеюностомии, принципиально не имеющей отличия от предыдущей.

Я.Д. Витебский (1977) для предотвращения рефлюкса кишечного содержимого образует активный мышечный жом в стенке кишки. Он формируется путем образования над желчным протоком трубки из кишечной стенки после

¹ Хирургия 1984; 12.

предварительного наложения серозно-мышечных швов между задней стенкой холедоха и кишкой. Усовершенствованный И.А. Котовым, М.А. Турадалиевым (1982) анастомоз наиболее близок к предложенному нами способу. Суть метода следующая: после выделения из связки общий желчный проток пересекают в ретродуоденальном отделе косо спереди назад. Периферический конец протока обрабатывают обычным способом. Заднюю поверхность центрального конца протока 2-3 узловыми швами подшивают к передней стенке duodenum. Косопоперечным разрезом вскрывают стенку кишки. После этого конец протока на скрытом дренаже сшивают с раной кишки эверсионными швами. Затем анастомоз и подшитую часть холедоха погружают в стенку кишки серозно-мышечными швами. Авторы замечают, что при такой методике наложения погружных швов в просвете кишки образовывалась косо идущая складка высотой около 1 см, причем устье анастомоза всегда располагалось ниже складки, у ее основания. С целью определения дуоденобилиарного рефлюкса проведено рентгенологическое исследование желудка и duodenum. Обнаружено, что при локализации устья анастомоза медиальнее кишечной складки попадание контрастной массы в желчные пути было в большем количестве случаев, чем при расположении устья с наружной стороны складки.

Описание способа холедохоэнтероанастомоза (ХЭА) с укрытием по предложенной нами методике. Желчный проток мобилизуют на протяжении 1,5 см, пересекают косо либо Т - образно. Поперечный разрез на тощей кишке наносят ближе к брыжеечному краю. Для удобства желчный проток берут на лигатуру-держалку. Анастомоз накладывают на управляемом дренаже, который выводят через стенку кишки и в последующем на кожу. Первый шов накладывают между стенкой желчного протока и кишкой, затем холедох последовательно по всему периметру вшивают в кишку, после чего производят укрытие: завязывают серозно-мышечный шов на противобрыжеечном крае кишки, накладываемый с таким расчетом, чтобы при затягивании возникла муфта, умеренно сдавливающая ткани, без нарушения кровотока в них. Расстояние между соединяемыми точками зависит от диаметра дренажа и толщины стенки кишки,

оно обычно равно 2 см. Остальные швы (1-3), накладывают после завязывания первого на расстоянии 1 см друг от друга, также с умеренным сдавлением тканей. Последний шов веерообразно захватывает передний листок брюшины брыжейки. После затягивания всех швов возникает шпора, препятствующая прохождению кишечного содержимого через область анастомоза, поэтому для восстановления пассажа накладывают межкишечный анастомоз Брауна.

Рис. 4. Анастомоз с укрытием. Первый этап.

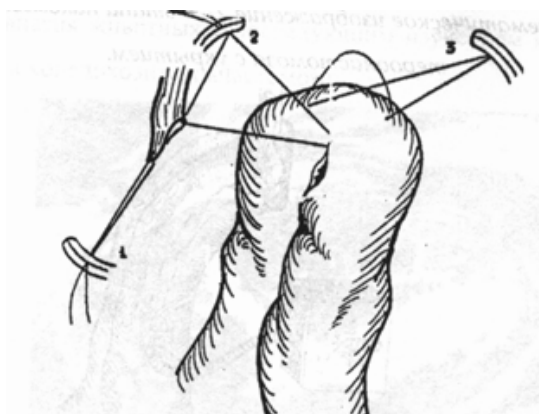
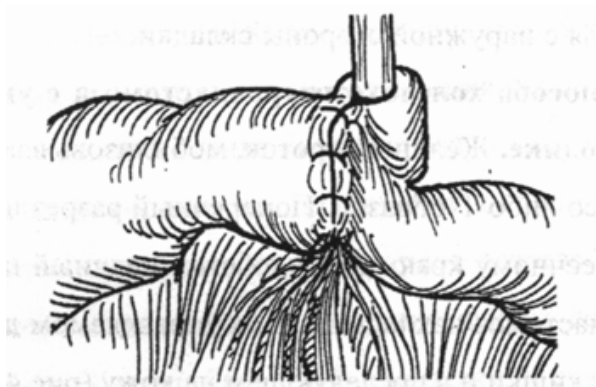


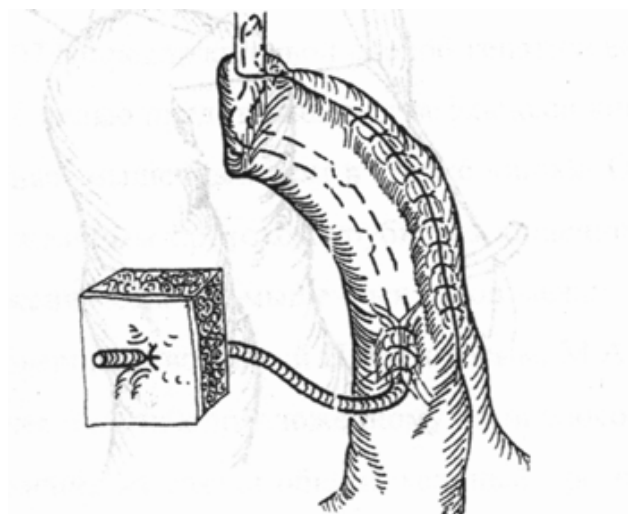
Рис. 5. Анастомоз с укрытием. Второй этап.



Сравнительное исследование показало, что предлагаемая модификация отличается простой, но надежной методикой укрытия соустья; исключается пассаж химуса через зону анастомоза; образуется шпора, препятствующая рефлюксу кишечного содержимого в желчные пути, поскольку желчный проток открывается на ее гребне, а внутрикишечное давление способствует его смыка-

нию. Модификация представляет собой единый комплекс, состоящий из билиодигестивного соустья и мышечного анастомоза по Брауну, формируемого на расстоянии до 100 см.

Рис. 6. Анастомоз с укрытием. Третий этап.



Морфологическая картина места холедохоэнтероанастомоза. Для контроля качества и доказательства преимуществ предложенной нами ХЭА с укрытием проведены морфологические и рентгенологические исследования у экспериментальных животных. Опытной группе (20) накладывался ХЭА под внутривенным наркозом гексеналом. На сроках от 1 до 7 мес была произведена эвтаназия животных с последующим изучением макро- и микропрепаратов, места холедохоэнтероанастомоза.

Исследования показали, что на сроках анастомоза 1 мес (место анастомоза) толстая собственная пластинка холедоха переходит без четких границ в подслизистую тощей кишки, причем продуктивные очаги минимальны, небольшие периваскулярные очаги гистиоцитов и фибробластов по 3-6 клеток, сливающиеся с гиперхромными клетками перителия венул и капилляров. Слизистая холедоха с неравномерной невысокой складчатостью, эпителий однослойный цилиндрический. Пигмента в нем нет, бокаловидные клетки редки. Мышечные волокна холедоха без особенностей. В зоне анастомоза, кроме не-

значительного отека, каких-либо других патологических изменений не отмечено. Из 20 животных 18 чувствовали вполне удовлетворительно и были эвтаназированы на различных сроках. Двое животных умерли от заболеваний, не связанных с операциями. Рефлюкс в желчные пути содержимого тонкой кишки при рентгенологическом исследовании желудка и duodenum перед эвтаназией на сроках 1,3,5 мес обнаружен у 2-х животных из 18.

Из всего можно заключить, что: предложенный ХЭА с укрытием имеет преимущества по сравнению с подобными видами анастомозов (Камалов М.Х., 1960; Котов И.А., Турадалиев М.А., 1982); практически отсутствует рефлюкс кишечного содержимого в желчные пути; гистологические препараты места ХЭА доказывают картину полного его заживления и нормального функционирования; на ранних сроках функционирования ХЭА (1 мес) еще имеет место картина небольшого воспалительного процесса, который исчезает через 3-5 мес.

Реконструктивная операция на желчных путях – «инвагинационно-клапанный холедохоэнтероанастомоз». Подобным предлагаемому соустью является ХЭА, предложенный А.С. Лескиным с соавт. (1982). Он формируется по типу терминолатерального соустья с разрезом холедоха под углом 45° и полуовальным разрезом на тонкой кишке, обращенному своим основанием к противобрыжечному краю кишки. Недостатком данного ХЭА является слабое кровоснабжение лоскута кишки, который может впоследствии некротизироваться и отторгнуться, либо привести к рубцовой стриктуре ХЭА.

В нашей модификации общий желчный проток мобилизуют по задней стенке. Затем холедох косо пересекают спереди назад. Накладывают узловые капроновые швы между задней стенкой холедоха и передней стенкой кишки с таким расчетом, чтобы пересеченный холедох располагался на кишке перпендикулярно ее оси. В поперечном направлении относительно оси кишки параллельно друг другу наносят два разреза по обе стороны от фиксированного холедоха таким образом, чтобы они находились на одном уровне с разрезом холедоха и соответствовали его диаметру. Далее накладывают узловые капроновые

швы между стенками рассеченного холедоха и медиальными краями разрезов кишки. Таким образом формируют внутреннюю губу анастомоза. Следующие швы накладывают между латеральными краями разреза кишки. При их завязывании формируют наружную губу анастомоза. Создают нечто наподобие клапана, открывающего в просвет кишки, внутренний диаметр которой при этом суживается. Для восстановления пассажа пищи ниже анастомоза накладывают брауновский анастомоз. Предлагаемый инвагинационно - клапанный анастомоз обладает замечательными свойствами, поскольку в просвет кишки открывается мостовидный клапан из лоскута кишки, по обе стороны которого свободно истекает желчь. Внутрикишечное давление способствует смыканию клапана.

Опыты проведены на 20 беспородных кошках. Контролем служила группа животных (10), которым ХЭА был наложен по общепринятой методике с брауновским анастомозом. В опытной (10) группе наложен инвагинационно - клапанный ХЭА с брауновским соустьем. Животным произведено макро- и микроскопическое изучение препарата ХЭА, биохимический анализ крови с функциональными пробами печени на сроках эвтанази 3-6 мес.

Животные опытной группы отличались более активным поведением, послеоперационный период протекал без существенных осложнений. На различных сроках макропрепарат отвечал требованиям арэфлюксного анастомоза: не наблюдалось рубцового сужения, расширения внепеченочных желчных протоков и других признаков гипертензии, в том числе и холангита. Гистологический анализ срезов печени, внепеченочных желчных протоков и самого анастомоза не выявил признаков печеночной недостаточности и признаков рубцового перерождения анастомоза. Биохимический анализ крови на отдаленных сроках был без существенных отклонений.

В контроле отмечались признаки рубцового сужения анастомоза, расширение внепеченочных желчных протоков, увеличение в объеме печени. Гистологические признаки перерождения зоны анастомоза с преобладанием грубых коллагеновых волокон, хроническое воспаление всех слоев стенки кишки, хо-

лангит, признаки печеночной недостаточности, отек гепатоцитов, расширение пространства Диссе, лимфогистиоцитарная инфильтрация по ходу триад.

Морфологическое исследование зоны инвагинационно-клапанного ХЭА. Самыми ранними и наиболее выраженными являются изменения тонкой кишки. В течение 1 мес после операции, как в области анастомоза, так и вне его наблюдается отек ворсин и десквамация покрывающего их эпителия. Обнаруживаются отдельные некротические измененные ворсины, однако их количество в целом невелико. В собственной пластинке слизистой оболочки на данном этапе имеется выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация, интенсивность которой снижается к 2-3 мес и практически не выражена к концу 4-го мес после оперативного вмешательства.

При электронной микроскопии клеточный инфильтрат представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами и отдельными лаброцитами (тучными клетками). Клеточные элементы находились в активированном состоянии. В лимфоцитах увеличивалось количество диспергированного ядерного хроматина, само ядро приобретало неровный контур, а в цитоплазме выросло число рибосом и лизосом. В плазматических клетках происходило расширение цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума. Тучные клетки находились в состоянии дегрануляции. Однако наиболее активными в функциональном состоянии выглядели макрофаги, большинство из которых содержали различные фагоцитированные включения. Кроме того, сразу после операции наблюдался отек подслизистого слоя и полнокровие сосудов. Микроциркуляторные расстройства наблюдались и на ультраструктурном уровне. Эритроциты расположены в виде «монетных столбиков» (сладж - феномен), в эндотелии много пиноцитарных пузырьков, субэндотелиальное пространство отечно. На этом же этапе находящиеся здесь железы подвержены атрофии. В дальнейшем, особенно к концу 3-го мес полнокровие и отек уже не наблюдались. Что же касается железистого аппарата, то атрофия сменялась увеличением размеров и гиперфункцией желез, структура которых нормализовывалась к 4-му мес. Гистологическая картина печени соответствовала норме.

Повышение функциональной активности железистых структур отчетливо выявлялось в электронном микроскопе. В клетках увеличивалось количество и размер митохондрий, которые в некоторых случаях имели гигантский объем. Вся цитоплазма содержала множество свободных и связанных с эндоплазматическим ретикулумом рибосом.

Таким образом, изменения в тонкой кишке представлены в основном циркуляторными и неглубокими дистрофическими расстройствами, которые к 3-му мес после операции практически отсутствуют. Что же касается холедоха в области анастомоза, то единственной реакцией его после операции является небольшая десквамация эпителия с отдельных складок, которая наблюдается лишь на самых ранних сроках.

Подводя итоги исследования, следует заключить: предложенный инвагинационно - клапанный ХЭА имеет преимущества по сравнению с подобными видами анастомозов (Лескин А.С. с соавт., 1982); гистологические препараты места ХЭА доказывают картину полного его заживления и нормального функционирования, отсутствия рубцевания и рефлюкса кишечного содержимого в холедох; присутствие муфты из стенок вокруг анастомоза имитирует искусственный клапан, который препятствует забросу кишечного содержимого в холедох.

Способ профилактики осложнений при наложении холедоходуоденоанастомоза с использованием прецизионного адаптирующего шва и ксимедона. В ряде случаев рубцово-спаечный процесс в зоне желчного свища и гепатодуоденальной связки настолько выражен, что выделение всех стенок общего желчного протока и выполнение холедохэнтеростомии становится проблематичным и рискованным. В такой ситуации хирург должен простым и надежным способом ликвидировать главную причину желчного свища – непроходимость дистального билиарного русла. Наличие протяженного стеноза терминального отдела холедоха и множественный литиаз являются показаниями к наложению холедоходуоденоанастомоза. Известен способ формирования ХДА по Юрашу, заключающийся в том, что после вскрытия общего желчного протока в про-

дольном направлении и двенадцатиперстной кишки в поперечном направлении на уровне разреза общего желчного протока швы накладываются, начиная со стенки кишки, вкалывая иглу через все слои кишки снаружи внутрь и затем проводя ее через стенку общего желчного протока изнутри наружу. Однако данный способ наложения ХДА обладает рядом недостатков. Не достигается точного сопоставления сшиваемых тканей серозными поверхностями, так как происходит выворачивание краев слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) наружу. Интерпозиция дуоденальной слизистой между серозными поверхностями общего желчного протока и ДПК нарушает биологическую герметичность шва, так как слизистая оболочка в этом случае передавливается нитью и некротизируется, что приводит к просачиванию желчи и дуоденального содержимого в свободную брюшную полость, бактериальной контаминации и ферментативной альтерации тканей, местному перитониту в зоне ХДА. Травматизация слизистой при попытке ее вворачивания пинцетом и погружения в линию шва в момент затягивания нитей ведет к некрозу края слизистой в зоне ХДА, заживлению анастомоза вторичным натяжением, что приводит в последующем к быстрому сужению просвета анастомоза и нарушению желчеоттока.

Для улучшения репаративных процессов в ряде клиник применяется метилурацил – местно в виде 0,8% раствора и внутрь в виде таблеток по 0,5 г 3 раза в сутки. Однако данный способ обладает рядом недостатков. При местном и внутреннем применении не оказывает антисептического воздействия, не вызывает заметной интенсификации процессов регенерации, не оказывает положительного лечебного эффекта на секрецию желчи, моторику желчевыводящих путей и желудочно – кишечного тракта, дисфункция которых имеет место при хирургических вмешательствах в билиопанкреатодуоденальной области. С целью профилактики послеоперационных осложнений мы разработали способ наложения ХДА с использованием прецизионного адаптирующего шва и ксимедона, особенности которого заключаются в следующем. Атравматичная игла с синтетической рассасывающейся нитью (1) диаметром 4/0, предварительно импрегнированная 10% раствором ксимедона вкалывается в стенку ДПК (точка А)

на расстоянии 3,5 – 4 мм от края со стороны серозной оболочки (2), проводится через мышечную оболочку, подслизистую основу, слизистую оболочку (3) и выводится в просвет кишки в точке Б, затем направление иглы меняется на противоположное, игла вкалывается в точку Г, расположенную между серозной и мышечной оболочкой ДПК, проводится изнутри кнаружи и выкалывается в точке Г на расстоянии 1,5 – 2 мм от края кишки (Рис. 7), далее изнутри кнаружи отступя от края на 2 мм игла с нитью проводится через всю толщу общего желчного протока (1) и выводится на его серозной оболочке в точке Д (Рис. 8), затем нити перекрещиваются между собой и натягиваются в противоположные стороны, при этом участок слизистой ДПК, вывернутый кнаружи заправляется внутрь, не попадая в линию анастомоза, а слизистые и серозные оболочки кишки и общего желчного протока точно и надежно сопоставляются друг с другом (Рис. 9), обеспечивая герметичность соустья (Рис. 10), в послеоперационном периоде проводится промывание общего желчного протока и наложенного билиодигестивного анастомоза путем введения 10% раствора ксимедона в холедох через дренаж, в послеоперационном периоде рег ос вводится ксимедон по 0,5 г 4 раза в сутки. Анастомоз мы накладывали на воспаленных желчных путях, то есть в условиях, когда требуются наивысшие точность соединения тканей и герметичность соустья. При этом все больные, леченные данным методом, были старше 60 лет, имели несколько сопутствующих заболеваний и относились, таким образом, к группе высокого риска. Нами проведен сравнительный анализ результатов лечения двух групп больных. В основную группу мы включили пациентов, которым был наложен холедоходуоденоанастомоз с использованием прецизионного адаптирующего шва и ксимедона. Контрольную группу составили пациенты, которым была выполнена холедоходуоденостомия традиционным методом. Все пациенты получали комплексную терапию согласно стандартам оказания медицинской помощи. Динамика основных показателей послеоперационного периода была изучена нами с применением методов вариационной статистики и критерия Стьюдента. В двух группах пациентов не было достоверных отличий пола, возраста, уровней билирубина, продолжи-

тельности желтухи и ее этиологии. В то же время нами установлено, что у пациентов основной и контрольной групп течение послеоперационного периода имело ряд существенных отличий.

Рис. 7. Проведение нити через стенку двенадцатиперстной кишки.

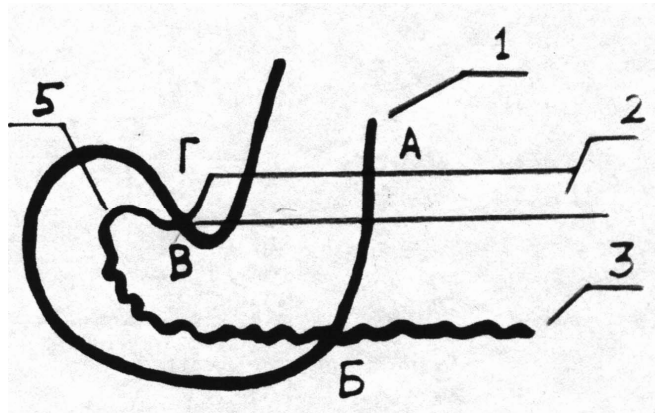


Рис. 8. Проведение нити через двенадцатиперстную кишку и холедох.

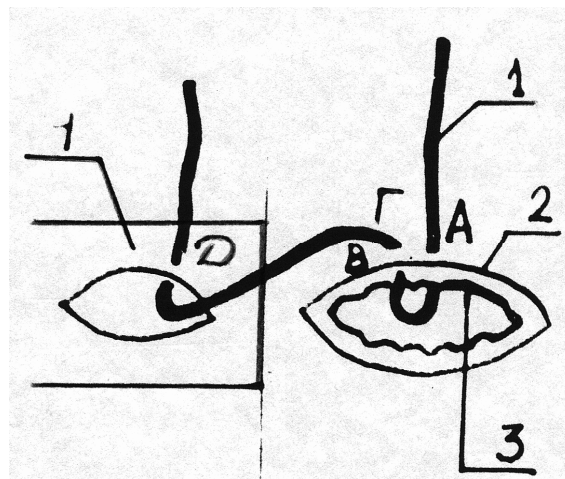
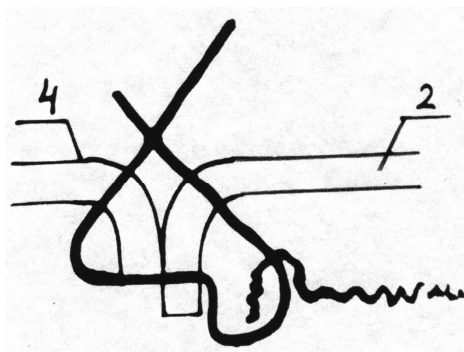
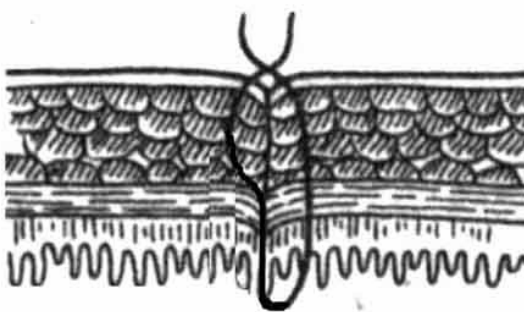


Рис. 9. Нити натянуты, адаптируются края сшиваемых тканей.



У пациентов основной группы общее состояние оставалось тяжелым в течение 2 суток, а в контрольной - 3,5 суток ($p < 0.01$), при этом продолжительность пребывания пациентов основной группы в реанимационном отделении было на 32 часа короче. В первой группе состояние пациентов оценивалось как удовлетворительное достоверно раньше - на 3 сутки послеоперационного периода, а во второй - только через 7,25 суток ($p < 0,01$).

Рис. 10. Нить завязана.



У больных основной группы быстрее восстанавливалась функция желудочно-кишечного тракта. В более ранние сроки наблюдалось появление перистальтики (на сутки раньше, $p > 0.05$) и отсутствие застойного отделяемого по назогастральному зонду (с первых суток, в контроле - через 2,25 суток, $p < 0.01$). Полное восстановление перистальтики и отхождение газов наблюдалось достоверно раньше - на 2 сутки послеоперационного периода (в контроле - через 3,5 суток, $p < 0.001$). Это позволяло начать энтеральное питание больных основной группы на 2 суток раньше ($p < 0,001$). У пациентов, оперированных с применением нашего способа, не наблюдалось примеси желчи в отделяемом из брюшной полости, отходящим по улавливающему дренажу, что доказывает герметичность наложенного анастомоза ($p < 0,001$). Раньше и полнее происходила активизация больных и нормализация клинических и биохимических анализов, послеоперационных осложнений не было.

ПОСЛЕСЛОВИЕ

Впервые произведено комплексное исследование синдрома ахолии. Изучены гемолимфодинамические изменения, происходящие при ахолии методами, позволяющими выявить причины и механизмы недостаточности всех отделов сердечно-сосудистой системы. Установлено, что нарушение сократительной функции миокарда связано как с нарушением гетерометрической функции миокарда, обусловленной механизмом Франка - Старлинга, так и геометрической регуляцией сердца, зависящей от перераспределения тонуса симпатической и парасимпатической иннервацией. Нарушение сократительной функции миокарда при ахолии, по-видимому, связано с потерей составных частей желчи – воды, белков, солей, калия, натрия. При ахолии характер гемодинамических изменений обусловлен влиянием разнонаправленных факторов – с одной стороны, увеличение систолического выброса и падение общего периферического сопротивления (как результат интенсивной работы сердца), с другой – нарушение сократительных способностей миокарда, что в конечном итоге приводит к декомпенсации сердечной деятельности. Установлено, что изменения сопровождаются «обеднением» васкуляризации брыжейки. Определение скорости кровотока в микрососудах при биомикроскопии позволяет выявить изменения в системе микроциркуляции раньше наличия видимых нарушений в ее системе. Исследование микроциркуляторного ложа брыжейки тонкого кишечника у животных с ахолией выявило, что стаз крови в микрососудах наблюдается при более низких скоростях кровотока, чем у здоровых животных. Выявлено, что в наибольшей степени страдают капиллярный и венозный отделы системы микроциркуляции. Показано, что при ахолии происходят существенные изменения в процессах лимфообразования, динамических и биохимических показателей лимфы ГЛП.

Произведены исследования эндотоксемии, появляющейся при наружной желчепотере и исчезающей при возвращении желчи в кишечник. Изучены морфологические изменения в различных органах желудочно-кишечного тракта при ахолии. Предложен оригинальный способ возвращения желчи у больных с

ахолией, предложены новые модификации реконструктивных операций на желчных путях. Дано патофизиологическое обоснование хирургических методов коррекции синдрома ахолии, что определяет оптимальные сроки хирургических вмешательств.

Длительная невосполняемая потеря желчи приводит не только к нарушению функций жизненно важных органов и систем и обменных процессов, но и вызывает деструкцию слизистого и подслизистого слоев тонкой кишки, а возвращение желчи с первых суток желчепотери предотвращает этот процесс. Синдром ахолии сопровождается увеличенными показателями эндотоксемии, которые снижаются в зависимости от сроков возвращения желчи в организм. Предложенные способы реконструктивных операций на желчных путях «Холедохоэнтероанастомоз с укрытием», «Инвагинационно - клапанный холедохоэнтероанастомоз», «Способ профилактики осложнений при наложении холедоходуоденоанастомоза с использованием прецизионного адаптирующего шва и ксимедона» лишены недостатков, характерных для традиционных способов.

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

А.с. 1648407 СССР, МКИ А 61 В 17/28. Устройство для пережатия органов / Г.А. Измайлов, П.Я. Оренбуров, Е.Е. Дятлов (СССР). – Заявлено 14.11.88; Опубл. 15.05.91 //Открытия. Изобретения 1991; 18.

Агафонов А.А., Попов А.Н., Нигметзянов Р.А. Изменения микроциркуляции при механической желтухе и ахолии. Депонировано во ВНИИМИ. Мед реф журнал 1984; 7: 775.

Бондарь З.А. Клиническая гепатология. М.: Медицина 1970.

Брегадзе И.Л., Иванов П.А. Наружные желчные свищи. М.: Медицина 1965.

Виноградов В.В. Хирургические болезни печени. М. 1982.

Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашкили В.И. Непроходимость желчных путей. М.: Медицина 1977.

Вишневский А.А., Ульманис Я.Л., Гришкевич Э.В. Желчеотводящие анастомозы. М.: Медицина 1972.

Ганджа И.М. Сердечно-сосудистая система при болезни печени и желчных путей. Киев: Госмедиздат 1961.

Ганиткевич Я.В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма (экспериментальное исследование). Киев: Наукова Думка 1980.

Греджев А.Ф. Спонтанные наружные желчные свищи. Хирургия 1978; 1: 120-121.

Греджев А.Ф., Конопля П.П., Хацко В.В. Клиническая оценка билиодигестивных анастомозов. Клин хир 1988; 9: 1-3.

Давлетшин А.Х., Измайлов Г.А., Измайлов С.Г. и др. Хирургия повреждений двенадцатиперстной кишки. Казань: Изд-во КГТУ 1998.

Добромыслова О.П., Карандашева Г.Ф., Симдаловская И.С. Влияние желчи на защитные свойства слизистой оболочки желудка. Физиология и патология гепатобилиарной системы. Томск 1980; 73-74.

Ерюхин И.А., Пасонкин О.С., Ташков Б.В., Лебедев В.Ф. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии. Вестн хир 1989; 3: 3-7.

Журавлев В.А., Головченко Ю.А. Профилактика желчных свищей и перитонита при резекции печени. Вестн хир 1972; 9: 53-57.

Измайлов Г.А. Возрастные особенности нарушений обменных процессов и их коррекция у больных до и после хирургического вмешательства: Дис. ... д-ра мед. наук. Казань 1976.

Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю., Резник В.С. Ксимедон в клинической практике. Нижний Новгород: Изд-во НГМА 2001.

Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Осложненный холецистит. М.: Медицина 1971.

Кочнев О.С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта. Казань: Изд-во КГУ 1984.

Кузнецов В.А., Хасанов Р.М., Кнубовец С.Я. Билиодигестивное шунтирование. Хирургия 1982; 6: 99-101.

Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш. Острый панкреатит. Методы диагностики и лечения. Казань: Б.и. 2001.

Миннебаев М.М. Роль и функция лимфатической системы в патогенезе острого воспаления брюшины. Дисс. ... докт мед наук. Казань 1974.

Напалков П.Н., Учваткин В.Г., Артемьева Н.Н. Свищи желчных путей. Л.: Медицина, Ленинградское отделение 1976.

Наружные и внутренние свищи. Под ред. Э.Н. Ванцяна. Москва: Медицина 1990.

Очкин А.Д. Желчекаменная болезнь, холецистит и его хирургическое лечение. М. 1949.

Петровский Б.В., Милонов О.Б., Смирнов В.А., Мовчун А.А. Реконструктивная хирургия внепеченочных желчных протоков. М.: Медицина 1980.

Пиковский Д.Л., Алексеев Б.В. Дренирование грудного лимфатического протока в лечении деструктивного панкреатита. Хирургия 1976; 1: 107-112.

Попов А.Н. Синдром ахолии в хирургии желчных путей: Дис. ... д-ра мед. наук. Казань 1998.

Попов А.Н., Агафонов А.А. Изменения гемодинамики в условиях ахолии. Хирургия панкреатобилиарной зоны и желудка. Сб. научн. тр. Ленинград 1985; 5-10.

Рахматуллин Р.М. Прободение желчного пузыря через переднюю брюшную стенку. Вестн хир 1957; 8: 119.

Смирнов Б.В., Попов С.Д. Реконструктивные операции на желчных путях. Л.: Медицина 1969.

Федоров Н.Ф. Оперативное лечение высокой непроходимости желчных путей. Чебоксары: Б.и. 2000.

Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей. Киев: Здоров'я 1993.

Шорох Г.П., Завада Н.В. Функциональное состояние печени у больных с наружными желчными свищами. В кн.: Успехи в ранней диагностике и профилактике болезней органов пищеварения. Душанбе 1985; 81-82.

Asher L. Das herzregulierende Hormon der Leber und die Anderung pharmahologischer Wirkungen durch dasselbe. Schweiz Med Wochenschr 1926; 56, 38: 921-923.

De Olmo L., Merono E., Moreira V.F., Garcia T., Garcia-Plaza A. Successful treatment of postoperative external biliary fistulas by endoscopic sphincterotomy. Department of Gastroenterology; Hospital Ramon y Cajal; Madrid; Spain. Gastrointest-Endosc 1988 Jul-Aug; 34 (4): 307.

Gouma D.J., Coelho J.C.U., Fisher J.D. ets. Endotoxemia after relief of biliary obstruction by internal and external drainage in rats. Amer J Surg 1986; 151, 4: 476-479.

Jimenes Cuenca Mi, Jobio Calo R Fistula biliar externa espontanea. Rev-Esp-Enfern-Apar-Dig 1988; 73(1): 95-6.

Storek J et al. Spontaneous external biliary fistula. Rozhl Chis 1980; 59, 3: 167-170.

Verdecchia I.I., Cervini O.E. Fistula biliar externa. Pren Med Argent 1972; 59: 1108.

Zweifash B.W. Functional behavior of the microcirculation. Springfield, 1961.

СОДЕРЖАНИЕ

Основные сокращения	4
Предисловие	5
Введение	6
Синдром ахолии и наружная потеря желчи	11
Патогенез	20
Эндотоксемия и синдром ахолии	25
Влияние желчи на сердечно-сосудистую систему	33
Материалы и методы исследования	39
Сократительная функция миокарда при синдроме ахолии	52
Состояние центральной гемодинамики при экспериментальной ахолии	54
Система гемоциркуляции в брыжейке тонкой кишки	56
Некоторые показатели состояния лимфодинамики и состава лимфы	60
Клиническая картина	64
Диагностика	67
Лечение	70
Послесловие	101
Литература	103

Учебное пособие

Андрей Николаевич Попов

Сергей Геннадьевич Измайлов

Геннадий Алексеевич Измайлов

Владимир Вячеславович Паршиков

Лечение и профилактика синдрома ахолии

Научный редактор – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Казанского государственного медицинского университета

С.В.Доброквашин

Зав. редакцией

Художественный редактор

Корректор

Дизайн и верстка

ЛРН

Сдано в набор

Подписано к печати

Формат бумаги

Бумага офсетная

Гарнитура

Печать офсетная. Усл. печ. л.

Тираж 300 экз.

Заказ N

Издательство