

## Експрес-методика інтраопераційної оцінки життєздатності тонкої кишки в експерименті і клініці

М. Є. Тимченко<sup>1</sup>, Ю. В. Іванова<sup>1</sup>, В. К. Іванов<sup>2</sup>, В. К. Логачов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України, м. Харків,

<sup>2</sup>Інститут радіофізики та електроніки імені О. Я. Усикова НАН України, м. Харків

## Express procedure of intraoperative estimation of viability of small bowel in experiment and clinic

M. E. Tymchenko<sup>1</sup>, Yu. V. Ivanova<sup>1</sup>, V. K. Ivanov<sup>2</sup>, V. K. Logachov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery, Kharkiv,

<sup>2</sup>O. Ya. Usykov Institute of Radiophysics and Electronics, Kharkiv

### Реферат

**Мета.** Розробка ефективного й інформативного методу визначення життєздатності тонкої кишки для поліпшення результатів хірургічного лікування станів, що потребують резекції її сегментів.

**Матеріали і методи.** Робота має експериментально-клінічний характер. Експериментальна частина виконана на щурах; тимчасова ішемія моделювалась шляхом накладання турнікета на виведену після лапаротомії петлю тонкої кишки; тварини були розподілені на групи в залежності від тривалості ішемії. Клінічна частина виконана із залученням 68 пацієнтів, яких розподілили на дві групи: контрольну – 50 пацієнтів, яким резекція кишки виконувалась на підставі суб'єктивної оцінки її життєздатності, і основну – 18 пацієнтів, яким життєздатність кишки оцінювали за розробленою методикою.

**Результати.** У тварин, яким моделювалась тимчасова ішемія тривалістю до 10 хв (некритична), через добу зона ішемії візуально не відрізнялася від інших сегментів кишки, а при 20– і 25-хвилинній ішемії зміни набували некротичного характеру з приєднанням перитоніту. Вивчення препаратів кишки тварин, яким моделювалась гостра ішемія, показало найбільш виражені зміни в ендотеліальних клітинах мікроциркуляторного русла, у залежності від термінів ішемії дистрофічні зміни наростали аж до деструктивних. Повний електричний опір (імпеданс) вимірювався на різних частотах. Наростання повного електричного опору із збільшенням тривалості ішемії спостерігалось на всіх частотах.

**Висновки.** Зміни повного електричного опору відображають ступінь порушення кровотоку в кишковій стінці і можуть бути використані як критерій визначення її життєздатності (здатності до загоєння анастомоза). Об'єктивізація оцінки стану кишкової стінки зменшує кількість резекцій пошкодженого сегмента кишки і післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** тонкокишковий анастомоз; імпеданс; життєздатність кишки.

### Abstract

**Objective.** Elaboration of effective and informative method of the small intestine viability determination for improvement of the surgical treatment results in pathologies, which need performance of resection of its segments.

**Materials and methods.** The work is considered as experimentally-clinic one. Its experimental part was conducted on the rats; temporary ischemia was simulated, using application of tourniquet on the intestinal loop, taken from abdominal cavity after doing laparotomy; the animals were distributed on the groups, depending on the ischemia duration applied. Clinical part of the investigation was performed on 68 patients, including a control group of 50 patients, in whom intestinal resection was done, taking into account subjective estimation of the gut viability, and the main group, consisted of 18 patients, in whom intestinal resection was performed, basing on the gut viability estimation data, obtained using the method elaborated.

**Results.** In the animals, on which temporary noncritical ischemia (up to 10 min) was simulated, the ischemia zone did not differed visually from other intestinal segments, while after persistence of ischemia up to 20– and 25–min the changes have had appeared necrotic with presence of peritonitis. Studying of intestinal specimen in the animals, in whom an acute ischemia was simulated, have shown the mostly expressed changes in endotheliocytes of microcirculatory bed, depending on duration of the ischemia dystrophic changes have been enhanced up to destructive. Total electric resistance (impedance) was measured on various frequencies. On all the frequencies, the raising of total electric resistance with more durable ischemia period was observed.

**Conclusion.** Changes of total electric resistance are reflecting the degree of the blood flow disorder in intestinal wall and may be exploited as a criterion of determination of its viability (capacity of the anastomosis to heal). Objectivization of estimation of the intestinal wall state reduces the quantity of resection of injured intestinal segment and the morbidity.

**Keywords:** small bowel anastomosis; impedance; viability of intestine.

Пошкодження різних відділів кишкового тракту зустрічаються у 14 – 33% пацієнтів із защемленою грижею і майже у 49% пацієнтів із гострою кишковою непрохідністю [1, 2]. Перед хірургом, який виконує оперативне втручання у таких пацієнтів, виникає подвійне завдання: по-перше, необхідно прийняти рішення щодо пошкодженого сегмен-

та кишки – його треба видалити чи він досить життєздатний; по-друге, після резекції ураженої ділянки належить визначити обсяг відновного етапу – формування кишкової стоми чи формування анастомоза [3, 4]. Незважаючи на значні досягнення хірургічної науки, ці питання, як і раніше, вирішуються в залежності від кваліфікації хірур-

га, тобто суб'єктивно. Найпоширенішим критерієм оцінки життєздатності защемленої у грижових воротах або ішемізованої кишки є суб'єктивна оцінка її кольору, моторики, пульсації брижових судин як під час огляду, так і після фізичного або фармакологічного впливу [5, 6].

Разом з тим подібна суб'єктивна оцінка не завжди відповідає справжньому стану кишкової стінки, що призводить (у залежності від кваліфікації та можливостей хірурга) або до невиправданого розширення обсягу втручання, або до переоцінки вітальної функції пошкодженої кишки з наступними перфорацією, перитонітом і необхідністю виконання резекції під час релапаротомії «на вимого», проте в набагато гірших умовах [4, 6, 7].

Проблемою об'єктивної оцінки життєздатності тимчасово ішемізованої кишки зацікавлені багато дослідників, але вона все ж далека від вирішення. Застосування різних методів оцінки життєздатності кишкової стінки, серед яких є досить об'єктивні й високоточні, не увінчалось розробкою способу, який реально застосовувався б у практичній діяльності хірургами будь-яких лікувальних установ [6 – 8].

З огляду на те, що резекція кишки обтяжує перебіг післяопераційного періоду і погіршує в цілому результати лікування [5, 9], а визначення електропровідності кишкової стінки дозволяє об'єктивно оцінити життєздатність тимчасово ішемізованої кишки, розробка пристрою для визначення цих показників і подальше вдосконалення лабораторних методик актуальні.

Мета дослідження: розробка ефективного й інформативного методу визначення життєздатності тонкої кишки для поліпшення результатів хірургічного лікування станів, що потребують резекції її сегментів.

### Матеріали і методи дослідження

Робота має експериментально-клінічний характер.

Експериментальна частина дослідження виконана на 36 білих щурах-самцях масою тіла близько 250 г. Експерименти на тваринах проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та положень Загальноетичних принципів проведення експериментів на тваринах, схвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) і норм Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. №3477-IV. Щурів оперували в асептичних умовах під загальним знеболюванням тіопенталом натрію (15 мг/100 г маси тіла внутрішньом'язово).

Тимчасову ішемію моделювали в такий спосіб. Після лапаротомії в рану виводилася петля тонкої кишки, на яку накладався турнікет. Щури були розподілені на 6 груп у залежності від терміну стискання кишки турнікетом, який становив 3, 5, 10, 15, 20 і 25 хв. У 1-й групі вивчалася динаміка повного електричного опору протягом 25 хв, після чого турнікет знімався, створювалися умови для реваскуляризації кишки і знову вивчалася динаміка повного

електричного опору. У 2 – 6-й групах турнікет знімали через 3, 5, 10, 15 і 20 хв відповідно, вивчали динаміку повного електричного опору і черевну порожнину закривали. Через добу у всіх тварин виконувалися релапаротомія і біопсія кишкової стінки в зоні ішемії. Тварини виводилися з експерименту передозуванням тіопенталу натрію.

При моделюванні странгуляції вивчали повний електричний опір змінному струму на чотирьох фіксованих частотах та падіння напруги між контактами двоконтактного датчика, відстань між якими становила 1 см ( $10^{-2}$  м). Частоти змінного струму були обрані з інтервалом в один порядок: 100, 1000, 10 000 і 100 000 Гц (1/с).

При вивченні динаміки повного електричного опору було встановлено, що в інтервалі 1 – 10 хв цей параметр різко наростає (нелінійна ділянка), а надалі – майже лінійно (лінійна ділянка). Оскільки зміни повного електричного опору були однотипні, ми враховували не абсолютне значення, а величину його відхилення від вихідного показника –  $\Delta U$ , яку визначали за формулою:

$$\Delta U = U_1 - U_0,$$

де  $U_1$  – показник у певний термін,

$U_0$  – вихідний показник.

Тканину для електронно-мікроскопічного дослідження забирали через 3, 5, 10, 15 і 25 хв після моделювання ішемії. У 3-й групі забір тканини здійснювався через 24 год після реваскуляризації. Посічені шматочки тканини кишки для фіксації поміщали в 1% забуферений розчин чотириокису осмію на 3 год при температурі 4 °С. Після фіксації шматочки тканини промивали і зневоднювали у розчинах спирту наростаючої концентрації і ацетоні, просочували й укладали в суміші епоксидних смол (епон-аралдіт) у блоки. Полімеризацію блоків проводили в термостаті при температурі 60 °С протягом 2 діб.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамикротомі УМТП-6 і після контрастування цитратом свинцю вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100БР при прискорючій напрузі 75 кВ. Збільшення було адекватне цілям дослідження і коливалося в межах 30 000 – 60 000 крат.

Для контролю адекватності гістологічної обробки тканини використовувались шматочки тканини тонкої кишки інтактних експериментальних тварин, взяті безпосередньо після евтаназії.

Клінічна частина методики оцінки життєздатності тонкої кишки виконана нами із залученням 68 пацієнтів у віці від 31 до 82 років, яким проводилось лікування в клініці Інституту загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України в період з 2010 по 2019 р. Хворі були розподілені на дві групи: контрольну – 50 пацієнтів, яким рішення про виконання резекції кишки приймалося на підставі суб'єктивної оцінки її життєздатності (у 15 – резекції не виконували, у 35 – виконували у зв'язку з ішемічними і запальними змінами або за іншими показаннями: множинні десерозації або ятрогенні пошкодження в ході вісцеролізу, які неможливо було усунути зі збереженням пошкодженої ділянки і основну – 18 пацієнтів, яким життєздатність кишки оцінювали за розробленою мето-

дікою (у 6 – резекції не виконували, у 12 – виконували).

У всіх пацієнтів (у 41 – з резекцією кишки і у 27 – без резекції кишки), які були відібрані за архівними даними і в клініці, вивчалися лабораторні показники (стандартні методики), що впливають на загоювання кишкових анастомозів. Серед інших для оцінки були відібрані показники вмісту гемоглобіну:  $(116,4 \pm 12,2)$  г/л – у пацієнтів з резекцією,  $(124,0 \pm 14,8)$  г/л – у пацієнтів без резекції, кількості лейкоцитів:  $(14,2 \pm 1,8) \times 10^9$ /л – з резекцією,  $(14,9 \pm 1,5 \times 10^9$ /л – без резекції, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ):  $4,2 \pm 0,08$  – з резекцією,  $4,5 \pm 0,3$  – без резекції, вмісту загального білка:  $(66,2 \pm 5,8)$  г/л – з резекцією,  $(65,0 \pm 2,3)$  г/л – без резекції, сечовини:  $(7,2 \pm 0,04)$  ммоль/л – з резекцією,  $(7,3 \pm 0,04)$  ммоль/л – без резекції, креатиніну:  $(0,11 \pm 0,01)$  ммоль/л – з резекцією,  $(0,12 \pm 0,01)$  ммоль/л – без резекції. Наведені дані свідчать, що вихідні величини лабораторних показників пацієнтів досліджуваних груп були ідентичні і статистично достовірно не відрізнялись.

У пацієнтів основної групи під час операції визначали життєздатність ураженої тонкої кишки за методикою, розробленою спільно з відділом дистанційного зондування Землі (завідувач – доктор фізико–математичних наук Іванов В. К.) Інституту радіофізики та електроніки НАН України, з використанням розробленого пристрою для імпедансометрії, обладнаного автономним живленням.

Методика дослідження полягала у вивченні падіння напруги змінного струму напругою 1 В на чотирьох фіксованих частотах: 100, 1000, 10 000, 100 000 Гц, що подава-

лись з лабораторного генератора (ЗГ–01). Як реєструючий пристрій використовувався цифровий мультиметр Щ–4300. Під час дослідження два контакти (від генератора і до мультиметра) приєднувалися затискачами до пінцета для біполярної коагуляції (чи двох довгих ін'єкційних голлок) у стерильних умовах (за типом з'єднання наконечника біполярного коагулятора). В умовах операційного поля утримувались обидва контакти (голки) на відстані 1 см один від одного на стінці досліджуваної ділянки кишки. Методика не супроводжувалась технічними труднощами: час, потрібний на одне вимірювання (на двох частотах), становив від 1 до 1,5 хв, інтервал між вимірюваннями вихідних і послідовних даних – 5 хв.

За допомогою даного пристрою проводилася оцінка стану вітальної функції тонкої кишки після тимчасової ішемії. При цьому візуально визначалися різні зміни кишкової стінки: набряк, інфільтрація, накладення фібрину, переповнення кишковим вмістом і газами, товщина перерозтягнутих стінок. Усе це позначалося на результатах досліджень – коливання параметрів сягали значних величин. Оскільки об'єктивних критеріїв оцінки товщини стінки, а також кількості та якості перитонеального ексудату ми не мали, оцінка отриманих даних проведена у групах, виділених за ідентичністю суб'єктивних оцінок одного хірурга.

Були розроблені технічні умови до приладу, що дозволяло визначати електропровідність або повний електричний опір (імпеданс) змінному струму на трьох фіксованих частотах, що відрізнялися на два і три порядки. Як

**Таблиця 1. Результати моделювання ішемії тонкої кишки у експериментальних тварин**

Дані ревізії	Група тварин (тривалість ішемії)					
	1-ша (25 хв)	2-га (3 хв)	3-тя (5 хв)	4-та (10 хв)	5-та (15 хв)	6-та (20 хв)
Змін немає	–	6	6	5	1	–
Макроскопічно некрозу кишки немає	–	–	–	1	3	1
Некроз частини кишки без перитоніту	2	–	–	–	2	1
Некроз кишки, розлитий перитоніт	4	–	–	–	–	4

**Таблиця 2. Зміни показників повного електричного опору кишкової стінки експериментальних тварин та співвідношення  $\Delta U_{100}/\Delta U_{100\ 000}$  у залежності від тривалості ішемії кишки (1-ша група)**

Тривалість ішемії, хв	Показники				
	$\Delta U_{100}$	$\Delta U_{1000}$	$\Delta U_{10\ 000}$	$\Delta U_{100\ 000}$	$\Delta U_{100}/\Delta U_{100\ 000}$
0	$4,2 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,4$	3,23
3	$8,4 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,1$	4,2
5	$16,2 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,7$	5,79
7	$22,5 \pm 0,4$	$12,2 \pm 0,4$	$7,8 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,5$	6,42
10	$26,1 \pm 0,4$	$14,3 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,4$	$6,525 \pm 0,02$
15	$33,0 \pm 0,6^*$	$18,2 \pm 1,0$	$14,7 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,7$	$7,02 \pm 0,01^*$
20	$38,5 \pm 1,9^*$	$20,9 \pm 1,4$	$15,6 \pm 1,4$	$5,3 \pm 0,8$	$7,26 \pm 0,02^*$
25	$42,1 \pm 2,0^*$	$22,0 \pm 2,0$	$16,3 \pm 2,0$	$5,8 \pm 1,1$	$7,25 \pm 0,02^*$

*Примітка.* \* – дані статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показниками при 10-хвилинній ішемії.



мітки були обрані частоти 100 і 10 000 Гц, а контрольною – частота 100 000 Гц. Підставою для вибору саме цих частот були дані, отримані нами раніше в експерименті. Статистичний аналіз проводили з використанням пакета статистичних програм MS EXCEL.

### Результати

Макроскопічні дані, отримані після релапаротомії у тварин, свідчили, що при ішемії до 10 хв (некритичній) через добу зона ішемії візуально не відрізнялася від інших ділянок кишки.

Тільки у 1 тварини в 4-й групі (10-хвилинна ішемія) відзначені сліди накладення турнікета у вигляді ділянки легкого ціанозу, а біопсія виконувалася на підставі попередньої стандартизації накладення турнікета.

При 15-хвилинній ішемії у 1 тварини відзначено зміни, аналогічні зазначеним вище, у вигляді странгуляційної борозни від накладення турнікета, у 3 тварин – ділянки багряно-синюшного кольору з петехіальними крововиливами, у 2 – ділянку некрозу протяжністю 2 см, з якою був зрощений сальник, але без явищ розлитого перитоніту.

У всіх тварин з 20- і 25-хвилинною ішемією (6-та і 1-ша групи) відзначено зміни стінки кишки в зоні накладення турнікета. Лише у 1 тварини 6-ї групи вони мали вигляд ділянки ціанозу з петехіальними крововиливами. У решти тварин був некроз кишкової стінки, у тому числі у 8 з 12 – з розлитим гнійним перитонітом (табл. 1).

Наростання повного електричного опору із збільшенням тривалості ішемії спостерігалось на всіх частотах. У той же час абсолютні значення показника  $\Delta U$  на частоті 100 Гц були найбільшimi, при цьому похибка середньої величини була найменшою і не перевищувала 5%. На частотах 100, 1000 і 10 000 Гц величина  $\Delta U$  в тимчасових інтервалах експерименту збільшувалася в 10 – 11 разів, у той час як на частоті 100 000 Гц – тільки в 4,5 разу (табл. 2).

Після відновлення кровотоку значення  $\Delta U$  змінювалися із збільшенням терміну і залежали від тривалості ішемії.

У тварин 5-ї групи (15-хвилинна ішемія) також спостерігалось зниження значень  $\Delta U$ , однак вони не досягли вихідних величин навіть через 10 хв після відновлен-

ня кровотоку. При ішемії кишки протягом 20 і 25 хв (6-та і 1-ша групи тварин) після відновлення кровотоку спостерігалось подальше підвищення опору кишкової стінки (табл. 3).

Ми порівняли зміни електричних параметрів, зокрема  $\Delta U$ , у залежності від ступеня життєздатності кишкової стінки. Оскільки показник  $\Delta U$  залежить від товщини стінки кишки і ступеня її зволоженості інтерстиціальною рідиною, що пов'язано з умовами виконання оперативного втручання, ми використовували лише найбільш інформативні параметри, які відображають ступінь ішемії кишкової стінки –  $\Delta U_{100}$  і ступінь її зволоженості –  $\Delta U_{100\ 000}$  (рис. 1).

Наростання значень  $\Delta U_{100\ 000}$  відбувається практично лінійно, що обумовлено висиханням поверхні кишки, у той же час наростання значень  $\Delta U_{100}$  є більш значним і відповідає стану вітальної функції кишкової стінки. Виходячи з цього, нами було вивчено співвідношення цих показників. При вихідному співвідношенні  $\Delta U_{100}$  до  $\Delta U_{100\ 000}$ , яке становило 3,23:1, у діапазоні тривалості ішемії до 10 хв (некритичної) цей показник становив менше 6,525:1, при критичній ішемії він перевищував значення 7:1 (див. табл. 2).

На підставі цього ми зробили такий висновок: якщо співвідношення  $\Delta U_{100}$  до  $\Delta U_{100\ 000}$  дорівнює чи перевищує значення 7:1, життєздатність кишки сумнівна, якщо співвідношення менше 6,5:1, кишка цілком життєздатна і можна формувати первинний анастомоз. Діапазон співвідношення 6,5:1 – 7:1 можна вважати зоною сумнівних результатів.

Дослідження ультраструктурної організації клітин кишки інтактних тварин показало адекватність застосовуваних гістологічних методик виготовлення препаратів для електронно-мікроскопічних досліджень. Субмікроскопічна організація клітинних елементів тонкої кишки в цій групі тварин відповідала сучасним уявленням.

Вивчення препаратів кишки експериментальних тварин досліджуваних груп, яким моделювалася гостра ішемія, показало, що найбільш виражені зміни розвивалися в ендотеліальних клітинах мікроциркуляторного русла.

У залежності від термінів гострої ішемії дистрофічні зміни наростали і переходили в деструктивні. Ішемія протягом 3 і 5 хв викликала в ендотеліоцитах в основному дистрофічні зміни органел (рис. 2, 3). Ядра ендотеліоцитів зберігали в основному типову для цих клітин структуру. Відзначалися лише значне просвітлення матриксу ядра і початкові ознаки конденсації хроматину на ядерній мембрані. В окремих клітинах спостерігалось розпушення ядерної мембрани з втратою чітко контурованих мембран. Гіалоплазма ендотеліальних клітин була розріджена і досить прозора.

У цитоплазмі виявлялися набряклі мітохондрії з електронно-прозорим матриксом. Мітохондрії містили невелику кількість крист. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум мав вигляд окремих цистерн, заповнених субстанцією дуже низької електронної щільності. На мембрані ендоплазматичної мережі розташовувалися пооди-

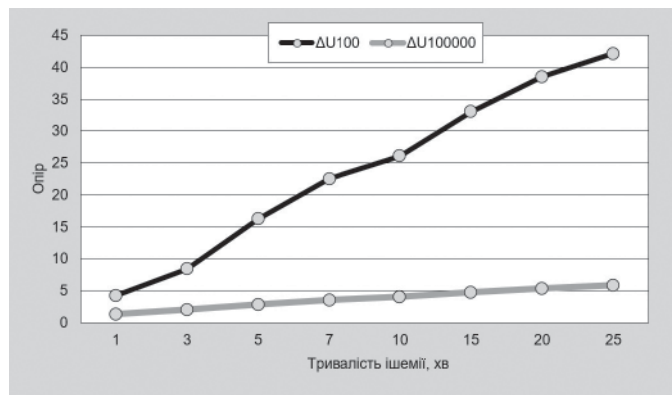


Рис. 1.  
Динаміка параметрів  $\Delta U_{100}$  і  $\Delta U_{100\ 000}$  у залежності від тривалості ішемії.

Таблиця 3. Електричні параметри кишкової стінки експериментальних тварин у залежності від терміну після відновлення кровотоку

Групи тварин	Термін після відновлення кровотоку, хв	Показники			
		$\Delta U_{100}$	$\Delta U_{1000}$	$\Delta U_{10\ 000}$	$\Delta U_{100\ 000}$
1-ша	1	38,0	35,3	32,0	19,0
	3	38,4	35,8	32,2	19,5
	5	38,3	36,2	32,0	19,8
	7	39,0	38,0	33,0	20,2
	10	40,0	38,3	34,0	22,0
2-га	1	-8,8	-5,2	-4,3	-1,8
	3	-7,0	-3,0	-2,8	-1,5
	5	-2,2	-1,0	-0,9	-0,7
	7	0,00	0,00	0,00	0,00
	10	0,00	0,00	0,00	0,00
3-тя	1	-3,5	-2,8	-2,0	-1,1
	3	-5,6	-3,7	-1,5	-0,5
	5	-1,0	-0,6	-0,2	0,00
	7	0,00	0,00	0,00	0,00
	10	0,00	0,00	0,00	0,00
4-га	1	1,0	0,6	0,3	0,00
	3	-3,0	-1,8	-0,8	-0,1
	5	-1,0	-0,6	-0,2	0,00
	7	-0,5	0,00	0,00	0,00
	10	0,00	0,00	0,00	0,00
5-та	1	28,0	21,0	14,0	12,2
	3	22,0	18,0	11,0	9,1
	5	12,0	11,0	8,4	7,5
	7	8,2	7,8	6,5	5,0
	10	4,1	5,2	4,8	3,2
6-та	1	35,0	30,0	28,0	18,0
	3	36,0	30,5	27,8	18,5
	5	37,0	31,5	29,2	18,8
	7	39,0	31,5	29,8	19,0
	10	40,0	33,3	30,0	21,0

нокі рибосоми. Кількість вільних рибосом і полісом у цитоплазмі ендотеліоцитів була значно знижена в порівнянні з контрольною групою. Змін в ультраструктурній організації пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі не виявлено. Цитоплазматична мембрана, звернена в просвіт капіляра, зберігала цілісність на всьому протязі. У цитоплазмі відростків ендотеліальних клітин містилися мікропіноцитозні бульбашки.

Після 10-хвилинної ішемії в ендотеліальних клітинах мікроциркуляторного русла тонкої кишки розвивалися як компенсаторно-адаптаційні, так і деструктивні порушення цитоплазматичних структур (рис. 4). Ядра ендотеліальних клітин видовжувалися, ядерна оболонка утворювала досить глибокі інвагінації. Матрикс ядра прогресивно прояснювався, хроматин виявлявся в основному в зоні ядерної мембрани. У центрі ядра утворювалась електронно-прозора зона. Ядерна мембрана сильно розпушувалась, ставала потовщеною. Іноді виявлялися зони осередкового розплавлення ядерної оболонки. В цитоплазмі виявлялися як набряклі мітохондрії з просвітленим матриксом, так і мітохондрії з лізованими кристами і зовнішні-

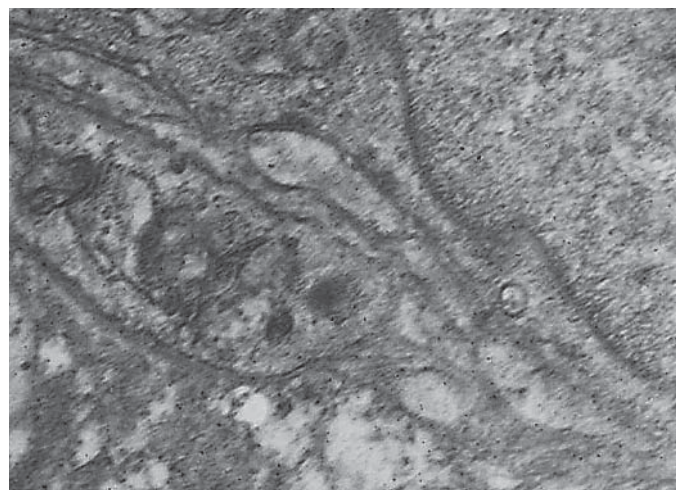
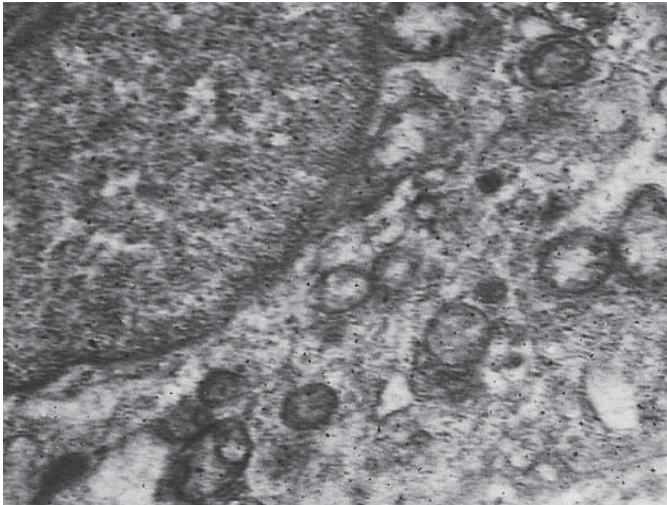
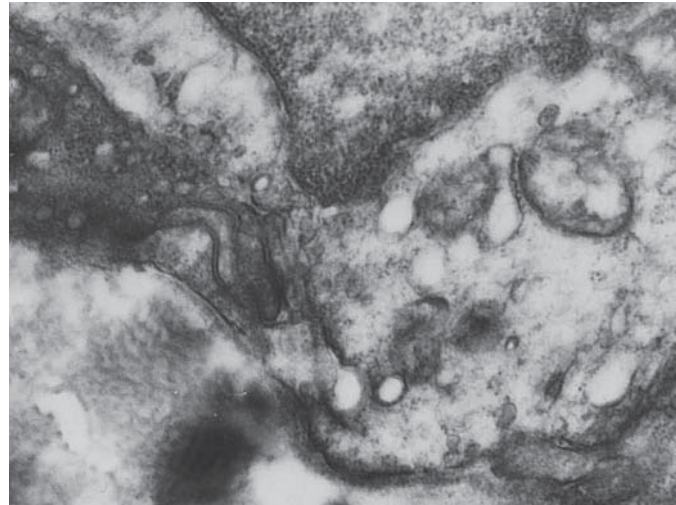


Рис. 2.  
 Мікрофото.  
 Ультраструктура ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла тонкої кишки експериментальних тварин після 3-хвилинної гострої ішемії.  $\times 46\ 000$ .  
 Контрастування цитратом свинцю.

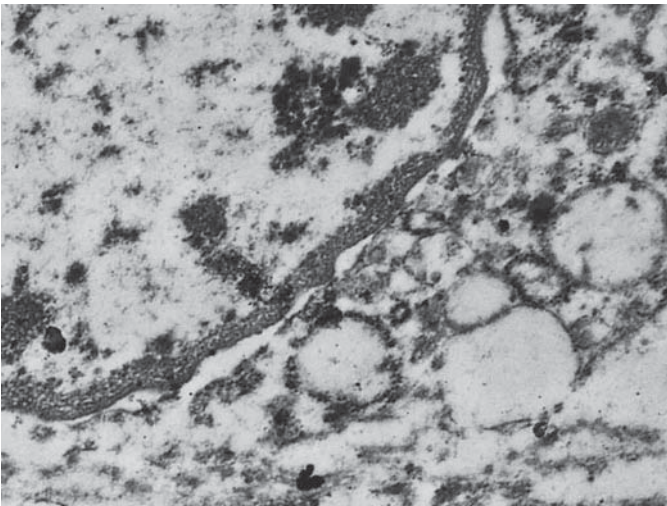




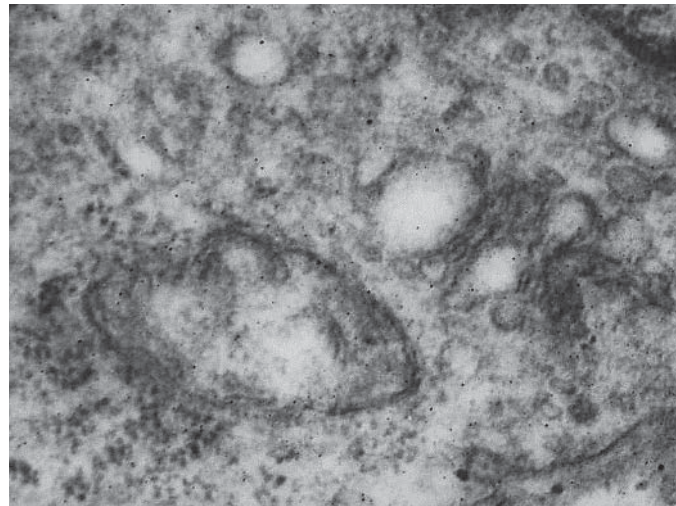
*Рис. 3.  
Мікрофото.  
Ультраструктура ендотеліоцитів мікроциркуляторного  
русла тонкої кишки експериментальних тварин  
після 5-хвилинної гострої ішемії. ×49 000.  
Контрастування цитратом свинцю.*



*Рис. 4.  
Мікрофото.  
Ультраструктура ендотеліоцитів мікроциркуляторного  
русла тонкої кишки експериментальних тварин  
після 10-хвилинної гострої ішемії. ×56 000.  
Контрастування цитратом свинцю.*



*Рис. 5.  
Мікрофото.  
Ультраструктура ендотеліоцитів мікроциркуляторного  
русла тонкої кишки експериментальних тварин  
після 25-хвилинної гострої ішемії. ×52 000.  
Контрастування цитратом свинцю.*



*Рис. 6.  
Мікрофото.  
Ультраструктура ендотеліальних клітин  
мікроциркуляторного русла тонкої кишки  
експериментальних тварин після 25-хвилинної  
гострої ішемії. ×49 000.  
Контрастування цитратом свинцю.*

ми мембранами. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум мав вигляд сферичних цистерн, заповнених електронно-прозорою субстанцією. Кількість пов'язаних з його мембранами рибосом, які вільно лежали в цитоплазмі, істотно знижувалась. Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі був гіпертрофований, у зоні його локалізації іноді зустрічалися аутофагосоми.

Різко зменшувалась кількість мікропіноцитозних бульбашок. Цитоплазматична мембрана окремих клітин мала вогнища деструкції.

Після 15- і 25-хвилинної гострої ішемії в ультраструктурній організації ендотеліальних клітин відбувся перехід дистрофічних змін у деструктивну фазу (рис. 5). Спостерігався

дрібновогнищевий лізис ядерної мембрани у значній кількості ендотеліальних клітин. Хроматин конденсувався уздовж ядерної оболонки, охоплюючи осміофільним щільним кільцем електроннопрозору центральну частину ядра. В цитоплазмі часто зустрічались мітохондрії майже повністю без крист. Велика кількість мітохондрій мала зруйновані зовнішні мембрани. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум був частково лізований. На його мембранах практично не було рибосом. Вільних рибосом і полісом у цитоплазмі ендотеліальних клітин було дуже мало.

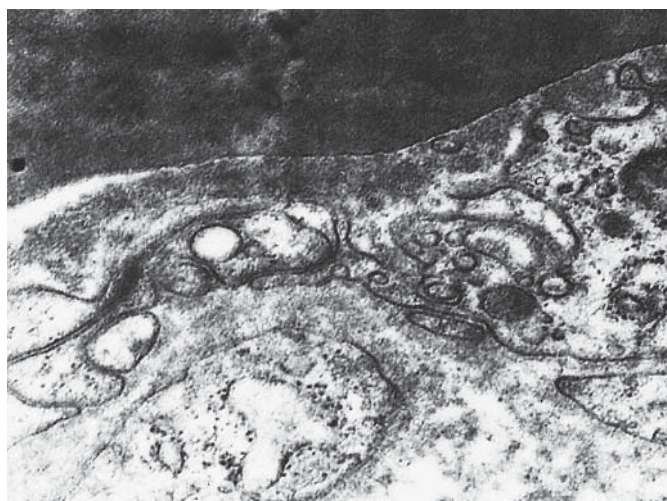
У великій кількості клітин містилися аутофагосоми в зоні локалізації пластинчастого цитоплазматичного комплексу Гольджі (рис. 6).

Цитоплазматична мембрана, звернена у просвіт капіляра, дуже часто мала досить великі ділянки лізису, через які у просвіт капілярів виходили деструктивно змінені цитоплазматичні органели. У просвіті капіляра виявлялися конгломерати аморфної субстанції, ймовірно, ліпопротеїдної природи. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів не було мікропіноцитозних везикул.

Реваскуляризація після 5- і 10-хвилинної гострої ішемії стимулювала репаративні і компенсаторні процеси на субмікроскопічному рівні ендотеліальної вистилки мікроциркуляторного русла. Протягом цього терміну в ультраструктурі ендотеліоцитів відбувалася значна нормалізація архітектоніки органел. Знижувався рівень набряку ядер і цитоплазми ендотеліальних клітин (рис. 7).

Матрикс ядра був представлений більш рівномірно розподіленими гранулами хроматину. Зменшувався ступінь конденсації хроматину, він більш рівномірно розподілявся по площі зрізу ядра. Ядерна оболонка набувала чіткішої тришарової структури. Менш часто зустрічалися ядра з розпушеною оболонкою. Зменшувався ступінь набухання мітохондрій. Матрикс їх набував дрібнозернистої структури. Збільшувалась кількість крист. Будова зовнішньої мембрани мітохондрій ставала типовою. Цистерни гранулярної ендоплазматичної мережі зменшувались у розмірах і сплющувались. На їх мембранах збільшувалась кількість рибосом. Нерідко спостерігалась гіперплазія мембран ендоплазматичного ретикулуму. Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі помірно гіпертрофувався. В області його локалізації порівняно рідко спостерігались аутофагосоми. Збільшувалась кількість первинних лізосом, рибосом і полісом. Цитоплазматична мембрана, звернена у просвіт капіляра, набувала типової будови. На її поверхні з'явилися множинні вирости, які збільшували площу її контакту з кров'ю. Істотно збільшувалась кількість мікропіноцитозних бульбашок у цитоплазмі відростків ендотеліальних клітин.

У експериментальних тварин після 20- і 25-хвилинної ішемії з наступною реваскуляризацією ультраструктура практично не змінювалась. Зберігались описані вище



*Рис. 7.  
Мікрофото.  
Ультраструктура ендотеліальних клітин  
мікроциркуляторного русла тонкої кишки  
експериментальних тварин після 10-хвилинної гострої  
ішемії і 5-хвилинної реваскуляризації. ×58 000.  
Контрастування цитратом свинцю.*

деструктивні зміни всіх структурних компонентів цитоплазми ендотеліоцитів.

У клінічній частині дослідження загальний термін імпедансометрії становив від 7 до 8 хв. З огляду на відносно невелике число спостережень нами не враховувалися абсолютні значення вимірювання вихідного імпедансу. Останні багато в чому залежать від тривалості ішемії, змін стінки кишки (запалена, покрита фібрином тощо). Крім того, спосіб оцінки, запропонований на підставі проведених раніше експериментальних досліджень, не передбачає визначення абсолютних значень, а має за мету визначення тільки здатності тканин до зміни фізичних (у даному разі – електричних) параметрів при відновленні інтрамурального кровотоку.

При оцінці життєздатності кишки враховувалися тільки відхилення отриманих при повторному вимірюванні даних від вихідних значень. Як видно з даних, наведе-

**Таблиця 4. Результати вимірювання імпедансу кишкової стінки ( $\bar{x} \pm m$ )**

Частота	Патологія			
	гостра непрохідність кишечника (n=5)	мезентеріальний тромбоз без деструкції кишки (n=8)	мезентеріальний тромбоз із деструкцією кишки (n=1)	защемлена грижа (n=4)
100 Гц				
вихідне вимірювання	62,4 ± 6,6	64,2 ± 6,4	66,3	65,4 ± 6,7
контрольне вимірювання	60,0 ± 4,5	54,2 ± 7,0	64,1	55,3 ± 6,5
діапазон різниці	1,3 – 3,5	8,7 – 12,4	2,2	7,6 – 13,2
p	> 0,1	< 0,1	–	< 0,1
10 000 Гц				
вихідне вимірювання	12,2 ± 1,0	12,3 ± 0,9	12,5	12,0 ± 0,8
контрольне вимірювання	11,5 ± 0,74	11,4 ± 0,5	12,0	12,0 ± 0,5
діапазон різниці	0,5 – 0,7	0,4 – 0,8	0,5	0,4 – 0,8
p	> 0,1	> 0,1	–	> 0,1



Таблиця 5. Електропровідність кишки в залежності від стану її стінки ( $\bar{x} \pm m$ )

Стан кишкової стінки	Показники			
	$\Delta U100$	$\Delta U1000$	$\Delta U10\ 000$	$\Delta U100\ 000$
Без видимих змін	15,2 ± 2,3	14,7 ± 1,2	8,8 ± 1,0	5,2 ± 1,0
Помірний набряк	47,6 ± 11,2	34,5 ± 8,9	23,9 ± 8,9	11,7 ± 2,9
Набряк і інфільтрація	102,5 ± 32,2	86,6 ± 28,5	45,5 ± 11,8	21,1 ± 2,5
Кишка перерозтягнута з витонченою стінкою	54,4 ± 12,5	55,4 ± 11,5	42,2 ± 9,4	32,2 ± 6,4
Кишка потовщена, вкрита фібрином	144,5 ± 14,5	98,5 ± 10,2	52,2 ± 8,4	45,5 ± 8,2

них у *табл. 4*, у 8 пацієнтів із мезентеріальним тромбозом без деструкції кишки і у 4 пацієнтів із защемленою грижею зміни імпедансу кишкової стінки на частоті 100 Гц після усунення ішемізуючого фактора були значними, у інших хворих – мінімальними в порівнянні з вихідними значеннями. Водночас зміни того ж параметра на частоті 10 000 Гц були приблизно однакові у всіх пацієнтів. Ці закономірності дозволили нам порівняти показники відносної імпедансометрії в залежності від візуальних змін кишкової стінки.

Як свідчать дані, наведені в *табл. 5*, електропровідність значною мірою залежала від товщини кишкової стінки і наявності накладень фібрину. Однак останнім далеко не завжди відповідало порушення вітальної функції кишки. З іншого боку, цим показникам деякою мірою відповідала тактика при резекції щодо вибору способу відновного етапу.

Як правило, за наявності різко потовщеної стінки, як і щільного фібрину на вісцеральній очеревині, первинних анастомозів не формували. У 10 пацієнтів, яким резекції не виконували, показники відносної імпедансометрії  $\Delta U100$  становили  $10,3 \pm 2,7$ ,  $\Delta U10\ 000 - 0,7 \pm 0,04$ ,  $\Delta U100/\Delta U10\ 000 - 13,6 \pm 2,7$ ; у 8 пацієнтів, яким виконали первинну резекцію кишки, показники відносної імпедансометрії  $\Delta U100$  становили  $2,2 \pm 0,8$  і достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися від відповідних показників пацієнтів без резекції,  $\Delta U10\ 000 - 0,7 \pm 0,05$  і достовірно ( $p > 0,01$ ) не відрізнялися від відповідних показників пацієнтів без резекції,  $\Delta U100/\Delta U10\ 000 - 3,0 \pm 0,6$  і достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися від відповідних показників пацієнтів без резекції. Разом з тим при вивченні електропровідності ураженої ділянки кишки до і після усунення ішемії (роз'єднання спайок, що викликали странгуляцію) отримані такі дані – до усунення ішемії (10 досліджень):  $\Delta U100\ 88,5 \pm 12,0$ ,  $\Delta U1000\ 67,2 \pm 9,7$ ,  $\Delta U10\ 000\ 54,2 \pm 9,7$ ,  $\Delta U100\ 000\ 23,2 \pm 5,2$ ; після усунення ішемії (10 досліджень):  $\Delta U100\ 45,3 \pm 7,8$ ,  $\Delta U1000\ 47,2 \pm 8,4$ ,  $\Delta U10\ 000\ 39,4 \pm 7,4$ ,  $\Delta U100\ 000\ 18,5 \pm 5,5$ . Таким чином, провідність ішемізованої кишки була більш виражена на частоті напруги 100 Гц і поступово знижувалася в міру збільшення частоти, що пояснюється поверхневим ефектом провідника. У цьому плані клінічні результати підтверджують експериментальні дані про зниження електричного опору в міру поліпшення кровонаповнення ішемізованої кишки. Разом з тим зміни електропровідності кишки людини характеризуються тими самими закономірностями, що й виявлені в експерименті. У разі визначення ураженого

відрізка кишки нежиттєздатним отримані дещо інші дані – до усунення ішемії (8 досліджень):  $\Delta U100\ 122,4 \pm 25,6$ ,  $\Delta U1000\ 108,5 \pm 15,7$ ,  $\Delta U10\ 000\ 87,9 \pm 10,2$ ,  $\Delta U100\ 000\ 54,5 \pm 9,6$ ; після усунення ішемії (8 досліджень):  $\Delta U100\ 117,5 \pm 27,4$ ,  $\Delta U1000\ 100,2 \pm 15,8$ ,  $\Delta U10\ 000\ 86,5 \pm 9,4$ ,  $\Delta U100\ 000\ 52,8 \pm 7,4$ . Як видно з наведених даних, за умови нежиттєздатності кишки у відповідь на усунення ішемізуючого фактора істотних змін електропровідності не відбувалося.

Таким чином, зміни імпедансу на основній частоті (100 Гц) були максимальні при життєздатній кишці, а на частоті-маркері (10 000 Гц) – мінімальні незалежно від ступеня життєздатності кишки. Співвідношення ж змін імпедансу на основній частоті до змін імпедансу на частоті-маркері при збереженні життєздатності кишки перевищувало 10, а при її втраті не перевищувало 3. Остання обставина може бути використана у разі неможливості провести вимірювання вихідного параметра, тобто до усунення ішемізуючого фактора.

Для ілюстрації ефективності розробленої методики визначення життєздатності кишки наводимо клінічні спостереження.

У пацієнта К., 63 роки, при лапаротомії, виконаній з приводу спайкової непрохідності кишечника, уражена петля тонкої кишки синьо-багряного кольору не була доступна дослідженню, оскільки розташовувалась у малому тазу і була зрощена з парієтальною очеревиною. У процесі мобілізації спочатку була усунена странгуляція, через 5 хв стало можливим вивести протибрижовий край кишки в рану. У цих умовах було виміряно імпеданс кишкової стінки на двох частотах – 100 і 10 000 Гц. Співвідношення показників дорівнювало 12. Кишка, незважаючи на збереження зміненого забарвлення, наявність петехій і відсутність перистальтики, була визнана життєздатною і операція була завершена ретроградною інтубацією тонкої кишки. Після тривалого, але сприятливого щодо перебігу післяопераційного періоду хворий був виписаний. Післяопераційних ускладнень не спостерігалось.

Пацієнт С., 72 роки, оперований з приводу спайкової непрохідності кишечника. Після усунення странгуляції співвідношення показників імпедансу на двох частотах дорівнювало 2. Кишка була визнана нежиттєздатною, хоча зміни її забарвлення були такі самі, як у описаному вище спостереженні, у зв'язку з чим виконана резекція її сегмента. При гістологічному дослідженні препарату правильність рішення була підтверджена виявленими некробіотичними змінами.



Таблиця 6. Порівняльні результати лікування пацієнтів з ішемічними ураженнями тонкої кишки

Вид оперативного лікування і кількість ускладнень	Групи пацієнтів			
	контрольна (n=50)		основна (n=18)	
	абс.	%	абс.	%
Резекція кишки	35	70	6	33,3
з анастомозом	19	38	5	27,8
з ентєростомією	16	32	1	5,6
Без резекції кишки	15	30	12	66,7
первинна відмова від резекції	9	18	11	61,1
відмова від резекції після впливу на ушкоджену ділянку	6	12	1	5,6
Кількість ускладнень	8	16	1	5,6

На підставі порівняння результатів лікування пацієнтів з ішемічними ураженнями тонкої кишки встановлено, що у разі об'єктивної оцінки стану кишкової стінки (основна група) резекцію ураженої ділянки кишки виконано у 6 із 18 пацієнтів, а сама резекція була завершена ентєростомією у 1 із 18 пацієнтів. У контрольній групі, де оцінку проводили суб'єктивно, резекцію кишки було виконано у 35 із 50 пацієнтів.

Все описане вище підтвердило наші теоретичні передумови й експериментальні дані про значущість імпедансометрії для діагностики життєздатності кишки у разі її ішемічного ураження, у тому числі при обмеженні або странгуляції. Значення такого виду діагностики для кінцевого ефекту лікування нами було вивчено на підставі порівняння результатів лікування пацієнтів, яким проводилася інструментальна і лабораторна діагностика стану вітальної функції тонкої кишки, що зазнала тимчасової ішемії, з результатами лікування пацієнтів, яким життєздатність тонкої кишки оцінювалася суб'єктивно (табл. 6).

### Обговорення

На підставі проведеного експерименту можна стверджувати, що ішемія кишки щура протягом 10 хв не викликає незворотних патологічних змін і після відновлення кровотоку кишка цілком життєздатна. Ішемія кишки протягом 15 хв та більш тривала призводить до незворотних змін і супроводжується некрозом кишкової стінки, що підтверджено даними електронно-мікроскопічних досліджень.

Зміни параметра  $\Delta U_{100\ 000}$  в експерименті можна пояснити ефектом поверхневої провідності: більш високочастотні сигнали поширюються по поверхні провідника, у нашому випадку – по інтерстиціальній рідині, яка покриває стінку кишки. А такий високий розкид параметрів (10 – 30%) обумовлений висиханням стінки кишки під час експерименту, тому що термін від лапаротомії до першого вимірювання параметра не був унормований і міг коливатися у значних межах залежно від готовності апаратури. При ішемії кишки впродовж 3 – 10 хв після відновлення кровотоку спостерігалось зниження опору кишкової стінки нижче вихідних значень, що пояснюється ефектом реперфузії життєздатного органа. Зміни

перебували у зворотній залежності від тривалості ішемії: найбільш виражені – при 3-хвилинній ішемії і найменш виражені – при 10-хвилинній ішемії. У 2-й і 3-й групах відновлення вихідних електричних параметрів відбувалося до 7-ї хвилини, у 3-й групі на 7-й хвилині зберігалось знижене значення тільки  $\Delta U_{100}$ . До 10-ї хвилини у всіх тварин 2 – 4-ї груп спостерігалось відновлення вихідних значень  $\Delta U$ .

Зміни повного електричного опору відображають ступінь порушення кровотоку в кишковій стінці і можуть бути використані як критерій визначення її життєздатності, в нашому випадку – здатності до загоєння анастомоза.

На підставі порівняння результатів лікування пацієнтів з ішемічними ураженнями тонкої кишки встановлено, що у разі об'єктивної оцінки стану кишкової стінки (основна група) співвідношення кількості пацієнтів із резекцією ураженого відділу кишки до кількості пацієнтів без резекції становило 1 : 3 (6 із 18), а сама резекція була завершена ентєростомією у 1 із 18 пацієнтів. У контрольній групі, де оцінка проводилася суб'єктивно, резекцію кишки було виконано у 35 із 50 пацієнтів (у 2 рази частіше), що супроводжувалося високою частотою (16%) післяопераційних ускладнень.

### Висновки

Визначення електропровідності кишкової стінки дозволяє об'єктивно оцінити життєздатність кишки після її тимчасової ішемії, а розробка пристрою і подальше його вдосконалення є актуальними.

### Підтвердження

**Фінансування.** Власні кошти авторів.

**Внесок авторів.** Тимченко М. Є. – концепція і дизайн дослідження; Іванова Ю. В., Іванов В. К. – аналіз отриманих результатів, редагування та написання текстів.

**Конфлікт інтересів.** Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, заявили, що вони не мають конфлікту інтересів щодо даного рукопису.

**Згода на публікацію.** Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

## References

1. Zhebrovsky VV. Abdominal hernia surgery. Moscow: Med. inform. agency; 2005. 384 p. [in Russian]. ISBN: 9-66648-021-2.
2. Kirienko AI, Nikishkov AS, Seliverstov EI, Andriyashkin AV. Epidemiology of abdominal wall hernias. Endoscopic surgery. 2016;(4):55-60. [In Russian]. doi: 10.17116/endoskop201622455-60.
3. Li C, Zhao Y, Han Z, Zhou Y. Anastomotic leaks following gastrointestinal surgery: updates on diagnosis and interventions. Int J Clin Exp Med. 2016;9(3):7031-40.
4. Mehlnyk VM, Poyda OI. Surgical tactics in insufficiency of the interintestinal anastomoses sutures. Klin khir. 2016;(6):8-12. [In Ukrainian].
5. Farghaly AE, Ammar MS, Algammal AS, Arafa Ahmed SA. Risk factors for leak in emergent small bowel anastomosis. Menoufia Med J. 2019;32(2):574-80. doi: 10.4103/mmj.mmj\_111\_18.
6. Kovalchuk LIa, Hospodarskyi AIa, Husak MO. Intraoperative assessment of intestinal activity in patients with large bowel obstruction. Shpytalna Khirurgiia. 2012;(4):134-5 [In Ukrainian].
7. Phillips B. Reducing gastrointestinal anastomotic leak rates: review of challenges and solutions. Open Access Surgery. 2016;9:5-14. doi: 10.2147/OAS.S54936.
8. Peters EG, Dekkers M, van Leeuwen-Hilbers FW, Daams F, Hulsewé KWE, de Jonge WJ, et al. Relation between postoperative ileus and anastomotic leakage after colorectal resection: a post hoc analysis of a prospective randomized controlled trial. Colorectal Dis. 2017 Jul;19(7):667-74. doi: 10.1111/codi.13582. PMID: 27943617.
9. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):380-98. doi: 10.1007/s00134-016-4665-0. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28168570; PMCID: PMC5323492.

Надійшла 28.07.2020