

УДК 57.085.2:616-056.257-089:611.33

К.Н. Милица, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко**

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»
Харьковский национальный медицинский университет

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОЙ МЕТОДИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

В последнее время для лечения ожирения стали широко использоваться хирургические методы, имеющие различные недостатки, что диктует необходимость поиска и разработки новых методов хирургического лечения данных больных. В нашем исследовании апробирована в эксперименте и морфологически оценена эффективность новой методики хирургического лечения ожирения. Проведен эксперимент с использованием 30 годовалых мужских особей кролика породы шиншилла, которые были разделены на две группы: контрольную (n=9) и основную (n=21). У животных основной группы в ходе оперативного вмешательства на желудке по большой кривизне была сформирована складка, часть поверхности которой была покрыта сеткой. Животных выводили из эксперимента через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Материалом исследования явился фрагмент ткани желудка из области большой кривизны. Использовались органомерические, гистологические, гистохимические, морфометрические и статистические методы исследования. В результате комплексного экспериментально-морфологического исследования предложена новая методика хирургического лечения ожирения, характеризующаяся наложением сетки сверху сформированной по большой кривизне желудка складки путем инвагинации части стенки желудка в его просвет, что позволит у больного в отдаленные периоды предотвратить растяжение желудка.

Ключевые слова: эксперимент, морфология, ожирение, хирургическое лечение.

Ожирение – это хроническое, гетерогенное и многофакторное заболевание, которое характеризуется сложным нарушением липидного обмена с чрезмерным накоплением жира в различных участках тела, что приводит к увеличению массы тела и развитию многочисленных заболеваний, ранней инвалидности и преждевременной смерти больных. Ожирение объявлено Всемирной организацией здравоохранения новой неинфекционной эпидемией современного человечества [1]. С распространением ожирения по планете множатся и усугубляются связанные с ним тяжелые соматические заболевания: сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, коронарная болезнь сердца, атеросклероз, онкологические заболевания и др. [2].

Лечение ожирения является сложной и окончательно не решенной проблемой. Оно

базируется на следующих стратегиях: воздействие на центры голода и насыщения; блокирование всасывания в желудочно-кишечном тракте нутриентов, в частности пищевого жира как источника наибольшего количества калорий; уменьшение количества принимаемой пищи и повышение термогенеза [3].

В последнее время для лечения ожирения стали широко использоваться хирургические методы [4]. Золотым стандартом уменьшения объема желудка является выполнение продольной трубчатой резекции большой кривизны желудка, однако данный метод лечения имеет такие недостатки, как появление серьезных послеоперационных осложнений в виде несостоятельности шва желудка, развития В₁₂-дефицитной анемии, а также рефлюкс-эзофагита [5].

© К.Н. Милица, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко, 2015

Известен способ лапароскопического лечения ожирения, который заключается в том, что проводят мобилизацию большой кривизны желудка, выполняют продольную вертикальную гастропликацию со сшиванием на пищеводно-желудочном зонде-буже краев погруженной внутрь складки со стенки большой кривизны желудка и с созданием внешней формы органа в виде трубки [6]. Преимуществом данной операции является отсутствие необходимости в удалении большой кривизны желудка, а недостатками – развитие непроходимости желудка в первые дни после операции, а также возможность растяжения сформированного желудочного резерва, что, конечно же, уменьшает эффективность проделанной операции. Учитывая изложенное, актуальными являются поиск и разработка новых методов хирургического лечения ожирения.

Цель исследования – апробировать в эксперименте и морфологически оценить эффективность новой методики хирургического лечения ожирения.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проводилось на базе экспериментальной биологической клиники Харьковского национального медицинского университета со строгим соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выведению их из эксперимента и последующей утилизации [7].

В качестве лабораторных животных использовали 30 годовалых мужских особей кролика породы шиншилла, которые были разделены на две группы: контрольную (n=9) и основную (n=21). Животным основной группы под наркозом в стерильных условиях выполняли срединную лапаротомию, в ходе которой на желудке по большой кривизне формировали складку путем инвагинации части стенки желудка в его просвет, которую ушивали обвивным швом длиной 7,0 см. Затем поверх линии шва с одного из краев на часть складки накладывали полоску сетки Parietex composite размером 3,0×3,0 см, которую фиксировали к передней и задней стенкам желудка узловыми швами таким образом, чтобы сетка заходила от линии шва на 2,0 см в каждую сторону. Выполняли конт-

роль гемостаза в брюшной полости с последующим ушиванием лапаротомной раны. Группа контроля была представлена здоровыми кроликами, которым не проводили какие-либо манипуляции.

Из эксперимента кроликов выводили через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Так, в группе контроля по три кролика выводили из эксперимента на каждом сроке, а в основной группе три кролика – через 1 месяц после операции и по девять кроликов – на третий и шестой месяцы. Сроки выведения животных из эксперимента выбраны с учетом общих сроков развития репаративных процессов [8].

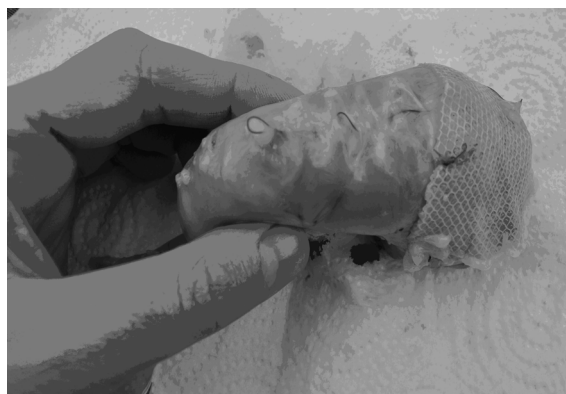
При выведении животных из эксперимента изучали наличие спаечного процесса, особенности прилегания сетки к поверхности желудка, наличие растяжек в местах формирования складки и фиксации сетки. Затем полностью удаляли желудок с последующим определением его объема, массы наполненного желудка и после его отмывания.

В группе контроля вырезали один фрагмент ткани через всю толщу стенки желудка из области большой кривизны, а в основной группе – отдельно из области складки и отдельно из области фиксации сетки. Морфологическое исследование проводили по общепринятой методике с окрашиванием микропрепаратов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Маллори и по Рего. Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus VX-41» (Япония) с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.1», с помощью которой определяли толщину стенки желудка.

Полученные цифровые данные сравнивали, используя непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Различия между средними значениями показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Статистические расчеты проводили с использованием программы «Statistic Soft 6.0».

Результаты и их обсуждение. Во время аутопсии экспериментальных животных при проведении ревизии брюшной полости спаечный процесс не был выявлен ни в контрольной, ни в основной группе. Желудок кроликов обеих групп был однокамерным, имел подковообразную форму. При макроскопическом исследовании желудка кроликов основной группы в области большой кривиз-

ны на его поверхности в местах наложения шва (в области сформированной складки) были выявлены рубцовые белесоватые участки. В тех местах, где сформированную складку не покрывала сетка, отмечались растяжки по ширине, размеры которых увеличивались с возрастанием срока эксперимента, что свидетельствовало о растяжении желудка. Во всех случаях основной группы сетка интимно прирастала к желудку (рисунок).



Желудок кролика основной группы, выведенного из эксперимента через 3 месяца после операции

При анализе объема желудка кроликов были выявлены значимо ($p < 0,05$) меньшие значения данного показателя в основной группе по сравнению с показателем контроля, что обусловлено сформированной складкой, кото-

рая и привела к уменьшению объема данного органа (табл. 1). С увеличением срока эксперимента объем желудка у кроликов группы контроля значимо ($p > 0,05$) не изменялся, а в основной группе значимо ($p < 0,05$) увеличивался, что обусловлено, скорее всего, растяжением данного органа в местах, где на сформированной складке отсутствовала сетка. У всех животных обеих групп желудок на разрезе со стороны слизистой оболочки был без каких-либо патологических процессов.

В обеих группах показатели массы желудка как с содержимым, так и без него значимо ($p > 0,05$) не изменялись с увеличением срока эксперимента (табл. 2). Масса желудка с содержимым у кроликов группы контроля была значимо ($p < 0,05$) больше по сравнению с соответствующим показателем основной группы, что обусловлено уменьшенным объемом желудка и, соответственно, меньшим его содержимым у животных основной группы. У животных обеих групп показатели массы желудка без содержимого значимо ($p > 0,05$) не различались.

У кроликов группы контроля толщина стенки желудка из области большой кривизны значимо ($p > 0,05$) не изменялась с увеличением срока эксперимента (табл. 2). У животных основной группы толщина стенки желудка из области складки, покрытой сеткой, значимо ($p > 0,05$) не изменялась, в то время

Таблица 1. Средние значения показателей массы и объема желудка у кроликов

Группа животных	Срок эксперимента, месяц	Объем желудка, мл	Масса желудка, г	
			с содержимым	без содержимого
Контрольная	1	186,33±4,10	196,33±10,18	60,67±2,03
	3	189,67±0,88 $p_1 > 0,05$	195,00±7,64 $p_1 > 0,05$	59,33±1,20 $p_1 > 0,05$
	6	188,33±1,20 $p_1 > 0,05$	191,67±5,24 $p_1 > 0,05$	61,17±1,48 $p_1 > 0,05$
Основная	1	126,67±1,86 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	151,33±6,97 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	60,33±1,20 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
		3	146,78±3,67 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	145,44±3,40 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
	6	157,67±1,83 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	150,11±3,56 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	62,28±2,44 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$

Примечание. Значимость различий по сравнению с показателем: p_1 – в предыдущем сроке; p_2 – группы контроля.

Здесь и в табл. 2.

Таблиця 2. Середні значення товщини стінки желудка у кроликів, мкм

Група тварин	Термін експерименту, місяців	Товщина стінки желудка	
		з області складки	з області складки, покритої сіткою
Контрольна	1	1890,33±56,24	
	3	1875,67±44,81 $p_1 > 0,05$	
	6	1841,33±30,31 $p_1 > 0,05$	
Основна	1	3933,33±33,37 $p_2 < 0,05$	4176,00±38,90 $p_2 < 0,05$
	3	2914,67±67,15 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	4022,89±55,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
	6	2296,22±56,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	4158,89±63,75 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

як товщина стінки желудка з області складки, яка не була покрита сіткою, значимо ($p < 0,05$) зменшалася з збільшенням терміну експерименту, що свідчувало про еластичність стінки желудка. Товщина стінки желудка з області сформованої складки, як покритої, так і не покритої сіткою, була значимо ($p < 0,05$) більшою, ніж у кролів групи контролю.

При гистологічному дослідженні мікропрепаратів було виявлено, що желудок кролів обох груп мав слизисту оболочку, підслизисту основу, м'язову і серозну оболочку.

У тварин основної групи, виведених з експерименту через 1 місяць після операції, при дослідженні мікропрепаратів було виявлено утолщення серозної оболочки за рахунок масивних полів грануляційної тканини, яка розташовувалася в зоні шовного матеріалу і оточувала сітку. Грануляційна тканина була різної ступені зрілості. Так, в частині полів зору визначалася помірно зріла грануляційна тканина, характеризується наявністю невисокого волокнистого компонента і помірно виражених клітинного і судинного компонентів. Волокнистий компонент був представлений тонкими, хаотично розташованими волокнами з'єднаної тканини, якими мали червоно-рожевий колір при фарбуванні пікрофуксином за ван Гізона. При фарбуванні по Маллорі було відзначено переважання колагенових волокон, якими мали синій колір, над еластичними волокнами, які були

червоного кольору. Клітинний компонент грануляційної тканини представлений клітками фібробластичного ряду, лімфоцитами, макрофагами і нечисленними клітками типу іноородних тіл, судинний компонент – малими, нерівномірно розташованими судинами з помірними ознаками порушення мікроциркуляції. В частині полів зору відзначалася зріла грануляційна тканина з вираженим волокнистим і помірно вираженими клітинним і судинним компонентами.

Місцями грануляційна тканина вросла в м'язовий шар стінки желудка. В даних ділянках подекуди м'язова тканина нерівномірно фарбувалася гематоксилином і еозинном і мала червоно-рожевий колір при фарбуванні по Рего, що свідчувало про розвиток ішемічних змін.

У тварин, виведених з експерименту через 3 місяці після операції, при гистологічному дослідженні мікропрепаратів в зоні сітки місцями виявлялася зріла грануляційна тканина, а місцями – щільна з'єднаної тканина з помірною реакцією продуктивного характеру, характеризується наявністю клітинного інфільтрату, складеного з лімфоцитів і окремих кліток типу іноородних тіл.

За даними мікроскопії препаратів кролів основної групи, виведених з експерименту через 6 місяців після операції, в зоні сітки визначалася з'єднаної тканина, яка місцями вросла в підлеглий м'язовий шар.

Вывод

В результате комплексного экспериментально-морфологического исследования была предложена новая методика хирургического лечения ожирения, характеризующаяся наложением сетки сверху сформированной по большой кривизне желудка складки путем инвагинации части стенки желудка в его про-

свет, что позволит у больного в отдаленные периоды предотвратить растяжение желудка.

Перспективой дальнейших исследований является проведение иммуногистохимического исследования фрагментов желудка из области складки и сетки, а также внедрение разработанной методики в клинику в целях хирургического лечения больных с ожирением.

Список литературы

1. *Фадеенко Г. Д.* Ожирение как проблема клинической медицины / Г. Д. Фадеенко, Л. В. Масляева // Ліки України. – 2009. – № 6 (132). – С. 31–37.
2. *Бутрова С. А.* От эпидемии ожирения к эпидемии сахарного диабета / С. А. Бутрова // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 2 (50). – С. 19–24.
3. *Панкрушина А. Н.* Лептин: новые перспективы и подходы к коррекции ожирения / А. Н. Панкрушина, К. Ю. Толстых // Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология». – 2008. – Вып. 10. – С. 91–97.
4. *Савельева Л. В.* Современная концепция лечения ожирения / Л. В. Савельева // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 1. – С. 51–56.
5. *Mognol P.* Laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG): review of a new bariatric procedure and initial results / P. Mognol, D. Chosidow, J. P. Marmuse // Surg. Technol. Int. – 2006. – V. 15. – P. 47–52.
6. *Talebpour M.* Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity / M. Talebpour, B. S. Amoli // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2007. – V. 17 (6). – P. 793–798.
7. Моделирование острого пиелонефрита у животных различного вида / А. В. Лукьянова, В. Т. Долгих, Э. Г. Потиевский [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 4. – С. 42–47.
8. *Данилов Р. К.* Раневой процесс: гистогенетические основы / Р. К. Данилов. – СПб. : ВМедА, 2008. – 378 с.

К.М. Милиця, І.В. Сорокіна, М.С. Мирошніченко

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ НОВОЇ МЕТОДИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ОЖИРІННЯ

Останнім часом для лікування ожиріння стали широко використовуватись хірургічні методи, які мають різні недоліки, що диктує необхідність пошуку і розробки нових методів хірургічного лікування даних хворих. У нашому дослідженні апробована в експерименті і морфологічно оцінена ефективність нової методики хірургічного лікування ожиріння. Проведено експеримент з використанням 30 однорічних кроликів породи шиншила чоловічої статі, які були розділені на дві групи: контрольну (n=9) і основну (n=21). У тварин основної групи в ході оперативного втручання на шлунку по великій кривизні була сформована складка, частина поверхні якої була покрита сіткою. Тварин виводили з експерименту через 1, 3 і 6 місяців після операції. Матеріалом дослідження був фрагмент тканини шлунка з ділянки великої кривизни. Використовувалися органомеричні, гістологічні, гістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження. В результаті комплексного експериментально-морфологічного дослідження запропоновано нову методику хірургічного лікування ожиріння, що характеризується накладенням сітки зверху сформованої по великій кривизні шлунка складки шляхом інвагінації частини стінки шлунка в його просвіт, що дозволить у хворого у віддалені періоди запобігти розтягненню шлунка.

Ключові слова: експеримент, морфологія, ожиріння, хірургічне лікування.

К.М. Militsa, I.V. Sorokina, M.S. Myroshnychenko

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE NEW METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF OBESITY

In recent years, surgical techniques have been widely used for the treatment of obesity, which are characterized by various shortcomings that dictates the need to find and develop new methods of surgical treatment of these patients. The effectiveness of the new method of surgical treatment of obesity has been

approved in the experiment and has been morphologically estimated. An experiment was conducted using a 30 year-old male rabbits, which were divided into two groups: control (n=9) and basic (n=21). In animals of the basic group during surgical intervention on the greater curvature of the stomach was formed the crease of the some surface of which was covered by the grid. The experimental animals were taken out after 1, 3 and 6 months after surgery. The material of the study was the fragment of the stomach tissue of the greater curvature region. Organometrical, histological, histochemical, morphometrical and statistical methods of investigation were used. As the result of the complex experimental and morphological study the new method of surgical treatment of obesity has been proposed, characterized by the overlay of the grid on the top of the fold formed on the greater curvature of the stomach by the intussusception of the stomach wall in the lumen, that will allow to prevent the stretching of the stomach of the patient in the remote periods.

Keywords: *experiment, morphology, obesity, surgical treatment.*

Поступила 20.10.15