

УДК: 616.351.006.6:616.34-022.4-089.87

**ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФООБРАЩЕНИЯ В БРЫЖЕЙКЕ КИШЕЧНИКА ДЛЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ**Эгамов Юлдашали Сулаймонович<sup>1</sup>, Рузиев Ахтам Эргашович<sup>2</sup>

1 - Андижанский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан;

2 - Бухарский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**ЯРАЛИ КОЛИТНИ ЛИМФОТРОП ДАВОЛАШДА ИЧАК ТУТҚИЧИДАГИ ЛИМФА АЙЛАНИШ ТИЗИМИНИНГ АҲАМИЯТИ**Эгамов Юлдашали Сулаймонович<sup>1</sup>, Рузиев Ахтам Эргашович<sup>2</sup>

1 - Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон ш.;

2 - Бухоро давлат тиббиёт инситути, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

**VALUE OF LYMPHATIC CIRCULATION IN THE MESENTERY OF THE INTESTINE FOR LYMPHOTROPIC THERAPY IN ULCERATIVE COLITIS**Egamov Yuldashali Sulaimonovich<sup>1</sup>, Ruziev Akhtam Ergashovich<sup>2</sup>

1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

2 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [egamovlar@mail.ru](mailto:egamovlar@mail.ru)

**Аннотация.** Долзарблик. Ушбу мақолада ярали колитни экспериментал моделини яратиши муаммолари, шунингдек ярали колит билан беморларни операциядан кейинги даврда комплекс даволашда лимфотропик терапияни қўллаш кўриб чиқилади. Мақсад. Экспериментда ярали колит моделини яратиши, моделдан олдин ва кейинги даврда ичак тутқичида лимфа айланишини ўрганиши ва шунга асосан носпецифик ярали колитларни операциядан кейинги даврда даволашда лимфотроп терапияни қўллаш. Таъхисот материал ва усуллари. Биз экспериментда ҳайвон – итларда кетма-кет тажрибалар ўтказиб, ярали колит моделини яратдик. Модел яратишдан олдин ва кейин ичак тутқичларида лимфа айланишини ўрганиб чиқдик. Экспериментал тадқиқот натижаларига суяниб, 54 нафар ярали колити бўлган беморларда операциядан кейинги даврда эндомезентериал лимфотроп давони қўладик. Натижалар. Операциядан кейинги даврда ичак томонидан кузатилиши мумкин бўлган асоратлар сезиларли даражада камайди ва беморларнинг стационарда даволаниши кунлари қисқарди.

**Калим сўзлар:** ярали колит модели, носпецифик ярали колит, лимфотроп терапия.

**Abstract.** Relevance. This article examines the problems of experimental modeling of ulcerative colitis, as well as the management and treatment of patients with ulcerative colitis using lymphotropic therapy in the postoperative period. The purpose of the work is to create an animal model of ulcerative colitis in an experiment, while studying lymph circulation in the mesentery of the intestine before and after modeling and to study the significance of lymphotropic therapy in patients with complex treatment of UC in the postoperative period. Material and methods. In serial experiments on animals - dogs, we created a model of ulcerative colitis in the experiment, and before and after creating the model we studied lymphatic circulation in the mesentery of the intestine. Based on the results of experimental studies, in clinical terms, lymphotropic therapy was used in the complex treatment of ulcerative colitis in the postoperative period in 54 patients. Results. Intestinal complications in the postoperative period are significantly reduced and the patient's hospital stay is reduced.

**Key words:** ulcerative colitis model, ulcerative colitis non-specific, lymphotropic therapy.

**Актуальность.** На сегодняшний день проблема диагностики и лечения неспецифического язвенного колита (НЯК) является очень актуальной, имея тенденцию к неуклонному росту во всех странах мира. В течение последних десятилетий изучение данного состояния приобретает бурный прогресс [1]. Важно отметить, что возраст больших НЯК делает в социальном отношении максимально активной, пик которого приходится

на возрастную группу от 20 до 40 лет [5, 7]. Несмотря на то, что точный патогенез НЯК еще недостаточно изучен, наиболее подробно описана теория о том, что кишечная флора запускает aberrantный кишечный иммунный ответ и последующее воспаление у генетически предрасположенных людей [6].

Согласно лимфатической теории, первичные изменения развиваются в лимфатических уз-

лах брыжейки и лимфоидных фолликулов кишечной стенки, что ведет к лимфатическому отеку подслизистого слоя, завершающемуся деструкцией и гранулематозом кишечной стенки [2].

Однако, до сих пор недостаточно разработаны морфологические критерии, достоверные с позиций доказательной медицины [3], которые могли бы объективно оценивать динамику воспалительного процесса.

Этиопатогенез язвенного колита (ЯК) остается неясным из-за отсутствия идеальной животной модели [9, 10, 11]. С улучшением теории и методологии за последние 30 лет ученые стали использовать химические вещества или бактериальные инфекции для экспериментальной модели ЯК [8]. Углубленное изучение патогенеза ЯК способствует разработки и доклинической апробации новых подходов к диагностике и лечению. Это возможно только в условиях экспериментального моделирования ЯК у животных [4].

Альтернативным методом создания химического повреждения эпителия слизистой оболочки, как модель имитирующей ЯК, является внутриректальное применение разбавленной уксусной кислоты, который вызывает преходящий фенотип [8]. Преимуществами вызванного уксусной кислотой колита являются его низкая стоимость и простота применения.

**Цель работы** – создать животной модели язвенного колита на эксперименте, изучая при этом лимфообращения в системе брыжейки кишечника до и после моделирования и изучить значение лимфотропной терапии у больных в комплексном лечении НЯК в послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** Только определяя лимфообращения в системе брыжейки кишечника в норме и при язвенном колите, мы могли бы оценивать значение лимфотропной терапии при НЯК в послеоперационном периоде. Для чего нужна была проводит ряд экспериментов на животных.

Для выполнения цель работы мы провели серийные опыты на животных-собаках, основываясь на нормативных и методических документов республики Узбекистан с учетом требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS № 123, Страсбург, 1986 г.), а также требований Национального руководства по содержанию и использованию лабораторных животных.

Эксперименты проведены у беспородных собак в операционном блоке в условиях ЦНИЛ АГМИ. Планирована в начальных сериях экспериментов изучать в норме лимфообращения в системе кишечника и ее брыжейки, путем визуального наблюдения на рассасывание синего Эванса из брыжейки кишечника животного. Для этого под общим внутривенным наркозом, с дробным введением 2% раствора тиопентала натрия из расчета 5мг/кг веса животного, соблюдая правилам асептики и антисептики, произведена средне-срединная лапаротомия длиной до 15 см. Гемостаз. После ревизии органов брюшной полости рану выведен кишечник, который изолирован от раны при помощи стерильных тампонов. Часть кишечника с брыжейкой изолирована дополнительно. В брыжейку этой части кишечника в трех местах: корень, срединная часть, краевая часть кишечника, дополнительно в стенку кишечника - субсерозно введен 0,1% раствор красителя синька Эванса в количестве по 0,1 мл и установлено время с момента его введения по секундомеру. Время рассасывания раствора красителя, определено визуально, до полного исчезновения их цвета. Результаты опытов указаны в таблице №1. По окончании опыта кишечник вправлен в брюшную полость. Операционная рана ушита послойно, наглухо. После вывода из состояния наркоза, собака переведена в виварий.

**Таблица 1.** Время рассасывания синька Эванса из брыжейки кишечника в норме

№	Точки введения синька Эванса и время ее рассасывания			
	Корень брыжейки	Срединная часть брыжейки	Краевая часть брыжейки кишечника	Стенка кишечника – субсерозная часть
1	3 мин.22сек	3 мин. 52сек.	4 мин.15сек.	4 мин. 22сек.
2	3 мин.29сек	3 мин. 54сек.	4 мин.17сек.	4 мин. 25сек.
3	3 мин.24сек	3 мин. 55сек.	4 мин.21сек.	4 мин. 29сек.
4	3 мин.31сек	3 мин. 57сек.	4 мин.18сек.	4 мин. 34сек.
5	3 мин.33сек	3 мин. 52сек.	4 мин.15сек.	4 мин. 36сек.
6	3 мин.38сек	3 мин. 59сек.	4 мин.24сек.	4 мин. 39сек.
7	3 мин.37сек	3 мин. 53сек.	4 мин.26сек.	4 мин. 19сек.
8	3 мин.31сек	3 мин. 50сек.	4 мин.19сек.	4 мин. 34сек.

Из таблицы видно, что рассасывание синька Эванса по времени не одинакова в разных точках брыжейки и субсерозного слоя кишечника.

В дальнейшем нужна была создать модель язвенного колита и при модели изучать также лимфообращения в системе кишечника и ее брыжейки. Важными требованиями к модели явля-

лись простата, скорость поставки и низкая стоимость. И одновременно она должна быть максимально приближена по клинической, морфологической, иммунологической и гематологической картине язвенного колита.

Опираясь на литературные данные, провели ряд экспериментов для создания модели язвенного колита. После соответствующей очистительной клизмы у подопытного животного - собаку в полость толстого кишечника ректально, дробно, ввели 4% уксусную кислоту в количестве 2-3 мл и наблюдали за состоянием в течение 3 дней. Однако никакого клинико-патологического изменения со стороны экспериментального животного мы не наблюдали. Тем не менее решили оперировать подопытного животного и через 5 дней провели операцию в операционном блоке в условиях ЦНИЛ АГМИ, под общим внутривенным наркозом. Соблюдая правила асептики и антисептики, произведена средне-срединная лапаротомия. Гемостаз. Произвели ревизию органов брюшной полости и, к сожалению, не могли визуальным образом определить явно патологически измененные участки толстого кишечника. Все-таки решили резецировать ту часть толстого кишечника, куда в полость ее предварительно 5 дней тому назад была введена 4 % уксусная кислота, что и была выполнена. После наложения анастомоза конец в конец, операционная рана ушита послойно, наглухо. После того, как подопытное животное – собака вышла из состояния наркоза, переведена в виварий.

При гистологическом изучении под микроскопом, резецированной участки толстого кишечника, явные патологические изменения не были выявлены.

Для второй серии опытов, создания модели язвенного колита, после соответствующей очистительной клизмы у подопытного животного-собаки в полость толстого кишечника ректально, дробно, ввели 10 % уксусную кислоту в количестве 2-3 мл и наблюдали за состоянием в течение 3 дней. Начиная с третьего дня наблюдались незначительные клинические признаки интоксикации, диарея с примесью слизи; морфологически - отек слизистой оболочки, неинтенсивные кровоизлияния, немногочисленные участки некроза. На 5 день провели операцию под общим внутривенным наркозом. Соблюдая правила асептики и антисептики, произведена средне-срединная лапаротомия. Гемостаз. Произвели ревизию органов брюшной полости и на проекции толстого кишечника в полость, которой, предварительно, ректально была введена 10 % уксусная кислота стенки были незначительно отечны, а явных признаков воспалительного изменения визуальным образом не была обнаружена. Решено резецировать ту часть толстого кишечника, где имеется незначительная отечность, что и была выполнена. После наложе-

ния анастомоза конец в конец, операционная рана ушита послойно, наглухо.

При гистологическом изучении стенки, резецированной участки толстого кишечника, под микроскопом, определялись незначительные некротические участки слизистой оболочки.

Полученные результаты не давали явных патологических изменений со стороны кишечника. Поэтому мы решили для моделирования применять более концентрированный раствор уксусной кислоты.

Провели третью серию опытов. Для чего, после соответствующей очистительной клизмы у подопытного животного-собаки в полость толстого кишечника ректально, дробно, ввели более концентрированную уксусную кислоту в количестве 2-4 мл и наблюдали за состоянием в течение 3 дней. Начиная со второго дня наблюдались значительные клинические признаки интоксикации, диарея с примесью слизи и крови; подопытное животное – собака перестала есть; морфологически определялись: отек слизистой оболочки, интенсивные кровоизлияния, многочисленные участки некроза. На 5 день провели операцию под общим внутривенным наркозом. Соблюдая правила асептики и антисептики, произведена средне-срединная лапаротомия. Гемостаз. При ревизии органов брюшной полости определили значительную отечность стенки толстого кишечника в полость, которой, предварительно, ректально была введена уксусная кислота, сосуды гиперемированы, визуальным образом определялись явные признаки воспаления. Решено, прежде чем резецировать ту часть толстого кишечника, определить время рассасывания синька Эванса на фоне воспаления. Эта часть кишечника с ее брыжейкой выведена на рану и изолирована при помощи стерильных тампонов. В брыжейку этой части кишечника в трех местах: корень, срединная часть, краевая часть кишечника и дополнительно в стенку кишечника - субсерозно введен 0,1% раствор красителя синька Эванса в количестве по 0,1 мл. Установлено время с момента введения раствора красителя синька Эванса. В дальнейшем по секундомеру определяли время рассасывания раствора красителя, визуальным образом, до полного исчезновения цвета. Результаты опыта указаны в таблице № 2.

Из таблицы видно, что после моделирования язвенного колита наблюдается замедление лимфообращения в брыжейке и кишечнике 2 раза и более по отношению нормального. По завершении определения времени рассасывания красителя синего Эванса, произведена резекция измененной части толстого кишечника. После наложения кишечного анастомоза конец в конец, операционная рана ушита послойно, наглухо. После того, как подопытное животное – собака вышла из состояния наркоза, переведена в виварий.

**Таблица 2.** Время рассасывания синька Эванса из брыжейки кишечника животного после создания модели язвенного колита.

№	Точки введения синька Эванса и время ее рассасывания			
	Корень брыжейки	Срединная часть брыжейки	Краевая часть брыжейки кишечника	Стенка кишечника – субсерозная часть
1	6 мин.39сек	7 мин. 21сек.	8 мин.35сек.	8 мин. 57сек.
2	6 мин.44сек	7 мин. 19сек.	8 мин.37сек.	8 мин. 55сек.
3	6 мин.49сек	7 мин. 43сек.	8 мин.41сек.	8 мин. 59сек.
4	6 мин.35сек	7 мин. 37сек.	8 мин.48сек.	9 мин. 04сек.
5	6 мин.51сек	7 мин. 39сек.	8 мин.35сек.	8 мин. 56сек.
6	6 мин.38сек	7 мин. 29сек.	8 мин.34сек.	8 мин. 59сек.
7	6 мин. 47сек	7 мин. 38сек.	8 мин.46сек.	8 мин. 59сек.
8	6 мин.43сек	7 мин. 41сек.	8 мин.39сек.	9 мин. 05сек.

При гистологическом изучении стенки, ре-цизированной участки толстого кишечника, под микроскопом, определялись значительные некротические участки слизистого и подслизистого слоев.

Теперь можно была применять, по завершению экспериментов, лимфотропную терапию в комплексном лечении НЯК, что и была проведена у 54 больных (основная группа) в послеоперационном периоде. Для сопоставления результатов лимфатической терапии создали контрольную группу из 43 больных, которые в послеоперационном периоде получали общепринятое традиционное лечение - парентеральную антибактериальную терапию. Пациентам включенные в основную группу, комплексное лечение в послеоперационном периоде дополнялось применением эндомезентериальной лимфатической терапии по разработанному в клинике алгоритму. В обеих группах большинство пациентов были в возрасте от 17 до 50 лет: в I группе их 35, во II – 39.

Всем пациентам основной группы по завершении основного этапа операции в брыжейку кишечника установили полихлорвиниловый катетер для эндомезентериальной лимфатической терапии в послеоперационном периоде, закрепив при помощи тонкого кетгута № 0-1 в брыжейку кишечника, наружный конец которого выводили наружу закрепляя на кожу передней брюшной стенки живота. Эндомезентериальную лимфатическую терапию проводили в течение 4-5 дней, 1 раз в сутки.

На основании проведенного нами исследования ещё была определена чувствительность микрофлоры к антибиотикам, выделенной из материала слизистой оболочки толстой кишки, для дальнейшей антибактериальной терапии в послеоперационном периоде. Эндомезентериальную лимфатическую терапию осуществляли через установленный полихлорвиниловый катетер в брыжейку кишечника: сначала для стимуляции лимфатической системы капельным путем ввели раствор глюкозы 5% -50 мл + новокаин 0,5 % -50 мл с добавлением 5000 ед. гепарина или лазикса

64 ед. медленно в течение 40-60 минут. По завершении манипуляции, этой же систему подключали подобранную одну дозу антибиотика, заранее растворив его в 50 мл 0,5% раствора новокаина, также капельным путем. Применение гепарина или лидазы оправдано тем, что имеется место усиления лимфоциркуляции, что при вено- и лимфостазе приводит к усилению в этих системах дренажа тканей, поэтому целесообразно применять гепарин или лидазу. На 6 день эндомезентериально установленного катетера удалили.

Лимфотропная терапия способствует улучшению реологических свойств крови и лимфы, усилению лимфа оттока, нормализации микрогемолимфоциркуляции, полноценному удалению из тканей отечной жидкости и токсических метаболитов, активизации обезвреживающей и иммунологической деятельности лимфатических узлов брюшной полости. Тем самым этот метод предупреждает нежелательных осложнений в послеоперационном периоде. Анализ клинических данных показал, что при лимфотропной введении антибиотиков не отмечается возникновения аллергических реакций.

**Результаты и обсуждение.** Результаты экспериментальной части работы показали, что в брыжейках кишечника при модели язвенного колита значительно замедляется лимфоциркуляция в отличие от нормы. Это и является предшественником кишечных осложнений в послеоперационном периоде при НЯК.

Результаты клинической части работы - эндомезентериальной лимфатической терапии в послеоперационном периоде убедительно показали высокую эффективность применения специфических мероприятий по профилактике развития функционально-динамической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде, при этом каждый компонент алгоритма обуславливал целенаправленное действие на определенную часть патогенетического механизма развития специфических для НЯК осложнений. Эндомезентериальная лимфостимуляция и лимфотропная антибиотикотерапия способствовали снижению ин-

терстициального отека и концентрации токсинов в межклеточном пространстве, блокаде лимфатического потока токсинов, токсических метаболитов, бактерий и продуктов их распада, поступающих лимфогенным путем в общий кровоток, повышению дренажной функции лимфатических

капилляров и нормализации лимфоциркуляции на уровне органов брюшной полости.

Тем самым в послеоперационном периоде в динамике наблюдались раннее восстановления перистальтики кишечника (рис. 1).

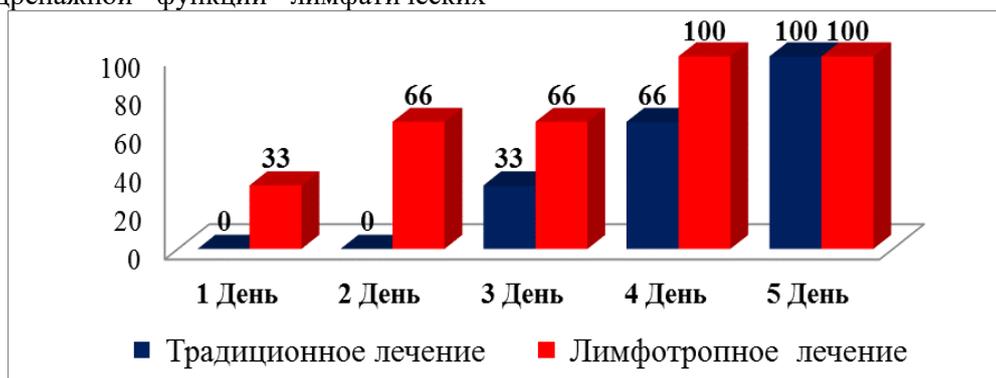


Рис. 1. Динамика восстановления функции желудочно-кишечного тракта после операции (появления перистальтики кишечника по дням в % отношении).

Таблица 3. Структура кишечных осложнений, наблюдавшихся в послеоперационном периоде в группах исследования.

№	Послеоперационные осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
		количество	%	количество	%
1	Несостоятельность швов анастомоза	1	1,9	2	4,6
2	Ранняя спаечная кишечная непроходимость	1	1,9	1	2,3
3	Отхождение стомы	0	0	1	2,3
4	Кишечные свищи	0	0	1	2,3
5	Функциональная кишечная недостаточность	2	3,7	3	6,9
6	Абсцессы брюшной полости	0	0	1	2,3
7	Нагноение послеоперационной раны	1	1,9	2	4,6
	Всего:	5	9,2	11	25,6

Раннее восстановление перистальтики кишечника предотвращает ряд нежелательных осложнений в послеоперационном периоде. Несмотря на всего этого были наблюдаемы послеоперационные осложнения, которые приведены в таблице № 3.

Эти осложнения были неизбежны из-за тяжелого состояния больных, у которых были в момент операции осложненные формы НЯК: кахексия, тяжелая степень анемии и сопутствующие соматические болезни. Несмотря на всего этого комплексная эндомезентериальная лимфатическая терапия в послеоперационном периоде при НЯК позволила достоверно улучшить состояние пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

**Выводы.** 1. Разница лимфообращения в стенке кишечника и её брыжейке в норме и при модели язвенного колита, объясняет положительный эффект применения лимфотропной терапии при НЯК в послеоперационном периоде. 2. Доказательством улучшенного эффекта применения лимфотропной терапии в комплексном лечении НЯК в послеоперационном периоде является зна-

чительное уменьшение кишечных осложнений. 3. При применении лимфотропной терапии в комплексном лечении НЯК в послеоперационном периоде сокращаются материальные расходы на лечение и срок пребывания больного в стационаре.

#### Литература:

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенного колита / Г.Адлер – М.ГЕОТАР. Медицина 2001 – С.527.)
2. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. – М.: Медицина, 2007. - 84 с.
3. Дидковский Н. А. и др. Миалгический энцефаломиелит/синдром хронической усталости: уровень репликации лимфотропных герпетических вирусов и иммунная защита //Поликлиника. – 2016. – №. 5-1. – С. 46-50.
4. Осиков М.В. Экспериментальное моделирование болезни крона и язвенного колита. Журнал Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4.
5. Секачева М.И. Современные аспекты лечения неспецифического язвенного колита: результаты медицины, основанной на доказательствах / М.И.

- Секачева //Consilium Medicum [Электронный ресурс]. – 2003. – Т. 5, № 10.
6. Сакович А. Р. Тактика лечения при остром гнойном синусите: возможности комплексной терапии с применением Эхинацеи композитум СН //Фарматека. – 2016. – №. 18. – С. 49-51.
7. Халиф И.Л. Хирургическое лечение и биологическая терапия при язвенном колите // Халиф И.Л. Российский медицинский журнал. 2013., №31 С. 1632.
8. Эгамов Ю.С., Рузиев А.Э., Хайдаров С.А. Эндомезентериальная лимфотропная терапия как метод предупреждающий осложнений в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде. // Журнал Новый день в медицине. -2019. - № 3. - С. 299-303.
9. Denson LA, Long MD, McGovern DP, et al. Challenges in IBD research: update on progress and prioritization of the CCFA's research agenda. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(4):677–682.
10. Gryglewski A, Szczepanik M, Szczépanik R. [Colitis in laboratory experimentation] *Przegl Lek.* 1997;54: P. 558–560.
11. Kim HS, Berstad A. Experimental colitis in animal models. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27: P. 529–537.
12. MacPherson BR, Pfeiffer CJ. Experimental production of diffuse colitis in rats. *Digestion.* 1978;17(2): P. 135–150.
13. Yi JY, Xia B, Huang MF, Fu N, Deng CS. Observation of experimental model of ulcerative colitis in rats. *Xin Xiaohuabingxue Zazhi.* 1997;5: - P. 721–722.

## ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФООБРАЩЕНИЯ В БРЫЖЕЙКЕ КИШЕЧНИКА ДЛЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Эгамов Ю.С., Рузиев А.Э.

**Аннотация.** Актуальность. В данной статье присматриваются проблемы экспериментального моделирования язвенного колита, а также ведения и лечения больных с неспецифическим язвенным колитом применяя лимфотропную терапию в послеоперационном периоде. Цель работы – создать животной модели язвенного колита на эксперименте, изучая при этом лимфообращения в системе брыжейки кишечника до и после моделирования и изучить значение лимфотропной терапии у больных в комплексном лечении НЯК в послеоперационном периоде. Материал и методы. Нами в серийных опытах на животных – собак, в эксперименте, создан модель язвенного колита и при этом до и после создания модели изучены лимфообращения в брыжейке кишечника. Основываясь на полученные результаты экспериментальных исследований, в клинических условиях применена лимфотропная терапия в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде у 54 больных. Результаты. Значительно уменьшается кишечные осложнения в послеоперационном периоде и сокращается срок пребывания больного в стационаре.

**Ключевые слова:** модель язвенного колита, неспецифический язвенный колит, лимфотропная терапия.