

ANALIZA COMPARATIVĂ A EFICACITĂȚII DIFERITOR METODE DE SECURIZARE ANASTOMOZEI COLONICE (Studiu experimental)

Gheorghe Ghidirim – dr. hab. în med., prof. univ., academician AȘM,

Igor Mișin – dr. hab. în med., conferențiar cercetător,

Elena Pleșco – asistent universitar,

Catedra Chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul Chirurgia
Hepato-Pancreato-Biliară, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”, Centru Național Științifico-Practic Medicină de Urgență,
Chișinău, Moldova

GSM. +373079464568, E-Mail: elena.plesco@mail.ru

Rezumat

Dehiscenta anastomozelor intestinale rămâne a fi o problemă clinică importantă a chirurgiei colorectale contemporane, cu impactul economic major. În pofida performanțelor medicinei contemporane și a tehnicilor chirurgicale, dehiscenta anastomozelor continuă să fie cauza principală a morbidității și mortalității postoperatorii la pacienții supuși intervențiilor pe colon. Actualmente se realizează multiple cercetări bazate pe studierea și elaborarea metodelor de protejare locală a anastomozelor colonice. În studiul nostru au fost demonstrate efectele, cât benefice atât și negative, a diferitor metode de securizare locală a anastomozelor colonice. Astfel, utilizarea adezivului tisular latex și a plasmei cu concentrație sporită a trombocitelor pentru securizarea anastomozelor colonice prezintă o metodă potențială de ameliorare a rezultatelor postoperatorii.

Cuvinte-cheie: analiza comparativă, eficacitatea diferitor metode de securizare, anastomoză colonică

Summary. Comparative analysis of efficacy of different methods of local protection of the colonic anastomosis (Experimental study)

Anastomotic leakage remains a major clinical problem of modern colorectal surgery, with major economical impact. Despite of modern medicine performances and surgical techniques, anastomotic leakage is the main cause of postoperative morbidity and mortality in patients undergoing colorectal surgery. Nowadays, multiple studies have been realized for elaboration of colonic anastomoses local protection methods. In our study the positive and negative effects of different methods of local protection of the colonic anastomosis were demonstrated. Thus, latex tissue adhesive and platelet rich plasma for local protection of colonic anastomoses are the potential methods for improvement of the postoperative results.

Key words: comparative analysis, efficacy of different methods of local protection, colonic anastomosis

Резюме. Сравнительный анализ эффективности различных методов защиты толстокишечного анастомоза (Экспериментальное исследование)

Несостоятельность толстокишечного анастомоза остается важной проблемой современной колоректальной хирургии, со значительным экономическим импактом. Несмотря на совершенствование современной медицины и хирургических техник, несостоятельность толстокишечного анастомоза продолжает оставаться главной причиной летального исхода в послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на толстом кишечнике. В настоящее время проводятся многочисленные исследования, базирующиеся на изучении и разработке способов локальной защиты толстокишечного анастомоза. В настоящем исследовании были продемонстрированы, как положительные так и отрицательные эффекты различных методов локальной защиты толстокишечного анастомоза. Тканевой латексный клей и плазма с высокой концентрацией тромбоцитов представляют собой способ потенциального улучшения послеоперационных результатов.

Ключевые слова: сравнительный анализ, эффективность различных методов защиты, толстокишечный анастомоз

Introducere

Chirurgia colorectală a fost și rămâne unul din domeniile importante a chirurgiei contemporane. În ultimii ani frecvența rezecțiilor extinse și a operațiilor reconstructive asupra tractului gastrointestinal au tendință de creștere și constituie 15-18% din numărul

total al intervențiilor chirurgicale pe abdomen [1]. În același timp extinderea volumului intervenției chirurgicale duce la sporirea ratei complicațiilor în perioada postoperatorie, cea mai periculoasă fiind dehiscenta anastomozelor colonice [2]. Conform datelor literaturii de specialitate incidența dehiscentei anastomozelor co-

lonice oscilează în limite destul de vaste de la 3,3% până la 25,1% [3,4]. Apariția acestei complicații se asociază cu o creștere considerabilă a morbidității și mortalității postoperatorii [5] și reflectă calitatea serviciului chirurgical [6]. Mortalitatea în cazul dezvoltării dehiscentei anastomozei colonice variază de la 25% până la 50% [7,8]. Conform datelor unor autori, dehiscenta anastomozei intestinale micșorează supraviețuirea la distanță și are loc creșterea incidenței de recidivă locală a cancerului [9, 10]. În pofida performanțelor înregistrate în medicina contemporană, în general și a chirurgiei în particular, dehiscenta anastomozei intestinale a fost și rămâne a fi una din cele mai periculoase complicații postoperatorii [11], fără o tendință semnificativă de diminuare [4]. Dehiscenta anastomozei intestinale reprezintă o complicație cu pericol major pentru viața pacientului [12] și este o problemă importantă pentru sănătatea publică cu un impact medico-social și economic major. Dehiscenta anastomozei poate fi considerată unul din indicatorii de calitate a funcționării centrelor chirurgicale specializate [13-15].

Spre regret, siguranța suturii intestinale, în special, aplicată în condiții de peritonită sau de ocluzie intestinală, este incertă. În numeroase studii a fost demonstrată permeabilitatea suturii intestinale pentru microflora lumenului intestinal. Fenomenul descris „neermetism biologic” se depistează la orice tip de sutură intestinală, care nu depinde de tehnica aplicării acesteia și se păstrează pe parcursul a 2-3 zile. Aceasta are o influență negativă semnificativă asupra cicatrizării suturii intestinale și favorizează dezvoltarea complicațiilor intra-abdominale. Rezistența mecanică înaltă și ermetismul biologic al anastomozei colonice în perioada postoperatorie precoce poate fi asigurată prin utilizarea metodelor suplimentare de ermetizare a zonei anastomotice, pentru acest scop pot fi folosite – omentul mare, peritoneul, pelicule de collagen, diferite adezive [3].

Astfel, actualmente se realizează numeroase studii axate pe studierea și elaborarea metodelor de protecție și securizare a anastomozelor intestinale. Pentru acest scop a fost propusă aplicarea locală a diferitor adezive tisulare, atât biologice, cât și sintetice, peliculelor de collagen, a plasmei cu concentrație sporită de trombocite.

Adezivul tisular latex face parte din grupul adezivelor sintetice. Acest adeziv după componența chimică reprezintă latexul nitril-acrilic, partea polimeră a căruia, în comparație cu derivații cianoacilați, nu conține legături duble și radicali toxici. Adezivul tisular latex posedă următoarele proprietăți – este hidrofil, adezivitate sporită, polimerizare rapidă cu formarea peliculei. La aplicarea acestui adeziv pe linia

anastomozei în condiții experimentale în timp de 3 minute se formează o peliculă polimerizată elastică și rezistentă la explozie, care este capabilă de a asigura ermetismul atât fizic cât și biologic. În același timp nu provoacă stenoza lumenului organului operat și nu dereglează funcția evacuatorie a intestinului în zona anastomozei [16]. Conform datelor lui Hanevici și coaut. la pacienții cu patologie oncologică a esofagului și tractului gastrointestinal cu utilizarea adezivului tisular latex, a fost demonstrat – simplitatea metodei de aplicare a adezivului, nu se lungeste durata intervenției chirurgicale; în perioada postoperatorie nu a fost înregistrate complicații, inclusiv și dehiscenta anastomozei [17]. Popov și coaut. în studiu experimental au demonstrat reacția tisulară inflamatorie nesemnificativă în zona anastomozei, formarea cicatricei fine și rezistente, care nu stenozează lumenul intestinal, proces aderențial neînsemnat în cavitatea abdominală [18].

Cu scop de protecție a anastomozei intestinale pot fi folosite și pelicule de collagen. Acoperirea liniei suturii anastomozei din partea stratului seros permite diminuarea frecvenței complicațiilor postoperatorii, inclusiv și a dehiscentei suturii anastomotice în condiții de peritonită. Este necesar de reținut, că utilizarea peliculelor de collagen are un efect pozitiv asupra evoluției proceselor precoce în zona anastomozei intestinale pe baza izolării mecanice, dar influențează nesemnificativ asupra proceselor de regenerare [11]. Modelarea peliculei în cazul edemului și proceselor inflamatorii în peretele intestinal și, în special, pe margina mezenterică, este deosebit de dificilă și nu permanent efectivă [19]. Fixarea peliculei se realizează prin intermediul suturilor sau adezivelor tisulare [20]. În literatura de specialitate aplicarea peliculei de collagen și adezivului tisular pe zona anastomozei a fost considerată ca metodă de fixare a peliculei, dar nu ca metodă combinată de securizare a anastomozei, deaceia posibilele avantaje și dezavantaje nu sunt cunoscute. Pentru aprecierea corectă a eficacității acestei metode sunt necesare studii ulterioare. Complicația acestei metode de securizare a anastomozei este formarea micro-abceselor în zona suturilor intestinale [3].

Actualmente în medicina contemporană se realizează cercetări axate spre studierea factorilor naturali care pot stimula procesele de regenerare și cicatrizare a plăgii. O metodă nouă în acest domeniu este utilizarea plasmei cu concentrație sporită de trombocite, care asigură pătrunderea trombocitelor în cantitate excesivă, accelerând procesul de cicatrizare. Efectul regenerativ poate fi explicat prin modularea factorilor de creștere, așa ca, factorul trombocitar de creștere, factorul insulinic de creștere, β -factor transformat de

creştere [21,22]. Martinez-Zapata şi coaut. în studiul său au demonstrat regenerarea tisulară în chirurgia maxilo-facială, ulcere cronice şi plăgile chirurgicale [23]. În literatura de specialitate sunt relatări unice despre utilizarea plasmei cu concentraţie sporită de trombocite în chirurgia colorectală. Yol S. şi coaut. au dovedit experimental, că aplicarea plasmei cu concentraţie sporită de trombocite pe linia anastomozei colonice duce la creşterea presiunii de explozie a anastomozei, prin majorarea concentraţiei hidroxiprolinei. Morfologic s-a determinat dezvoltarea intensivă a fibroblaştilor, producerea sporită a collagenului, infiltraţie neînsemnată cu celule inflamatorii, în comparaţie cu grupa animalelor unde a fost utilizat adeziv biologic [24]. Pentru aprecierea corectă a beneficiilor şi dezavantajelor acestei metode sunt necesare studii clinico-experimentale ulterioare.

Material şi metode

Studiul experimental a fost efectuat în conformitate cu directiva Consiliului Parlamentului European „DIRECTIVE 2010/63/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL” referitor

la protecţia animalelor utilizate în scopuri ştiinţifice [25].

În studiu au fost incluşi 105 şobolani, de ambele sexe. Subiecţii au fost repartizaţi în 5 loturi – lotul I (n=21) cu aplicarea anastomozei colo-colonice neprotejate (**Fig. 1**); lotul II (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a plasmei cu concentraţie sporită de trombocite (**Fig. 2**); lotul III (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a peliculei de collagen (**Fig. 3**); lotul IV (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a adezivului tisular latex (**Fig. 4**); lotul V (n=21) – anastomoză colo-colonică protejată prin aplicarea locală a adezivului tisular latex şi peliculei de collagen (**Fig. 5**). Animalele au fost anesteziate cu 5 mg/kg ketamină hidroclohid (Kalypsol®, Gedeon Richter, Ungaria) administrată intraperitoneal. În toate loturile de animale a fost aplicată anastomoza colonică după metoda standardizată, care a inclus următoarele etape: deschiderea cavităţii abdominale prin laparotomia medio-mediană; transecarea colonului transvers la distanţa de 1cm de la cec cu aplica-



Fig. 1. *Anastomoza colo-colonică neprotejată, imagine intraoperatorie*



Fig. 2. *Anastomoza colo-colonică protejată de plasmă cu concentrație sporită de trombocite, imagine intraoperatorie*



Fig. 3. *Anastomoza colo-colonică protejată cu pelicula de collagen, imagine intraoperatorie*



Fig. 4. *Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex, imagine intraoperatorie*



Fig. 5. *Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex și peliculă de collagen, imagine intraoperatorie*



Fig. 6. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul I)



Fig. 7. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul II)



Fig. 8. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul III)



Fig. 9. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul IV)



Fig. 10. Sacrificarea animalelor a 14-a zi postoperator (lotul V)

rea anastomozei colo-colonice termino-terminale cu sutură în continuu, într-un plan cu fir Polypropylene monofilament 5/0.

Autopsia animalelor a fost efectuată, câte 7 șobolani din fiecare lot, la termenii următori de 3, 7 și 14 zile postoperator. În timpul autopsiei a fost efectuată examinarea macroscopică a cavității peritoneale, aprecierea gradului de formare a aderențelor (Fig. 6,7,8,9,10), evaluarea macroscopică a anastomozei colonice. Gradul de formare aderențelor a fost apreciat conform scalei propuse de van der Hamm și coaut. [26], standard utilizată în studii analogice.

În timpul autopsiei de la fiecare șobolan s-a prelevat o porțiune de colon cu lungime de 4 cm cu anastomoza localizată în centru și câte 2 cm de colon pe ambele părți împreună cu aderențele formate. Din fiecare sublot 3 preparate au fost colectate pentru examen histologic și 4 preparate au fost utilizate pentru aprecierea presiunii de explozie a anastomozei colo-colonice. Pentru studierea presiunii de explozie a anastomozei colonice fragmentele de colon cu anastomoză au fost curățite de conținut prin utilizarea lavajului intestinal, iar capătul proximal a fost ligaturat cu fir de mătăsă 4.0. Segmentul distal al anastomozei a fost fixat prin ligaturare pe cateter conectat la seringă dotată cu manometru. Presiunea de explozie (kPa) a anastomozei a fost determinată prin insuflarea aerului în lumenul intestinal cu înregistrarea indicațiilor

manometrului. Determinarea acestui parametru a fost efectuată imediat după sacrificarea animalelor.

Rezultate

Proces aderențial intra-abdominal a fost mai exprimat în lotul II, III, IV, V vs lotul I, dar diferența această a fost statistic nesemnificativă ($p > 0,05$).

Presiunea de explozie a anastomozei colonice a fost determinată experimental, rezultatele obținute sunt prezentate în Tabelul 1.

Reieșind din datele obținute, prezentate în Tabelul 1, putem concluziona, că are loc creșterea presiunii de explozie a anastomozei de la a 3-a zi până la a 7-a zi postoperator cu scăderea ei de la a 7-a până la a 14-a zi postoperator. Presiunea de explozie a anastomozei a 3-a zi postoperator în loturi II și IV a fost mai mare vs alte loturi: lotul I și V ($p = 0,0286$), lotul III ($p = 0,0571$); a 7-a și a 14-a zi postoperator în loturi II și IV a fost mai mare vs alte loturi ($p = 0,0286$), dar s-a determinat diferența statistic semnificativă lotul IV vs lotul II ($p = 0,0286$).

Examinarea histologică

Explorările morfopatologice au inclus examinarea macro- și microscopică, prin secțiuni longitudinale și transversale, la intervale de timp la a 3-a, 7-a, și 14-a zi. Pentru cercetările histologice, probele tisulare prelevate prealabil au fost fixate în Sol. Formol - 4% timp de 6-12 ore. Ulterior fiind tratate conform protocolului standard pentru investigațiile histopato-

Tabelul 1

Presiunea de explozie a anastomozei colo-colonice

Lotul	Termen	A 3-a zi (kPa)	A 7-a zi (kPa)	A 14-a zi (kPa)
Anastomoza colo-colonică neprotejată (lotul I)		7,893±0,320	32,00±0,382	30,80±0,339
Anastomoza colo-colonică protejată cu plasma cu concentrație sporită de trombocite (lotul II)		10,47±0,329	35,03±0,257	34,53±0,432
Anastomoza colo-colonică protejată cu pelicula de collagen (lotul III)		9,22±0,337	32,97±0,444	31,96±0,39
Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex (lotul IV)		10,50±0,296	39,56±0,442	37,47±0,431
Anastomoza colo-colonică protejată cu adeziv tisular latex și pelicula de collagen (lotul V)		6,825±0,227	30,75±0,224	30,23±0,319

logice, utilizând rețeaua de histoprocure și colorație automatizată „Diapath”. Piese histologice s-au obținut prin confecționarea secțiunilor (4 din fiecare probă) la microtomul semiautomat Slee Mainz–cut 6062 cu grosimea de 2,5–3 μ. La etapa de colorație au fost utilizate metodele ulterioare: *hematoxilină-eozină* (H&E), *Van Gieson* (VG) – pentru evidențierea fibrelor colagene și *orceină* – pentru revizuire electivă a fibrelor elastice. Examinarea histologică s-a efectuat la microscopia convențională cu utilizarea microscopelor: Nikon Labophot-2 și Calr Zeiss, *oculare* ×10, *obiectivele* ×2,5; ×4; ×10; ×20; ×40 și ×100. Imaginile – Canon PowerShot A1000IS, captate în format – JPEG.

Examinarea histologică a preparatelor din lotul I în majoritatea cazurilor a demonstrat schimbări deformative și de volum, edem reactiv, stenoze funcționale a anastomozei, proces aderent, discordanță și reținerea proceselor regenerativ-reparative. Un moment important în acest lot a constituit activarea microflorei bacteriene locale, care la a 3-a și la a 7-a zi, datorită particularităților proteolitice s-a manifestat prin activitate excesivă, formând linia de demarcație bacterio-necrotico-purulentă. În anastomozele cu pre-

dominarea florei bacteriene procesele necrolitice și inflamator pe alocuri erau mult mai agresive, uneori cu penetrare în profunzimea anastomozei, astfel contribuind la apariția microdehiscențelor, microabceselor, deformațiilor anastomozei, inclusiv apariția diverticulelor (Fig. 11,12). Este necesar de menționat, că în 2 cazuri s-a determinat elementele conținutului intestinal la nivelul seroasei și în aria microdehiscențelor. În aceste cazuri s-a atestat infiltrația cu celule polimorfonucleare în peretele colonic, inclusiv la distanță de la anastomoză cu implicarea țesutului mezenterial. Formarea țesutului de granulație s-a manifestat prin proliferare mai accentuată a fibroblastelor și prezența depozitelor de collagen. Un rol semnificativ în cadrul proceselor de restabilire morfo-funcțională aparține modificărilor plexurilor nervoase mezenterice. Frecvent s-a determinat persistarea proceselor distrofice a structurilor ganglioneuronale a plexului Auerbach, inclusiv la distanță până la 2,5 cm de la anastomoză manifestate prin granulare, microvacuolizare, atrofia, fiind întâlnite preponderent în anastomoze cu aspect stenozant funcțional.

Examinarea histologică a preparatelor din lotul II a demonstrat, că în majoritatea cazurilor segmen-

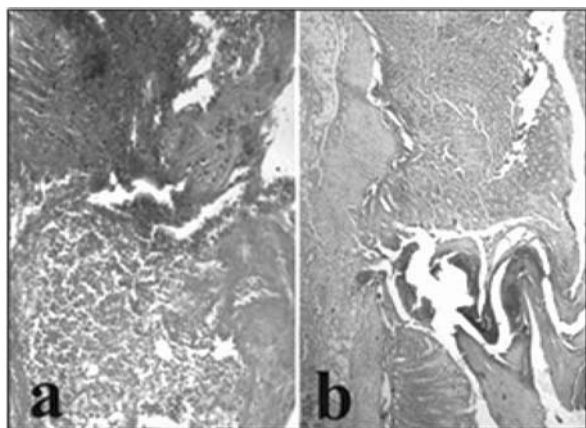


Fig. 11. Zona internă a anastomozei: a) procese necrotico-detersive abacteriene; b) microdehiscență a anastomozei cu activizarea microflorei bacteriene × 75 (a), × 25 (b). Colorație H&E

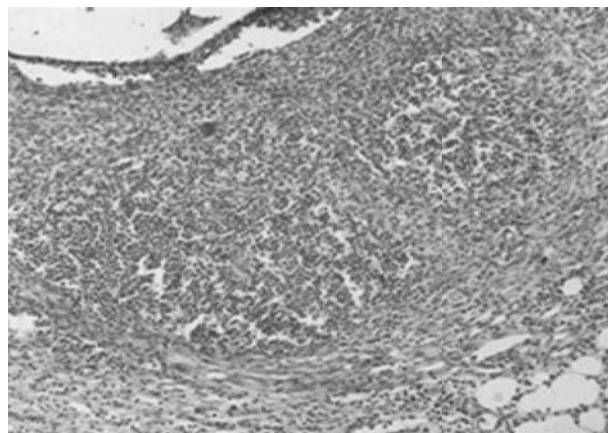


Fig. 12. Abcese în zona externă a anastomozei. × 200 Colorație H&E

tele colonice anastomozate aveau aspect tubular, cu permeabilitate păstrată, cu variații nesemnificative în 2 cazuri. Este necesar de menționat, că în acest lot, macroscopic nu au fost depistate microdehiscente, inclusiv în cazurile cu eroziuni evidente din interior și diverticule. La a 14-a zi linia anastomozei pe alocuri a fost complet diminuată macroscopic.

Examinările histologice efectuate în acest lot au fost oglindite prin particularitățile semnificative ale proceselor regenerative. În zona internă a anastomozei, ca și în cele ghidate în lotul I s-a determinat diminuarea activității proceselor trombo-vasculare și a celor exudative, inclusiv lipsa lor în zona externă vs lotul I. Particularitatea dată, începând cu a 7-a zi postoperator a constituit aspectul microscopic al anastomozei. Din exterior s-a observat o mantie de țesut neoformat cu aspectul tisular-tuberos neînsemnat, proeminent la exteriorul zonei anastomotice cu procesul de epitelizare subtotală/totală atestată la a 14-a zi. În lotul respectiv vs lotul I s-a atestat o accentuare numerică a mastocitelor de la 2-3 până la 8-9 în câmpul de vedere la $\times 20$, cu predilecție în zona externă a anastomozei, fiind prezente inclusiv în țesutul celulo-adipos cu migrare spre plexul fibrinos. În paralel s-au atestat și procesele proliferativ-fibroblastice mai accentuate la nivelul țesutului celulo-adipos, direcționate spre anastomoză (**Fig. 13-14**), fiind prezente mastocite voluminoase hipergranulate sau cu răspândirea granulelor în matricea extracelulară. Comparativ cu anastomozele din lotul I distrofia plexurilor nervoase a fost nesemnificativă, cu excepție a 2 cazuri, unde s-a determinat distrofia structurilor ganglio-neuronale.

Conform datelor unor autori, mastocitele sunt caracterizate prin prezența receptorilor pentru Ig E, iar granulele lor conțin o multitudine de mediatori, așa ca histamină, heparină, serotonină, factor chemotactic, VEGF, PAF etc. În acest context conform studiului dat, relevăm prezența cantitativă a masto-

citelor cu implicarea lor activă în etapele inițiale a declanșării procesului inflamator acut. Prin manifestările morfologice celulare atestate, caracterizate prin hipergranulare, ce reflectă activarea mastocitelor și cele de degranulare - reflectă fenomenul de eliberare în matricea extracelulară a mediatorilor, substanțelor hemotactice ce contribuie la inițierea și migrarea leucocitelor spre zonele anastomozei. De asemenea este necesar de menționat, că fenomenul de degranulare reflectă activarea procesului de neovascularizare prin intermediul eliberării factorilor de creștere entotelial-vascular (VEGF) și activării trombocitelor prin PAF (factor activator plachetar) [27, 28].

Examinarea macroscopică efectuată în lotul III vs loturile I, II, în 8 cazuri a fost constatat un aspect anatomic monstruos ale segmentelor colonice anastomozate, excepție fiind depistată într-un singur caz la a 3-a zi. Acest aspect se datorează edemului pronunțat al segmentului mezenteric, hiperplaziei accentuate a ganglionilor limfatici, preponderent la a 3-a și la a 7-a zi, precum și procesului aderent, care a fost considerabil exprimat în lotul dat. Cu predilecție la a 3-a și la a 7-a zi și în 2 cazuri la a 14-a zi au fost prezente eroziunile evidente a mucoasei la nivelul pliului anastomozei, unele fiind extinse. De asemenea, menționăm că în 3 cazuri la a 3-a și a 7-a zi, inclusiv la a 14-a zi s-a determinat proeminare diverticuloasă a peretelui anastomozei.

Examinarea histologică a anastomozelor acestui lot vs alte loturi, a relevat o gamă largă de modificări a proceselor regenerative. Procesele trombo-vasculare, tisular-degenerative, exudativ-fibrinoase și celulare atestate la a 3-a zi în majoritate au evoluat în același aspect morfologic, ca și în loturile I, II. Procesele necrotice și detersive au variat într-o gamă largă, activitatea și agresivitatea acestora, fiind în mare parte determinate de colonizarea bacteriană abundentă la nivelul zonei interne a anastomozei, ce a determinat

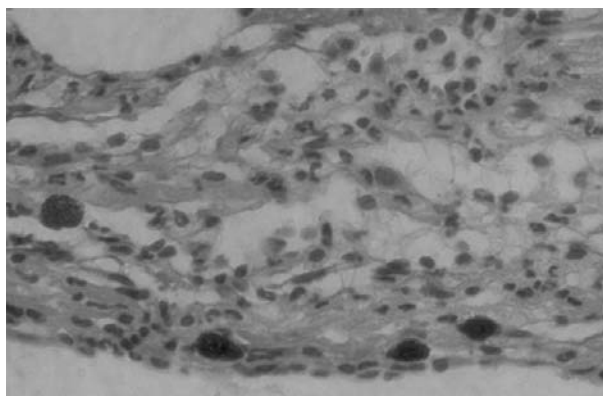


Fig. 13. Mastocite voluminoase cu granule multiple în aria țesutului celulo-adipos $\times 200$ Colorație H&E

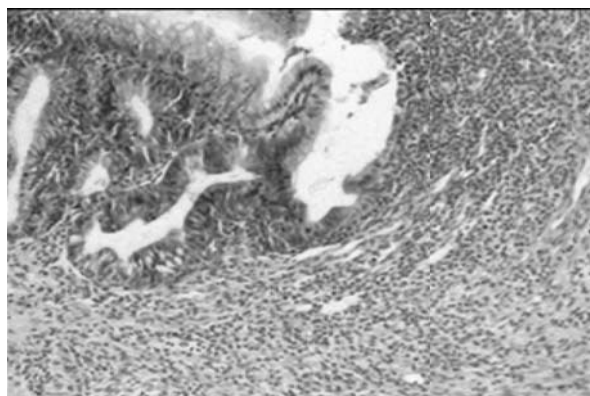


Fig. 14. Procese regenerative la nivel de mucoasă adiacent zonei interne cu prezența țesutului de granulație vasculară cu elemente polimorfonucleare a 7-a zi $\times 75$. Colorație H&E

prezența complicațiilor - microdehiscentelor, microabceselor și diverticulizării anastomozelor cu prezența elementelor devitalizate în zona anastomozelor sau la nivelul seroasei, inclusiv fiind restanțiate în aderențele perianastomotice (**Fig. 15-16**).

Așa dar, procesele de regenerare - neovascularizare și fibrilogeneză la nivelul anastomozelor, de asemenea, au decurs într-o consecutivitate respectivă, ca în loturile precedente. Comparativ cu loturile I și II, pe alocuri fiind restanțiate datorită agresivității colonizării bacteriene accentuate în zona internă și prezența reacțiilor deterșive asupra colagenului utilizat, particularități care nu au fost observate în loturile precedente. Agresivitatea colonizării bacteriene în lotul respectiv a contribuit la apariția microdehiscentelor, formarea abceselor și proceselor granulomatoase de tipul corpurilor străini. Procesele menționate semnificativ au complicat evoluția sincronă a proceselor de neovascularizare și fibrilogeneză la nivelul anastomozelor,

inducând diminuarea vindecării primare, apariția deformațiilor anastomotice și expresia procesului aderențial vs anastomozelor lotul I, II.

Examinare macroscopică a anastomozelor în lotul IV a demonstrat în majoritatea cazurilor aspectul lor tubular, cu permeabilitatea păstrată, fără deformarea zonei anastomozelor. Edemul nesemnificativ s-a depistat la nivelul segmentului mezenteric. În acest lot nu au fost depistate diverticule, abcese în aria anastomozelor sau perianastomotice, microdehiscente, precum și prezența elementelor devitalizate în afara intestinului, procesele granulomatoase sau simplaste gigantocelulare polinucleare. Începând cu a 7-a zi în procesul regenerativ a fost implicată și zona internă a anastomozelor (**Fig. 17**). La a 14-a zi a fost prezent țesutul fibro-fascicular bine diferențiat. Adezivul tisular latex relativ frecvent a fost prezent în aglomerări zonale macrofagale. În 2 cazuri la a 14-a zi s-a determinat restabilirea mucoasei colonice prin prezența epiteliului

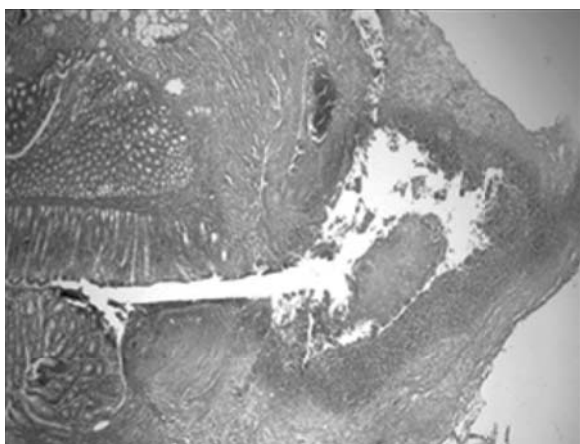


Fig. 15. Dehiscentă cu diverticuloza anastomozelor la a 3-a zi $\times 75$. Colorație H&E

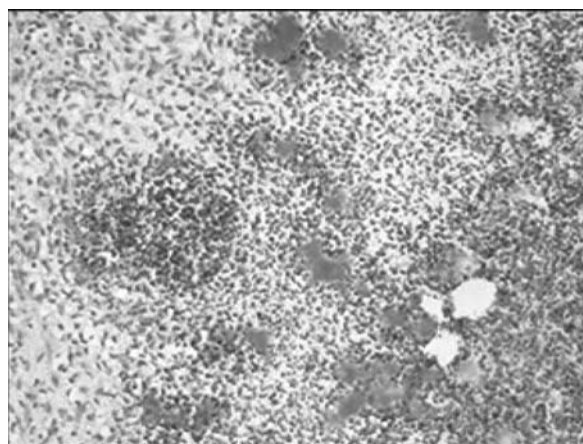


Fig. 16. Penetrarea microbiană în aria țesutului de neovascularizare granulară cu prezența microabceselor $\times 100$. Colorație H&E

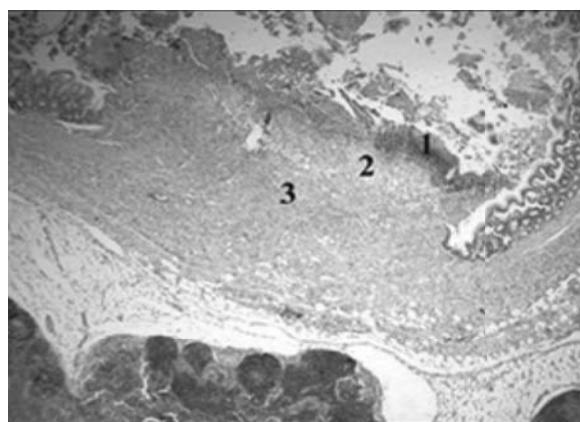


Fig. 17. Aspect de ansamblu a anastomozelor protejate cu adezivul tisular latex la a 7-a zi: 1) procese necrotico-deterșive la nivelul pliului anastomozelor; 2) procese exudativ-proliferative; 3) țesut de granulație vasculară cu component fibrilar $\times 25$. Colorație H&E

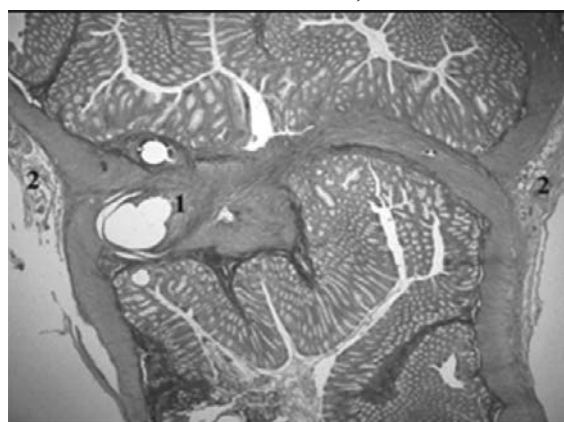


Fig. 18. Aspectul anastomozelor în secțiunea longitudinală: 1) reacție macrofagală moderată în jurul suturilor; 2) mantie fibro-vasculară în zona exterioară la nivel de anastomoză $\times 25$. Colorație VG

(Fig. 18). Examinarea fibrelor elastice, prin metoda de colorație cu orceină efectuată la a 7-a și la a 14-a zi a relevat prezența acestora în aria anastomozei. Fibrele elastice au fost prezente la nivelul seroasei și în aglomerări în cadrul proceselor deterșive la nivelul pliului anastomotic.

Astfel, menționăm faptul, că adezivul tisular latex reprezintă un adeziv excelent compatibil cu țesuturile colonice și asigură evoluția neoangiogenezei și fibrilogenezei la nivelul anastomozei. Datorită particularităților chimice este ușor dispersiv și captiv pentru macrofagi și eliminat din zona anastomozei fără reacții patologice tisular-celulare sau procesul aderențial, ce au fost observate într-un singur caz în aspect nesemnificativ la a 14-a zi. Comparativ cu alte loturi nu s-au constatat procese deterșive și supurative. Componentul celular fiind predominant de mononucleare, inclusiv limfocite, ce reflectă o reacție imunologică nesemnificativă.

Examinarea macroscopică efectuată în lotul V s-a oglindit prin modificări deformative evidente a volumului și formei anastomozei, preponderent la a 3-a și a 7-a zi, fiind excesiv voluminoase, cu aspect nodular, inclusiv țesut aderențial fragil sau elastic, hiperplazia nodulară foliculară în segmentul mezenteric. Modificările respective la a 14-a zi, fiind diminuate cu excepția unui caz. În 2 cazuri la a 3-a și a 7-a zi la nivelul pliului anastomozei s-a relevat prezența suprafețelor erodate granulante. Unele eroziuni fiind mai extinse și profunde, determinând apariția microdehiscentei la a 3-a zi observată într-un caz, fiind comunicantă cu pseudodiverticol.

Examinările histologice au relevat unele particularități ale corelațiilor dintre pelicula de collagen - adezivul tisular latex și anastomoză colonică. Substanțele utilizate, fiind prezente cu predilecție la a 3-a și a 7-a zi, inclusiv în divers raport cu predilecții a collagenului într-un caz la a 14-a zi. Procesele exudati-

ve, degenerativ-tisulare, necrolitice și deterșive, fiind prezente, ca și în loturile precedente. Din exterior, cu predilecție la a 3-a și a 7-a zi pelicula de collagen și adezivul tisular latex aveau un aspect de strat constituit din masă fibrinos-celulară, cu elemente de PMN și mononucleare.

Pe alocuri predominau elementele peliculei de collagen și uneori adezivul tisular latex în amestec cu masa fibrino-celulară mult mai laxă cu aspect de rețea plexiformă sau haotică a fibrinei. Ultimele fiind mai accentuate în zonele cu adeziv latex, care a fost mai dispersat. Referitor la pelicula de collagen s-a constatat fagocitoză de către PMN, acesta de asemenea devenind treptat mai lax în zonele cu penetrarea exudatului proteic, unde uneori s-a atestat fagocitoza collagenului de către macrofagi. La nivelul pliului anastomozei procesele necrolitico-deterșive au relevat în majoritatea cazurilor particularități analogice celor din loturile precedente, fiind dependente de abundența coloniilor microbiene și agresivitatea lor. În 2 cazuri la a 3-a zi fiind observate procese agresive cu modificări necrotice și ulcerative a anastomozei, asociate cu penetrarea și apariția dehiscentei în masa peliculei de collagen și adezivului tisular latex, formând infiltrate leucocitare vaste (Fig. 19), pe alocuri cu aspect de abcedare (Fig. 20).

Este necesar de menționat, că pelicula de collagen a fost atestată și la a 14-a zi în aria țesutului de granulație sau în aderențele perianastomotice, uneori fiind penetrată de țesutul de granulație sau circumscris de procesul inflamator-celular cu PMN. Acest fapt indică restanțierea proceselor de granulație, neoangiogeneza și fibrilogeneza. Acestea au fost prezente în aceeași anastomoză în diverse etape fiind concomitente zonelor de granulație vasculare și fibrovasculare, inclusiv la a 14-a zi. Acest fapt poate reduce semnificativ rezistența anastomozei pe unele arii. Într-un singur caz la a 14-a zi procesele de regenerare în marea majo-

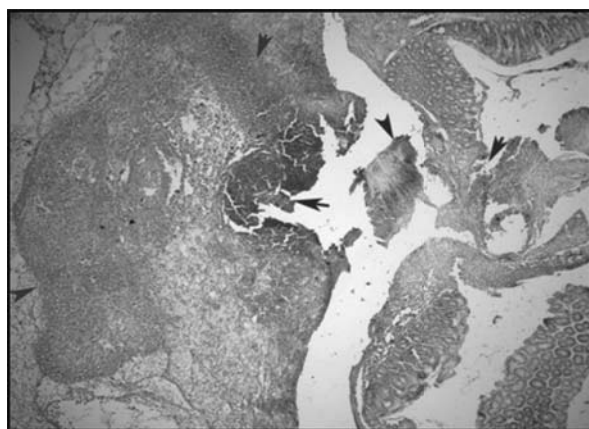


Fig. 19. Microdehiscentă la nivelul suturilor anastomozei (→ roșie), infiltrat abundent cu PMN (→ albastră) × 25 Colorație H&E

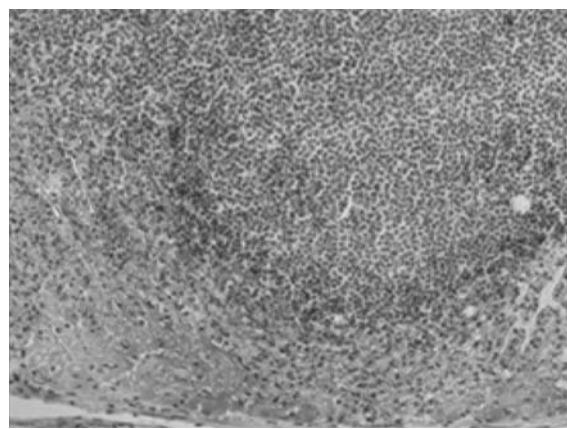


Fig. 20. Abces în zona peliculei de collagen și adezivului tisular latex. × 75 Colorație H&E

ritate a anastomozei avea un caracter bine accentuat prezentat de ţesut fibro-vascular. Procesele deterive fiind diminuate, însă procesele de regenerare a mucoasei fiind restanţiate.

Astfel, procesele regenerative în coraport cu metoda de protejare manifestă particularităţi diferite. Adezivul latex a manifestat o compatibilitate mai excelentă vs pelicula de collagen. Evoluţia proceselor regenerative a decurs în aceleaşi etape, cu restanţierea acestora, cu persistarea proceselor exudativ-inflamatorie în zona externă şi a proceselor deterive, cu predilecţie datorită peliculei de collagen. Astfel, utilizarea acestei metode pentru protejarea anastomozei nu posedă accelerarea proceselor regenerati-

ve, contrar celor aşteptate, procesele decurg advers şi pot contribui la agresivitatea colonizării bacteriene, ce contribuie la apariţia dehiscenţilor anastomotice şi vindecare secundară.

Analiza statistică a modificărilor histopatologice atestate în cadrul vindecării anastomozei colonice a fost efectuată prin evaluarea exprimării următoarelor procese: exudativ-detersiv; infiltrativ-extrinsec; infiltrativ-intrinsec; procesul de neoangiogenează şi fibrilogenează la a 7-a zi postoperator (**Fig. 21-25**).

Astfel, în loturile anastomozelor protejate cu peliculă de collagen, cu peliculă de collagen şi adezivul tisular latex are loc o predominare excesivă a procesului exudativ-detersiv, precum şi o activizare în-

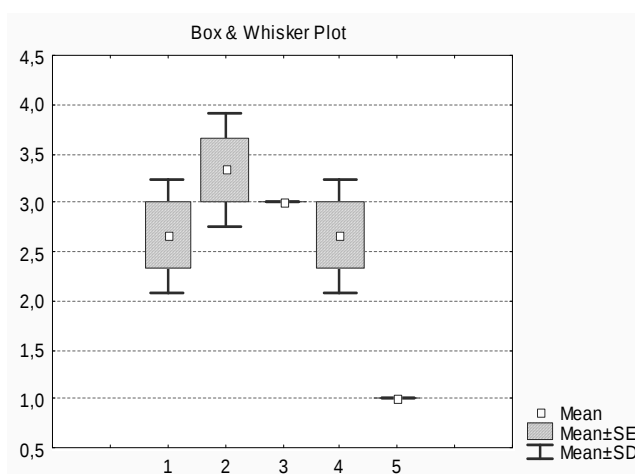


Fig. 21. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele neprotejate la a 7-a zi: 1 - procesul exsudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogenează; 5 - fibrilogenează

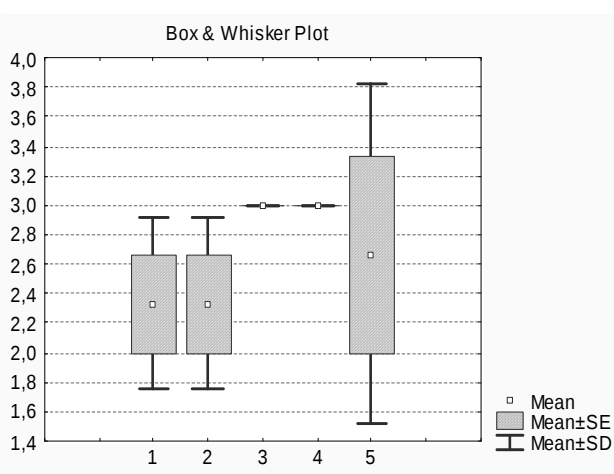


Fig. 22. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu plasmă cu concentraţia sporită de trombocite la a 7-a zi: 1 - procesul exsudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogenează; 5 - fibrilogenează

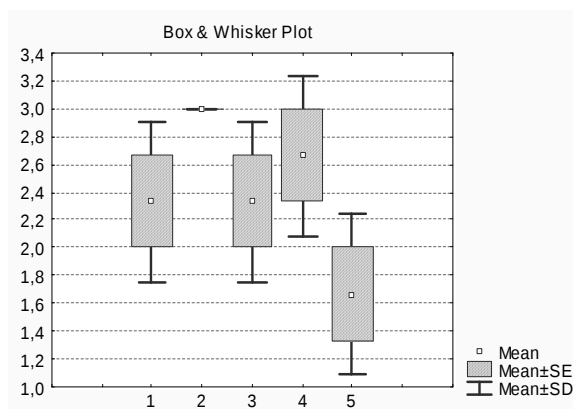


Fig. 23. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu pelicula de collagen la a 7-a zi: 1 - procesul exsudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogenează; 5 - fibrilogenează

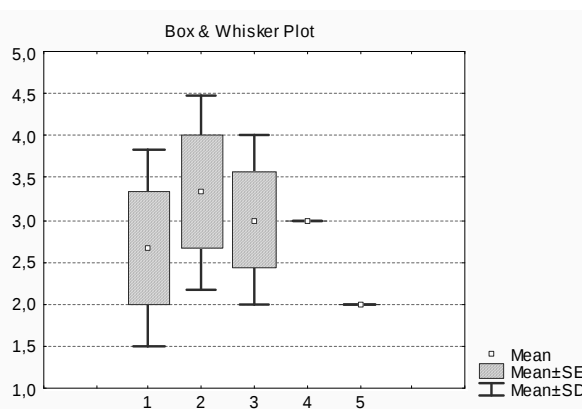


Fig. 24. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu adezivul tisular latex la a 7-a zi: 1 - procesul exsudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec; 4 - neoangiogenează; 5 - fibrilogenează

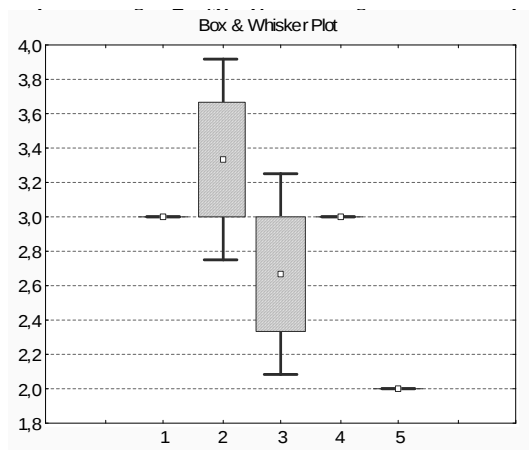


Fig. 25. Intensitatea proceselor de vindecare în anastomozele protejate cu pelicula de collagen collagen și adezivul tisular latex la a 7-a zi:
1 - procesul exsudativ-detersiv; 2 - infiltrativ extrinsec; 3 - infiltrativ intrinsec;
4 - neoangiogeneză; 5 - fibrilogeneză

târziată a procesului de neovascularizare, pe când în loturile anastomozelor protejate cu adeziv tisular latex și plasmă cu concentrația sporită de trombocite aceste procese au loc simultan – odată cu diminuarea intensității procesului exsudativ-detersiv și are loc activarea procesului de neovascularizare. O altă particularitate a procesului de vindecare s-a relevat la a 14-a zi, când predomină procesele - infiltrativ-intrinsec, neoangiogeneză, dar și cel de fibrilogeneză în loturile anastomozelor protejate cu adezivul tisular latex și plasmă cu concentrația sporită de trombocite ($p < 0,05$).

Astfel, analizând datele obținute în acest studiu, putem concluziona, că adezivul tisular latex și plasma cu concentrație sporită de trombocite majorează statistic semnificativ presiunea de explozie a anastomozelor colonice ($p = 0,0286$), nu influențează semnificativ asupra procesului aderențial intra-abdominal, sporește neoangiogeneza și fibrilogeneza ($p < 0,05$); are loc o reacție tisular-celulară nesemnificativă a colonului la utilizarea adezivului tisular latex. Așa dar, utilizarea plasmei cu concentrație sporită de trombocite și adezivului tisular latex prezintă o metodă potențială pentru optimizarea rezultatelor postoperatorii.

Bibliografie

1. Жерлов Г.К. Реконструктивная еюногастро-пластика. Вестник Хирургии, им. И.И. Грекова, 2000;159(1):46-49.
2. Rudinskaite G., Tamelis A., Saladžinskas Ž., Pavalikis D. Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. Medicina (Kaunas), 2005;41(9):741-746.
3. Бондарь Г.В., Псарас Г.Г., Борота А.В., Золотухин С.Э. Профилактика несостоятельности анастомоза при хирургическом лечении больных осложненным

раком толстой кишки. Вестник гигиены и эпидемиологии, 2001;5(1):103-107.

4. Кечеруков А.И., Чернов И.А., Гюнтер В.Э., Алиев Ф.Ш., Молокова О.А., Кононов В.П., Чинарев Ю.Б., Лунтовский А.М. Способ формирования компрессионного терминального толстокишечного анастомоза. Хирургия, 2005;11(2):64-67.

5. Post I.L., Verheijen P.M., Pronk A., Siccama I., Houweling P.L. Intraoperative blood pressure changes as a risk factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. Int J Colorectal Dis., 2012;27(6):765-772.

6. Agaba A.E., Duthie G.S. Anastomotic leakage: experience from a colorectal unit. Nig J Surg Research., 2004;6(1-2):49-52.

7. Dixon A.R., Maxwell W.A., Holmes J.T. Carcinoma of the rectum: a 10-year experience. Br J Surg., 1991;78(3):308-311.

8. Karanjia N.D., Corder A.P., Holdworth P.J., Heald R.J. Risk of peritonitis and fatal septicemia and the need to defunction the low anastomosis. Br J Surg., 1991;78(2):196-198.

9. Chang S.C., Lin J.K., Yang S.H., Jiang J.K., Chen W.C., Lin T.C. Long-term outcome of anastomosis leakage after curative resection for mid and low rectal cancer. Hepatogastroenterology, 2003;50(54):1898-1902.

10. Merkel S., Wang W.Y., Schmidt O., Dvorak O., Wittekind Ch., Hohenberger W. et al. Locoregional recurrence in patients with anastomotic leakage after anterior resection. Colorectal Dis., 2001;3(3):154-160.

11. Ибрагимов Р. Опыт применения биоэксплантата на основе модифицированной гиалуроновой кислоты для профилактики несостоятельности анастомозов полых органов (экспериментальное исследование). Бюллетень СО РАМН., 2009;6(140):19-23.

12. Dekker J.W.T., Liefers G.J., Otterloo J., Putter H., Tollenaar R.A. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. J Surg Research., 2011;166(1):27-34.

13. Essani R., Bergamaschi R. Anastomotic leak in colorectal surgery: a review. Gastroenterol Pol., 2009;16(2):123-127.

14. Lodhi FB, Shafiq M, Farooq T, Hussain R. Anastomotic leak after small gut surgery. Professional Med J Mar., 2006;13(1):47-50.

15. Thompson G.A., Cocks J.R., Collopy B.T., Cade R.J., Ewing H.P., Rogerson J.W., Turner P.L. Colorectal resection in Victoria: a comparison of hospital based and individual audit. A NZJ Surg., 1996;66(8):520-524.

16. Попов В.А., Пышков Е.А. Основные направления и особенности применения клеевых композиций в неотложной хирургии. Скорая помощь, 2002;2:39-40.

17. Ханевич М.Д., Вашкуров С.М., Карасева Н.А., Гунят Р.Я. Применение латексного тканевого клея при операциях по поводу злокачественных новообразований пищевода-желудочно-кишечного тракта. Terra Medica Nova, 2006;4:55-57.

18. Попов В.А., Сиротинкин Н.В., Головаченко В.А. Латексный тканевый клей и его применение в хирургии. Полимеры и Медицина 2006;2(1):25-26.

19. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Антонов О.Н. *Профилактика недостаточности анастомозов желудочно-кишечного тракта*. Хирургия, 2005; 12:25-29.
20. Брюсов П.Г., Иноятов И.М., Переходов С.Н. *Профилактика несостоятельности сигмоидальных анастомозов после передней резекции прямой кишки при раке*. Хирургия, 1994;10:29-32.
21. Anitua E. *Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants*. Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14(4): 529-535.
22. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al. *Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 1998;85(6):638-646.
23. Martinez-Zapata M.J., Marti-Carvajal A., Sola I. et al. *Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review*. Transfusion, 2009;49(1):44-56.
24. Yol S., Tekin A., Yilmaz H., Küçükkartallar T., Esen H., Çağlayan O., Tatkan Y. *Effects of platelet rich plasma on colonic anastomosis*. J Surg Research., 2008;146(2):190-194.
25. Hartung T. *Comparative analysis of the revised Directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecessor 86/609/EEC - a t4 report*. AL-TEX. 2010;27(4):285-303.
26. van der Ham A.C., Kort W.J., Weijma I.M., van den Ingh H.F., Jeekel H. *Effect of antibiotics in fibrin sealant on healing colonic anastomoses in the rat*. Br J Surg., 1992;79(6):525-528.
27. Theoharides T.C., Cochrane D.E. *Critical role of mast cells in inflammatory diseases and the effect of acute stress*. G Neuroimmunol., 2004;146(1-2):1-12.
28. Leal-Berumen I., Conlon P., Marshall G.S. *IL-6 production by rat peritoneal mast cells is not necessarily preceded by histamine release and can be induced by bacterial lipopolysaccharide*. G Immunol., 1994;152(11):5468-5476.