

**ОПТИМИЗАЦИЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ
ПОЛОСТИ**
OPTIMISATION OF MODELLING ADHESIVE PROCESS IN ABDOMINAL CAVITY

Д.м.н., профессор Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Овчаренко К.Е., Элеманов Н.Ч.

Sopuev A.A., Mamatov N.N., Ovcharenko K.E., Elemanov N.C.

Национальный хирургический центр МЗ КР, 720044, Кыргызская Республика, г.Бишкек, ул.

3-я линия, д. 25, Тел.: (+996)312540924, E.mail:sopuev@gmail.com

National surgical centre, 3-d line st., №25, Bishkek, Kirghiz Republic.

РЕЗЮМЕ

В результате рандомизированного параллельного контролируемого исследования проведен сравнительный анализ эффективности моделирования спаечного процесса брюшной полости. На основании статистически достоверных экспериментальных данных усовершенствована методика моделирования спаечного процесса брюшной полости на экспериментальных животных, искусственно созданы условия, максимально приближенные, как к задачам исследования, так и к реальной ситуации.

RESUME

In work presents results of random parallel controllable research the relative analysis of efficacy modeling of adhesive process in abdominal cavity. On the basis of statistical authentic experimental data the procedure of modeling adhesive process in abdominal cavity on experimental animals was improved. The conditions was artificial created as much as possible approached as research problems so real situation.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, спаечный процесс, спаечная кишечная непроходимость, эксперимент, моделирование.

Keywords: adhesive illness of a belly lumen, adhesive process, adhesive intestinal impassability, experiment, modeling.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной хирургии, остается актуальной проблема лечения и профилактики спаечной болезни брюшной полости (СББП). В связи с этим необходимы разработка и внедрение в практику новых методов, направленных на лечение и предупреждение послеоперационных спаек. Важное место в этих исследованиях занимает экспериментальное моделирование спаечного процесса в брюшной полости

(СПБП) у животных. Моделирование СПБП дает возможность изучить механизм образования брюшинных сращений, найти пути прерывания этого процесса на определенном этапе или избежать осложнений.

ЦЕЛЬ

Оптимизация способа моделирования спаечного процесса брюшной полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях эксперимента нами проведено рандомизированное, параллельное, контролируемое исследование по оценке эффективности моделирования спаечного процесса брюшной полости по разработанной нами методике в сравнении с двумя другими методами. В каждой из 3-х экспериментальных групп использовалось по 20 крыс линии Vistar, обоего пола, массой $180 \pm 15,8$ г и возрастом 70 ± 14 дней.

Все манипуляции с животными проводились с соблюдением правил гуманного обращения с лабораторными животными и с соблюдением правил использования и содержания лабораторных животных (Приказ №755 МЗ СССР от 12.07.1977г.), а также с учетом требований и условий, в наиболее общей форме, изложенных в Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА).

Животные выводились из эксперимента путем передозировки средств для наркоза, с учетом положений, регламентируемых приказом № 724 от 1984 г. Министерства высшего образования СССР "Правила проведения работ с экспериментальными животными"

Статистическая обработка полученных данных проводилась согласно рекомендациям для медико-биологических исследований на персональном компьютере Intel Pentium IV с использованием программ Statistica (версия 5.5) for Windows. Полученные результаты анализировались методами вариационной статистики с расчетом средних величин (M) и его стандартным отклонением (m). Достоверность средних величин определялось с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (U), Различия считались статистически достоверными при $P < 0,05$.

В стерильных условиях под кетаминным наркозом после подготовки операционного поля животным производилась широкая срединная лапаротомия с последующим моделированием спаечного процесса (СП).

В I группе экспериментов для моделирования спаечного процесса в брюшную полость заливался гнойный экссудат в количестве 10,7мл. по методике G.S. DiZerega [5]. Гнойный экссудат аблирован у больных с разлитым гнойным перитонитом

аппендикулярной этиологии. Экссудат наносился на париетальную и висцеральную брюшину. Септическое воспаление брюшины приводит к ее повреждению вследствие действия агрессивных эндо - и экзотоксинов патогенной флоры. Некоторые авторы придают значение и характеру инфекции: так, колибациллярная флора, провоцируя образование экссудата, богатого фибрином, в большей степени способствует формированию спаек, по сравнению со стрептококковой, при которой фибрина в выпотевающей жидкости брюшной полости значительно меньше [7; 9; 10].

Во II группе животных производилось равномерное рассеивание талька на поверхности париетального и висцерального листков брюшины. Роль талька в образовании спаечного процесса настолько очевидна, что он стал одним из основных способов моделирования внутрибрюшных сращений в эксперименте на животных [5].

В III группе опытов спаечный процесс воспроизводился по разработанной нами методике, которая заключалась в комбинированном травмировании париетальных и висцеральных листков брюшины термодесикаризацией (тепловое высушивание) и нанесением насечек с последующей искусственной ишемией кишечника. Высыхание брюшины влечет за собой спайкообразование, что подтвердил в эксперименте еще Walthart в 1893 г. [6; 8]. Термообработка серозного покрова высокой температурой ведет к глубокому некрозу брюшины с образованием вокруг него зоны повреждения и развитию СПБП [4]. Ишемия тканей замедляет процесс регенерации брюшины. Возникающая гипоксия снижает скорость мезотелизации и стимулирует рост соединительной ткани [1; 9]. Парез кишечника, возникающий вследствие ишемии, приводит к компрессии кишечной стенки содержимым кишечника. А это обуславливает сдавление сосудов микроциркуляторного русла в стенке кишки и прилежащей к ней брюшины. Как результат, возникают некробиотические изменения в стенке кишки и висцеральной брюшине, где происходит выработка антиадгезиантов. Нарушение выработки антиадгезиантов при неадекватной микроциркуляции лежит в основе гипотезы С.В.Дзасохова и В.И.Осипова (1980 г.) о механизме спайкообразования, в которой авторы утверждают что "...нарушение микроциркуляции приводит к нарушению выработки антиадгезиантов мезотелием брюшины, что обуславливает развитие спаечного процесса, формирующего, в частности, острую кишечную непроходимость". Кроме того, гипоксия стимулирует фибробласты, которые начинают синтезировать коллаген [2; 3].

На основании выше изложенного, после вскрытия брюшной полости (БП) с целью поверхностной травматизации мы использовали пневмотермическое воздействие на поверхность брюшины при помощи аппарата НР-4829 (Phillips, Голландия), мощностью 2000 Вт. Пневмотермическое воздействие на поверхность париетальной и висцеральной

брюшины осуществлялось струей стерильного воздуха нагретого до температуры 80⁰С. При этом происходит десикаризация (высушивание) поверхности брюшины. Затем скарификатором производилось 4-5 насечек на париетальной брюшине длиной 1,0-1,5см с каждой стороны. Следующим этапом на брыжейку кишечника в течение 15-ти минут накладывался сосудистый зажим с мягкими браншами с целью сосудистой ишемии и последующего пареза кишечника.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В I группе экспериментальных животных послеоперационный период протекал с большим количеством осложнений и смертностью. В большинстве случаев причиной осложнений и летальных исходов была интоксикация вследствие нагноений, перитонита и абсцессов брюшной полости. Гнойный экссудат, заливаемый брюшную полость, приводил к развитию перитонита и нагноению послеоперационных ран. У 80% животных данной группы возникли различные гнойные и септические осложнения. Смертность в этой группе животных составило 50% (10 крыс).

Во II и III группах послеоперационный период протекал более благоприятно, раны зажили первичным натяжением. У двух животных во II группе в послеоперационном периоде наблюдались нагноения раны с последующим вовлечением в процесс всех слоев передней брюшной стенки, интоксикацией и летальным исходом. На секции у погибших животных III группы, одна особь погибла от послеоперационных гнойных осложнений у одной особи выявлена картина серозно-геморрагического перитонита, причиной которого явилась острая странгуляционная спаечная кишечная непроходимость, образованная шнуровидной спайкой между брыжейкой тонкой кишки и париетальной брюшиной. После разъединения спайки острым путем, имелась характерная странгуляционная борозда. Кроме того, у данного животного имелись спайки брюшной полости и организующийся фибрин на кишечных петлях.

Результаты проведенных экспериментов показали, что в первой группе животных статистически достоверное большее количество осложнений и смертности доказывает более высокую агрессивность и неадекватность первой методики экспериментальной спаечной болезни брюшной полости (табл. 1).

Таблица 1

Количество осложнений и летальных исходов при моделировании СПБП

Результат	Экспериментальные группы животных		
	I группа (n = 20)	II группа (n = 20)	III группа (n = 20)
Гнойные раневые	6 (30%)	2 (10%)	1(5%)

Результат	Экспериментальные группы животных		
	I группа (n = 20)	II группа (n = 20)	III группа (n = 20)
осложнения			
Умерло	10 (50%)	2 (10%)	2 (10%)

Основываясь на результатах проведенных исследований, нами был выведен коэффициент «выживаемости» и «осложняемости» экспериментальной модели спаечной болезни брюшной полости.

Коэффициент выживаемости экспериментальной модели спаечной болезни брюшной полости рассчитывается по формуле:

$$K_v = y / O_k,$$

где У- число животных дошедших до конечного этапа экспериментов;

O_к- общее количество животных.

$$K_v = 10/20 = 0,5$$

Коэффициент осложняемости экспериментальной модели спаечной болезни брюшной полости:

$$K_o = O / O_k,$$

где O - количество осложнений в группе животных;

O_к- общее количество животных.

$$K_o = 6/20 = 0,3$$

Результаты расчета коэффициента выживаемости и коэффициента осложняемости в экспериментальных группах животных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Коэффициент выживаемости и осложняемости
экспериментальной модели спаечной болезни брюшной полости

K_v - Коэффициент выживаемости; K_o - Коэффициент осложняемости	I-я группа (n=20)	II-я группа (n=20)	III-я группа (n=20)
K _v	0,5	0,9	0,9
K _o	0,3	0,1	0,1

Таким образом, как видно из таблицы 2, коэффициент выживаемости и коэффициент осложняемости был ниже во второй и третьей группе экспериментальных животных, в которых спаечный процесс моделировался, соответственно, при помощи талька и по разработанной нами комплексной методике. Введение гнойного экссудата в брюшную полость экспериментального животного, применяемое как один из методов моделирования спаечного процесса, менее информативно из-за большого количества осложнений и смертности. В сравнении с этим способом моделирование спаечного

процесса при помощи талька или при последовательном применении термовоздействия, перитонеотравматизации и ишемии вызывает меньший процент летальности и осложняемости.

На 14-й день после операции выжившие животные выводились из эксперимента путем передозировки кетамина. Спаечный процесс брюшной полости оценивался при помощи разработанной нами бальной системы, учитывающей четыре критерия спаечного процесса:

1. Распространенность спаечного процесса;
2. Изменения со стороны диаметра кишечной трубки;
3. Количество спаек;
4. Морфологический вид сращений (Табл. 3).

Таблица 3

Таблица оценки спаечного процесса брюшной полости

1	Критерии оценки	В пределах одного этажа	В пределах двух этажей	СП в виде конгломерата органов
	Распространенность СП в брюшной полости	1 балл	3 балла	5 баллов
2	Критерии оценки	Спаечный процесс без сужения просвета кишки	Спаечный процесс с сужением просвета кишки	Обтурация или странгуляция кишечной трубки
	Изменения со стороны кишечной трубки	1 балл	3 балла	5 баллов
3	Критерий оценки	До 5	От 5 до 10	От 10 и более
	Количество спаек	1 балл	3 балла	5 баллов
4	Критерии оценки	Шнуровидные	Мембранозные	Плоскостные
	Морфологический вид спаек	1 балл	3 балла	5 балла

В I группе экспериментов (введение гнойного экссудата) из 20 животных до конца полного экспериментального цикла было доведено 10 особей. При вскрытии внутрибрюшные спайки выявлены у всех 10-ти крыс (100%). Спаечный процесс в

основном занимал область послеоперационного рубца, чаще всего представлял собой висцеро-висцеральные сращения. По первому критерию оценки спаечного процесса у 8-ми животных процесс спайкообразования занимал около двух этажей брюшной полости, в 2-х случаях спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов. Таким образом, при балльной оценке этого критерия среднее количество баллов в этой группе животных составило $3,4 \pm 0,22$ балла.

При визуальной оценке изменений со стороны кишечной трубки в этой группе животных ни в одном случае не наблюдали сужения полых органов, что соответствовало $1,4 \pm 0,22$ баллам.

При расчете среднего количества спаек у животных этой группы оно составило в среднем $36 \pm 0,54$ спаек, что соответствовало $1,4 \pm 0,22$ баллам. Образовавшиеся спайки имели умеренно плотную консистенцию, при попытке их отделения растягивались, а затем разрывались, повреждая серозный покров париетальной и висцеральной брюшины.

По морфологическому виду образовавшиеся сращения были достаточно васкуляризированы, преобладали плоскостные спайки, встречались и мембранозные, редко - шнуровидные. Среднее количество баллов по этому критерию составило $11,4 \pm 0,22$. (Табл. 4).

Во II экспериментальной группе (нанесение талька) животных до конечного этапа экспериментов доведено 18 особей. На секции у всех животных обнаружен спаечный процесс (100%). При ревизии у животных II группы спаечный процесс брюшной полости в основном носил очаговый характер и наблюдался лишь в областях нанесения талька. СП занимающий один этаж брюшной полости изолировано обнаружен у 12-ти животных, у 6-ти животных спаечный процесс занимал два этажа брюшной полости, что соответствовало в среднем $1,6 \pm 0,13$ баллам. При ревизии сужение полых органов наблюдалось у 4-х животных. У остальных 14-ти животных сужений не отмечалось, что составило в среднем $1,4 \pm 0,13$ баллов. Балльная оценка количества спаек составила в среднем $3,4 \pm 0,13$ балла. Сращения в основном имели плоскостной характер, реже мембранозный. По этому критерию расчеты составили в среднем $26,5 \pm 2,6$ балла (Табл. 4). Спайки были средней плотности, при попытке отделить их сначала растягивались, а затем достаточно легко разрывались, в редких случаях повреждая стенку кишечника или париетальную брюшину.

У экспериментальных животных III группы, где спаечный процесс в брюшной полости моделировался разработанным нами методом. В итоге спаечный процесс выявлен у всех 18 выживших животных. На секции сращения в пределах двух этажей брюшной полости у 12-ти животных. В 6-ти случаях спаечный процесс представлял собой единый конгломерат органов, что соответствовало в среднем $3,6 \pm 0,13$ баллам. Имело место

сужение полых органов, причиной которых являлся спаечный процесс у 10-ти животных. В остальных 8-ми случаях деформации кишечной трубки не наблюдалось. По данному критерию среднее количество баллов составило $3,2 \pm 0,13$ балла. Далее произведена оценка спаечного процесса по среднему количеству спаек, которое соответствовало в среднем $4,3 \pm 0,13$ баллов. Спайки в основном плоскостные, достаточно васкуляризованы, при попытке отделить их разделяются с трудом, имеет место дессерозация брюшины и вскрытие просвета тонкой кишки. По морфологическому виду наблюдались плоскостные спайки в большем количестве, мембранозных спаек меньше, редко шнуровидные. Среднее количество баллов по данному критерию составило $38,1 \pm 0,94$ балла (Табл. 4).

Таблица 4

Оценка СПБП в экспериментальных группах животных ($M \pm m$)

№	Критерии оценки	I группа	II группа	III группа	P
1	Распространенность СП в брюшной полости	$3,4 \pm 0,22$ (2,91÷3,89)	$1,6 \pm 0,13$ (1,32÷1,88)	$3,6 \pm 0,13$ (3,32÷3,88)	$P_1 \leq 0,05$; $P_2 \geq 0,05$; $P_3 \leq 0,05$
2	Изменения со стороны кишечной трубки	$1,4 \pm 0,22$ (0,91÷1,89)	$1,4 \pm 0,13$ (1,12÷1,68)	$3,2 \pm 0,13$ (2,92÷3,48)	$P_1 \geq 0,05$; $P_2 \leq 0,05$; $P_3 \leq 0,05$
3	Количество спаек	$1,4 \pm 0,22$ (0,91÷0,89)	$3,4 \pm 0,13$ (3,12÷3,68)	$4,3 \pm 0,13$ (4,02÷4,58)	$P_1 \leq 0,05$; $P_2 \leq 0,05$; $P_3 \leq 0,05$
4	Морфологический вид спаек	$11,4 \pm 0,22$ (10,91÷11,9)	$26,5 \pm 2,6$ (23,4÷29,6)	$38,1 \pm 0,94$ (36,12÷40,0)	$P_1 \leq 0,05$; $P_2 \leq 0,05$; $P_3 \leq 0,05$
Σ	$M \pm m$	$4,4 \pm 1,9$ (3,1÷5,7)	$8,2 \pm 4,1$ (6,3÷10,1)	$12,3 \pm 5,2$ (10,2÷14,4)	$P_1 \leq 0,05$; $P_2 \leq 0,05$; $P_3 \leq 0,05$

P_1 – достоверность между I и II экспериментальными группами;

P_2 – достоверность между I и III экспериментальными группами;

P_3 – достоверность между II и III экспериментальными группами;

При сравнительном анализе результатов экспериментального моделирования спаечного процесса в брюшной полости (табл. 4), выявлено суммарно балльное преимущество экспериментальной модели в III группе животных. Распространенность спаечного процесса была статистически достоверно выше при применении комбинированного метода травмирования брюшной полости в отличие от использования талька или гнойного экссудата. По изменению кишечной трубки - сужение последней были более выражены также в III экспериментальной группе ($P \leq 0,05$). По количеству спаек различия достоверны, наименьшее количество спаек обнаружено в I группе животных, по сравнению с II и III группами. По морфологическому виду сращений более выраженный спаечный процесс имел место у животных III экспериментальной группы ($P \leq 0,05$).

Разработанный нами способ (III экспериментальная группа) учитывает факторы ведущие к спайкообразованию и представляет собой асептическую модель воспроизведения спаечного процесса в брюшной полости путем последовательного и комбинированного травмирования брюшины, позволяет создать в эксперименте управляемую модель адгезивного процесса, учитывающую патогенез спайкообразования. По отношению к разработанному нами способу, метод введения в брюшную полость гнойного экссудата (I экспериментальная группа) приводит к большому количеству осложнений и смертности. Нанесение талька на поверхность брюшины (II экспериментальная группа) вызывает спаечный процесс только в области его нанесения и не дает выраженную картину спаечного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Способ моделирования спаечного процесса брюшной полости на лабораторных животных путем комбинированного травмирования париетальных и висцеральных листков брюшины термодесикаризацией и нанесением насечек с последующей искусственной ишемией кишечника характеризуется хорошей воспроизводимостью, высоким коэффициентом «выживаемости» и низким коэффициентом «осложняемости».

2. По распространенности спаечного процесса, количеству спаек и их морфологическим особенностям, а также по изменениям со стороны диаметра кишечной трубки разработанный способ моделирования спаечного процесса брюшной полости наиболее эквивалентен спаечной болезни человека.

3. Разработанный способ моделирования спаечного процесса брюшной полости может быть использован для изучения спаечного процесса, разработки методов профилактики и лечения спаечной болезни.

4. Метод оценки выраженности спаечного процесса брюшной полости позволяет объективизировать результаты исследований и может быть использован в экспериментальной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуховский А.А. Причины образования и профилактика спаек брюшины после операций на тонкой кишке. - Минск, 1992. - 246 с.

2. Бурлев В.А., Лец Н.И. Роль брюшины в патогенезе наружного генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2001. – с.25-29.

3. Бурлев В.А., Павлович С.В. Ангиогенез и ангиогенные факторы роста в регуляции репродуктивной системы у женщин // Проблемы репродукции. – 1999. – с.6-13.

4. Женчевский, Р.А. Спаечная болезнь. - М.: Медицина, 1989. - 191с.
5. Липатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости: - Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27. – Курск, 2004. - 148 с.
6. Муканов, М.У. Острая спаечная кишечная непроходимость, обусловленная висцеро-париетальными спайками: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.00.27. -М., 1997. - 32 с.
7. Опыт лапароскопического вмешательства в условиях спаечного процесса / В.В. Стрижелецкий, А.Е. Борисов, А.В. Федоров и др. // Эндоскопич. хирургия. - 1997. - №1. - С. 104.
8. Этиология, патогенез и профилактика послеоперационной спаечной болезни органов брюшной полости / Брежнев В.П., Капитанов А.С. // Клинич. хирургия. - 1988. - № 2. - С. 39-42.
9. Effect of experimental peritonitis and ischemia an peritoneal fibrinolytic activity / Vipond N.M., Whavell S.A., Thompson I.N., Dudley H.A. // Eur. J. Surg. - 1994. - Vol. 160, №9. - P. 471-477.
10. In vitro analysis of peritoneal adhesions in peritonitis / Toh H., Torisu M., Shimura H. et al. // World J. Surg. - 1996. - Vol. 61, № 1. - P. 250-255.