

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.3.105>

Д. А. Ключико, В. Е. Корик, С. А. Жидков

МЕТОДИКА МОДЕЛИРОВАНИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Кафедра военно-полевой хирургии военно-медицинского факультета в УО «БГМУ»

Настоящая статья посвящена проблеме спаечной болезни брюшной полости, как одно из важнейших и малоизученных проблем хирургии брюшной полости. В результате серии экспериментов на 85 лабораторных животных проведен анализ эффективности и репрезентативности различных моделей спаечного процесса брюшной полости. Выявлено, изолированный моделирующий эффект оказывает малое воздействие на возникновение спаечного процесса и, как следствие, спаечной болезни. По количеству образуемых спаек, распространенности спаечного процесса, метод моделирования с помощью талька с последующим адгезиолизисом наиболее эквивалентен спаечной болезни человека.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, экспериментальная модель.

D. A. Klyujko, V. E. Korik, S. A. Zhidkov

TECHNIQUE FOR MODELING THE ADHESION PROCESS OF THE ABDOMINAL CAVITY

This article is devoted to the problem of adhesions of the abdominal cavity, as one of the most important and poorly studied problems of abdominal surgery. As a result of a series of experiments on 85 laboratory animals, an analysis of the effectiveness and representativeness of various models of the adhesions of the abdominal cavity was carried out. It was revealed that the isolated modeling effect has a small effect on the occurrence of the adhesive process and, as a consequence, adhesive disease. In terms of the number of adhesions formed, the prevalence of the adhesive process, the method of modeling with talc followed by adhesiolysis is the most equivalent to human adhesive disease.

Key words: abdominal adhesive disease, experimental model.

Введение

Обилие разработанных моделей спаечной болезни лабораторных животных свидетельствует о недостатках каждой из них. Анализ литературных данных показал отсутствие единого подхода в технологии постановки эксперимента, его интерпретации и применении оценочных систем. Данное обстоятельство и положило основание для проведения настоящего исследования [1, 3].

По данным литературы спаечный процесс чаще всего моделируют с помощью скарификации стенки кишки до появления «кровоавой росы», методом продуцирования перитонита, обработки брюшины тальком, в также другими способами [2, 3]. В используемых методиках моделирования спаечного процесса можно выделить общие недостатки, в частности: модели с использованием бактериальных средств вызывают перитонит, полиорганную недостаточность, и не

всегда сопровождаются развитием обширного спаечного процесса; механическое и химическое повреждение органов брюшной полости влечет за собой высокую смертность экспериментальных животных; большие объемы по отношению к массе животного вводимых в брюшную полость препаратов, например гелеобразного хитозана, приводят к заполнению брюшной полости и повышению внутрибрюшного давления [4, 5].

Целью данного исследования явилась разработка метода моделирования асептического спаечного процесса путем влияния на мезотелий кишечной стенки.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования были выполнены на 85 беспородных морских свинок с массой тела 700–1000 г, распределение по группам отражено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение животных по группам

Название группы	Количество
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	5
(М-2) 10% раствор перманганата калия	5
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	5
(М-4) 96% раствор этилового спирта	5
(М-5) 3% раствор азотной кислоты	5
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия	5
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	6
(М-8) пропанол	5
(М-9) ацетон	5
(М-10) абразив	6
(М-11) цианокрилат	6
(М-12) тальк	6
(М-13) кетгут	6
(М-14) полипропилен	5
(М-15) тальк и адгезиолизис	10
Всего:	85

Методика моделирования с использованием химических средств была стандартизирована, и заключалась в их равномерном нанесении на париетальную и висцеральную брюшину с последующим послойным ушиванием брюшной полости. Так был моделирован спаечный процесс в группах: М-1 (5% спиртовой раствор йода), М-2 (10% раствор перманганата калия), М-3 (3% раствор соляной кислоты), М-4 (96% раствор этилового спирта), М-5 (3% раствор азотной кислоты), М-6 (3% раствор гидроксида натрия), М-7 (3% раствор фосфорной кислоты), М-8 (пропанол), М-9 (ацетон), М-11 (цианокрилат), М-12 (тальк).

Методика моделирования спаечного процесса в группе М-10 (абразив) заключалась в обработке стерильной наждачной бумагой Р240 (размер зерна 28–40 мкм, ГОСТ Р 52381-2005) участка толстой кишки на расстоянии 1 см от илеоцекального угла, до появления капель крови, с последующим послойным ушиванием брюшной полости.

В группах М-13 (кетгут) и М-14 (полипропилен) проводили подшивание участка тонкой кишки на расстоянии 2 см от илеоцекального угла к ближайшему участку брюшной стенки без натяжения, с последующим послойным ушиванием брюшной полости.

Наиболее приближенной клиническим условиям является модель спаечной болезни брюшной полости с применением талька и последующим адгезиолизисом.

Предлагаемая модель позволяет вызвать не только спаечный процесс, который характеризуется наличием сращений в брюшной полости, а именно болезнь, которая проявляет себя нарушением пассажа, деформациями кишечной трубки, снижением веса животного и высокой смертностью в послеоперационном периоде. Особенностью данной модели является разделение сращений брюшины спустя 5 суток после их формирования. По прошествии 5 суток в брюшной полости формируются спайки, являющиеся следствием оперативного вмешательства. Влияние талька при втором оперативном вмешательстве практически невелируется.

Модель выполняется следующим образом, в асептических условиях выполняли срединную лапаротомию, на париетальную и висцеральную брюшину наносили тальк, массой до 0,5 г. Спустя 5 суток после введения талька, выполняли комбинированную анестезию 2% раствором тиопентала натрия, фиксировали лабораторное животное на операционном столе и выполняли срединную лапаротомию. Тупым и острым путем выполняли адгезиолизис. Брюшную полость зашивали наглухо. Спустя 10 суток от начала эксперимента в брюшной полости образовывался выраженный стойкий спаечный процесс.

Предложенные модели формировали спаечный процесс минуя фазу перитонита, отсюда бóльшая воспроизводимость эксперимента, приближенная к реальным клиническим условиям.

Изучение эффективности различных моделей проводилось по ряду факторов: летальность (χ_l), количество спаек (χ_n), осложнений (χ_c).

Фактор летальности (χ_l)

Наибольшая летальность была зарегистрирована в группе М-8, с использованием пропанола, в которой погибло 4 (67%) животных. Сводные данные представлены в таблице 2.

Летальные исходы наступали вследствие выраженного токсического эффекта моделирующих препаратов. Экспериментальные животные наиболее длительно выходили из послеоперационного периода: наблюдалась пассивность, сниженная двигательная активность, отказ от еды и воды.

Таблица 2. Летальность в группах животных

Название группы	Количество животных	Летальных исходов	Летальность, %
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	7	2	29%
(М-2) 10% раствор перманганата калия	6	1	17%
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	6	3	50%
(М-4) 96% раствор этилового спирта	7	1	14%
(М-5) 3% раствор азотной кислоты	6	0	0%
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия	6	0	0%
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	7	3	43%
(М-8) пропанол	6	4	67%
(М-9) ацетон	6	1	17%
(М-10) абразив	7	0	0%
(М-11) цианокрилат	6	2	33%
(М-12) тальк	7	0	0%
(М-13) кетгут	5	0	0%
(М-14) полипропилен	7	1	14%
(М-15) тальк и адгезиолизис	7	2	29%
Итого	96	20	

В группе, где применялась двухэтапная модель с применением талька и последующим адгезиолизисом спустя 7 суток летальность составила 29% – погибли 2 животных из 7. В данной модели летальность обоснована повторным оперативным вмешательством. Погибшие животные были ослаблены первым оперативным вмешательством. Среднее время наступления летального исхода в данной группе составило $1,5 \pm 0,5$ дня.

Фактор количества спаек (хп)

По количеству образовавшиеся спаек наилучшие результаты моделирования получены в группах с использованием цианокрилата (М-11) и талька (М-12). При применении данных средств тотальный спаечный процесс возникает у 100% животных, при этом использование талька (М-12) является наиболее безопасным методом моделирования (таблица 2). В данной группе не возникали абсцессы или перитонит (таблица 3).

Для моделирования локального спаечного процесса предпочтительно использование кетгута (М-13) или полипропилена (М-14). У 1 животного с использованием кетгута возник перитонит, в результате чего на 21 сутки спаечный процесс был интерпретирован как тотальный.

Таблица 3. Количество спаек в брюшной полости в группах животных

Название группы	Количество спаек							
	Нет		От 1 до 4		От 5 до 10		11 и более	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	5	71	2	29				
(М-2) 10% раствор перманганата калия	1	17	2	33	3	50		
(М-3) 3% раствор соляной кислоты			1	17	5	83		
(М-4) 96% раствор этилового спирта	5	71	2	29				
(М-5) 3% раствор азотной кислоты					3	50	3	50
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия			1	17			5	83
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	5	71	2	29				
(М-8) пропанол	2	33	4	67				
(М-9) ацетон	2	33	4	67				
(М-10) абразив	1	14	5	71			1	14
(М-11) цианокрилат							6	100
(М-12) тальк			5	71			2	29
(М-13) кетгут (нить)			6	100				
(М-14) полипропилен (нить)			2	29			5	71
(М-15) тальк и адгезиолизис							7	100

Вместе с тем, представленные данные свидетельствуют о том, что достаточно агрессивные жидкости не вызывают сколько-нибудь значимого спаечного процесса брюшной полости несмотря на то, что при моделировании визуально определялось повреждение мезотелия, однако глубины повреждения, а также длительности воздействия было недостаточно для развития спаечного процесса.

Хорошо управляемой показала себя модель с применением абразивных средств (М-10). Данная модель соответствует повреждению мезотелия при оперативном вмешательстве в брюшной полости с использованием сухих марлевых салфеток (тампонов).

Фактор распространенности спаек (хп)

Распространенность спаечного процесса в брюшной полости в зависимости от вида модели представлена в таблице 4.

В группах (М-11) с применением цианокрилата, (М-12) талька, (М-13) кетгута, (М-15) талька и адгезиолизиса развивался выраженный диссеминированный спаечный процесс.

Таблица 4. Распространенность спаек в брюшной полости в группах животных

Окончание тыбл. 5

Название группы	Распространенность					
	Локально		Конгломерат		Диссеминированно	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	6	86			1	14
(М-2) 10% раствор перманганата калия	5	83			1	17
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	6	100				
(М-4) 96% раствор этилового спирта						
(М-5) 3% раствор азотной кислоты	2	33			4	67
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия			1	17	5	83
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	6	100				
(М-8) пропанол	2	100				
(М-9) ацетон	1	17			5	83
(М-10) абразив	1	14	4	57	2	29
(М-11) цианокрилат			5	50	5	50
(М-12) тальк			5	71	2	29
(М-13) кетгут					5	100
(М-14) полипропилен	2	29			5	71
(М-15) тальк и адгезиолизис			1	14	6	86

Таким образом, для моделирования выраженного диссеминированного спаечного процесса предпочтительно использовать модели (М-11) с применением цианокрилата, (М-12) талька, (М-13) кетгута, (М-15) талька и адгезиолизиса.

Фактор вида спаек (хv)

Применение шовного материала вызывало образование штранга, в то время как применение других моделирующих средств способствовало образованию плоскостных спаек и сращений в виде мембраны (таблица 5).

Таблица 5. Распределение по виду спаек в брюшной полости

Название группы	Вид спайки					
	Штранг		Мембрана		Плоскостная спайка	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
(М-1) 5% спиртовой раствор йода					1	100
(М-2) 10% раствор перманганата калия	1	50	1	50		
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	1	25	3	75		
(М-4) 96% раствор этилового спирта	1	100				

Название группы	Вид спайки					
	Штранг		Мембрана		Плоскостная спайка	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
(М-5) 3% раствор азотной кислоты			1	25	3	75
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия					6	100
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты			1	20	4	80
(М-8) пропанол						
(М-9) ацетон			2	33	4	67
(М-10) абразив			4	57	3	43
(М-11) цианокрилат			6	100		
(М-12) тальк	2	22	5	56	2	22
(М-13) кетгут	2	40	3	60		
(М-14) полипропилен					7	100
(М-15) тальк и адгезиолизис			2	22	7	78

В группе (М-15) с применением двухэтапной модели «тальк и адгезиолизис» образовывались плоскостные и мембраноподобные спайки, при этом процесс носил диссеминированный характер.

В зависимости от целей моделирования спаечного процесса возможен подбор соответствующего средства с учетом распространенности спаек в брюшной полости. Наиболее приближенным к клиническим условиям является моделирование спаечного процесса с применениями двухэтапной модели, включающий моделирование спаечного процесса с помощью талька с последующим оперативным разделением спаек.

Фактор непроходимости (хo)

Деформация кишечной трубки имела место при применении (М-5) 3% раствора азотной кислоты, (М-6) 3% раствора гидроксида натрия и (М-12) талька, вызывая тем самым частичную или полную кишечную непроходимость, таблица 6.

В модели спаечной болезни (спаечного процесса) деформация кишечной трубки в виде непроходимости носит скорее негативный характер, приводя к интоксикации животного и высокой летальности. С другой стороны, отсутствие перетяжек и изменений взаимного расположения кишечных петель в брюшной полости не может считаться успешным результатом моделирования спаечной болезни брюшной полости.

Таблица 6. Распределение по виду спаек деформации кишечной трубки

Окончание тыбл. 7

Название группы	Деформация кишечной трубки					
	Нет		Сужение		Непроходимость	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	6	86	1	14		
(М-2) 10% раствор перманганата калия	6	100				
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	1	17	5	83		
(М-4) 96% раствор этилового спирта	7	100				
(М-5) 3% раствор азотной кислоты			2	33	4	67
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия			1	17	5	83
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	3	75				
(М-8) пропанол	6	100				
(М-9) ацетон	2	40	3	60		
(М-10) абразив			4	50	4	50
(М-11) цианокрилат	1	14	1	14	5	71
(М-12) тальк			3	33	6	67
(М-13) кетгут	4	67	1	17	1	17
(М-14) полипропилен	3	38	4	50	1	13
(М-15) тальк и адгезиолизис			3	38	5	63

Фактор осложнений (хс)

Одним из наиболее важных факторов моделирования спаечного процесса является фактор осложнений (хс), который напрямую ассоциирован с фактором летальности и вносит негативное влияние на общий итог работы модели. Возможные осложнения моделирования спаечного процесса брюшной полости у лабораторных животных, представленных в таблице 7.

Таблица 7. Осложнения при моделировании спаечного процесса

Название группы	Нагноение	Интоксикация	Шок	Эвентрация	Всего
(М-1) 5% спиртовой раствор йода		2			2
(М-2) 10% раствор перманганата калия			1		1
(М-3) 3% раствор соляной кислоты			2	1	3
(М-4) 96% раствор этилового спирта		2		1	3
(М-5) 3% раствор азотной кислоты		2			2
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия		1			1
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты		2		1	3
(М-8) пропанол		1	3		4
(М-9) ацетон			1		1
(М-10) абразив	2				2
(М-11) цианокрилат	1		1	1	3
(М-12) тальк					0

Название группы	Нагноение	Интоксикация	Шок	Эвентрация	Всего
(М-13) кетгут	1				1
(М-14) полипропилен	1			1	2
(М-15) тальк и адгезиолизис	1				1

Гнойные осложнения имели место при применении шовного материала ((М-13) кетгут, (М-14) полипропилен), а также абразивных моделирующих средств (М-10).

При использовании цианокрилата (группа М-11) на поверхности кишечной трубки образовывался плотный струп, способный травмировать кишечную стенку, с последующим нагноением, что произошло у одного лабораторного животного. Возникновение гнойных осложнений снижает ценность данных методик в качестве экспериментальных моделей.

Выраженная интоксикация у животных возникла в группах с применением химических веществ, в частности, 5% спиртового раствора йода (М-1), 96% раствора этилового спирта (М-4), 3% раствора азотной кислоты (М-5), 3% раствора гидроксида натрия (М-6), 3% раствора фосфорной кислоты (М-7). Применение более концентрированных растворов недопустимо в виду увеличения летальности животных в результате интоксикации.

Шок возникал в группах, где применяли 10% раствор перманганата калия (М-2), 3% раствор соляной кислоты (М-3), пропанол (М-8), ацетон (М-9) и цианокрилат (М-11). При этом животные длительно не выходили из состояния анестезии, характеризовались адинамичностью. Шок повышал вероятность ранней послеоперационной смерти.

Наибольшее количество осложнений наблюдалось в группах, где применяли 3% раствор соляной кислоты (М-3), 96% раствор этилового спирта (М-4), 3% раствор фосфорной кислоты (М-7), пропанол (М-8) и цианокрилат (М-11).

В группе (М-15) с применением талька и адгезиолизиса, коэффициент осложнений составил 14%. Представленные осложнения не могут быть исключены в результате дополнительных мероприятий, что следует учитывать при выборе модели спаечной болезни брюшной полости.

На основании бальной оценки выраженности спаечного процесса наиболее высокие результаты были продемонстрированы в группах, где применялись тальк (М-12), 3% раствор гидроксида натрия (М-6), абразив (М-10), тальк и адгезиолизис (М-15) и 3% раствор азотной кислоты (М-5) (таблица 9).

Таблица 9. Сравнительная характеристика экспериментальных моделей

Название группы	χ ^l	Ранг χ ^l	χ ^c	Ранг χ ^c	Σ (χ ^п , χ ^м , χ ^в , χ ^о)	Итоговый ранг
(М-12) тальк		1		1	75	1
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия		1	17%	3	60	2
(М-10) абразив		1	29%	7	71	3
(М-15) тальк и адгезиолизис	29%	10	14%	2	73	4
(М-13) кетгут		1	20%	6	43	5
(М-14) полипропилен	14%	6	29%	7	60	6
(М-9) ацетон	17%	8	17%	3	53	7
(М-5) 3% раствор азотной кислоты		1	33%	10	50	8
(М-2) 10% раствор перманганата калия	17%	8	17%	3	26	9
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	29%	10	29%	7	32	10
(М-11) цианокрилат	33%	12	50%	13	60	11
(М-4) 96% раствор этилового спирта	14%	6	43%	11	7	12
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	43%	13	43%	11	26	13
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	50%	14	50%	13	29	14
(М-8) пропанол	67%	15	67%	15	2	15

Предложенные способы моделирования спаечного процесса учитывают многообразие факторов и представляют собой специфические модели, воспроизводящие спаечный процесс в брюшной полости путем комбинированного травмирования брюшины, при этом являющиеся управляемыми моделями адгезивного процесса.

Литература

1. Акентьева Т. Н., Мухамадияров Р. А., Кривкина Е. О., Лузгарев С. В., Кудрявцева Ю. А. Экспериментальная оценка спаечного процесса в брюшной полости при использовании немодифицированного шовного материала и модифицированного гепарином. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2020;(3):29-34. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202003129>
2. Андреев А. А., Остроушко А. П., Кирьянова Д. В., Сотникова Е. С., Бритиков В. Н. Спаечная болезнь брюшной полости // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 320-326. doi: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326.

References

1. Akent'eva T. N., Muhamadiyarov R. A., Krivkina E. O., Luzgarev S. V., Kudryavceva Yu. A. Eksperimental'naya ocenka spaecnogo processa v bryushnoj polosti pri ispol'zovanii nemodificirovannogo shovnogo materiala i modifitsirovannogo geparinom. Hirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova. 2020;(3):29-34. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202003129>
2. Andreev A. A., Ostroushko A. P., Kir'yanova D. V., Sotnikova E. S., Britikov V. N. Spaecnaya bolezn' bryushnoj polosti // Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 320–326. doi: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326.

Таким образом, наиболее предпочтительной моделью тотального спаечного процесса брюшной полости является модель с применением талька (М-12), которая характеризуется выраженным тотальным спаечным процессом, возникающим без развития перитонита. Данный метод имеет минимальное количество осложнений, низкую летальность и трудоемкость моделирования.

Для моделирования локального спаечного процесса более предпочтительным является шовный материал – кетгут (М-13) или полипропилен (М-14), а также цианокрилат (М-11).

Выводы

Изолированный моделирующий эффект оказывает малое воздействие на возникновение спаечного процесса и, как следствие, спаечной болезни. Повреждение брюшины очевидны, однако при этом спайки не образуются, что, зачастую, связано с краткосрочным воздействием повреждающего химического фактора, а также однофакторностью воздействия.

По количеству образуемых спаек, распространенности спаечного процесса, метод моделирования с помощью талька с последующим адгезиолизисом наиболее эквивалентен спаечной болезни человека.

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

3. Жура А. В., Третья С. И., Хрыщанович В. Я., Макаревич Ж. А. Экспериментальная модель перитонеальных спаек // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 4. – С. 333–339. doi: 10.18484/2305-0047.2017.4.333.
4. Kraemer B, Wallwiener C, Rajab TK, Brochhausen C, Wallwiener M, Rothmund R. (2014). Standardized models for inducing experimental peritoneal adhesions in female rats. Biomed Res Int, 435056. doi: 10.1155/2014/435056.
5. Song Y, Li Z, Zhang T, Zeng L. Evaluation of breviscapine on prevention of experimentally induced abdominal adhesions in rats. American Journal Surgery. 2016;211(6):1143-1152. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.05.037>

3. Zhura A. V., Tret'ya S. I., Hryshchanovich V. YA., Makarevich Zh. A. Eksperimental'naya model' peritoneal'nyh spaek // Novosti hirurgii. – 2017. – Т. 25, № 4. – С. 333–339. doi: 10.18484/2305-0047.2017.4.333.
4. Kraemer B, Wallwiener C, Rajab TK, Brochhausen C, Wallwiener M, Rothmund R. (2014). Standardized models for inducing experimental peritoneal adhesions in female rats. Biomed Res Int, 435056. doi: 10.1155/2014/435056.
5. Zhang H, Song Y, Li Z, Zhang T, Zeng L. Evaluation of breviscapine on prevention of experimentally induced abdominal adhesions in rats. American Journal Surgery. 2016;211(6):1143-1152. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.05.037>

Поступила 17.03.2021 г.