

Д. А. Ключико, В. Е. Корик

РЕГИСТРАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ В КИШЕЧНОЙ СТЕНКЕ ПРИ СПАЕЧНОМ ПРОЦЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

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

Проблема спайкообразования после хирургических заболеваний на органах брюшной полости остается чрезвычайно актуальной, несмотря на стремительное развитие новых медицинских технологий и подходов к диагностике и лечению хирургических болезней. Образование сращений происходит при открытых оперативных вмешательствах и отличается лишь степенью выраженности и клиническими проявлениями. Статья посвящена изучению оксигенации ткани брюшины при экспериментальной спаечной болезни брюшной полости. Экспериментальные исследования были выполнены на 95 беспородных морских свинках с моделированной спаечной болезнью брюшной полости. В результате выполнения прямой оксиметрии на поверхности брюшины в условиях моделирования у лабораторных животных было выявлено, что любая из моделей вызывает в большей или меньшей степени выраженности гипоксические изменения в брюшине, тем самым, создавая благоприятные условия для созревания грубоволокнистой соединительной ткани и неоангиогенеза. Воздействие на брюшину любого из моделирующих факторов вызывало снижение парциального давления кислорода в стенке кишки в среднем на 45%. Нивелирование гипоксических изменений на поверхности брюшины в послеоперационном периоде является методом профилактики спаечной болезни брюшной полости.

Ключевые слова: прямая оксиметрия, спаечная болезнь брюшной полости, экспериментальная модель.

D. A. Klyujko, V. E. Korik

REGISTRATION OF INDICATORS OF TISSUE RESPIRATION IN THE INTESTINAL WALL DURING ADHESION PROCESS IN EXPERIMENT

The problem of adhesion after surgical diseases on the abdominal organs remains extremely relevant despite the rapid development of new medical technologies and approaches to the diagnosis and treatment of surgical diseases. The formation of adhesions occurs during open surgical interventions and will differ only in the degree of severity and clinical manifestations. The article is devoted to the study of oxygenation of the peritoneal tissue in experimental adhesions of the abdominal cavity. Experimental studies were carried out on 95 outbred guinea pigs with simulated adhesive disease of the abdominal cavity. As a result of performing direct oximetry on the surface of the peritoneum in conditions of modeling adhesions of the abdominal cavity in laboratory animals, it was revealed that any of the models causes, to a greater or lesser degree, hypoxic changes in the peritoneum, thereby creating favorable conditions for the maturation of coarse-fibrous connective tissue. The impact on the peritoneum of any of the modeling factors caused a decrease in the partial pressure of oxygen in the intestinal wall by an average of 45%. The leveling of hypoxic changes on the surface of the peritoneum in the postoperative period is a method of preventing adhesions of the abdominal cavity.

Key words: direct oximetry, adhesions of the abdominal cavity, experimental model.

Введение

Развитие новых медицинских технологий и подходов к диагностике и лечению хирургических болезней, позволило существенно снизить летальность, повысить качество жизни пациентов. Однако, проблема спайкообразования после хирургических заболеваний на органах брюшной полости остается чрезвычайно актуальной [1, 3, 5].

Образование сращений происходит при открытых оперативных вмешательствах и отличается лишь степенью выраженности и клиническими проявлениями.

С одной стороны, даже небольшой штринг или спаечная деформация может стать причиной кишечной непроходимости. С другой стороны, полная спаечная облитерация брюшной полости, может протекать бессимптомно [2].

Известно, что образование спаек связано с разрушением мезотелия брюшины. Исследования последних лет доказывают, что мезотелий способен к полному восстановлению после повреждения, однако открытым остается вопрос регуляции репарации и условий для ее прохождения. Безусловно существенное воздействие оказывают: кровоснабжение, доступ кислорода, длительность повреждения, повторные воздействия, глубина повреждения кишечной стенки, перистальтика в раннем послеоперационном периоде. Замечено, что недостаточно васкуляризованные спайки способны к деградации до полного исчезновения. Неоангиогенез подвержен влиянию стимуляторов роста и может быть как усилен, так и ослаблен под воздействием ряда факторов, в частности, образование сосудов связано с количеством кислорода в тканях [3, 4].

Статья посвящена изучению оксигенации ткани брюшины при экспериментальной спаечной болезни брюшной полости.

Материал и методы

Экспериментальные исследования были выполнены на 95 беспородных морских свинок с массой тела 700–1000 г, распределение по группам отражено в таблице 1.

Моделирование спаечной болезни брюшной полости заключалось в выполнении лапаротомии и равномерном нанесении соответствующих исследуемой группе химических средств на париетальную и висцеральную брюшину с послойным ушиванием брюшной полости. По данной методике 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).

В группе М-10 (абразив) моделирование 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.

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

Наиболее приближенной клиническим условиям является модель спаечной болезни брюш-

Таблица 1. Количество измерений в изучаемых группах

Название группы	Количество животных	Парциальное давление O ₂	Скорость в диапазоне 145-155	Скорость в диапазоне 30-35
(М-1) 5% спиртовой раствор йода	5	19	19	14
(М-2) 10% раствор перманганата калия	5	17	18	16
(М-3) 3% раствор соляной кислоты	5	22	22	15
(М-4) 96% раствор этилового спирта	5	21	21	16
(М-5) 3% раствор азотной кислоты	5	17	18	15
(М-6) 3% раствор гидроксида натрия	5	23	23	16
(М-7) 3% раствор фосфорной кислоты	6	15	15	10
(М-8) пропанол	5	20	26	16
(М-9) ацетон	5	23	23	15
(М-10) абразив	6	13	15	12
(М-11) цианокрилат	6	16	16	10
(М-12) тальк	6	17	17	13
(М-13) кетгут	6	17	17	15
(М-14) полипропилен	5	18	18	14
(М-15) тальк и адгезиолизис	10	16	16	14
(Contr) Контрольная	10	30	30	13
Всего	95			

ной 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 проявляется 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 нивелируется.

В группе М-15 (тальк и адгезиолизис) моделирование выполняли следующим образом, в асептических условиях проводили срединную лапаротомию, на париетальную и висцеральную брюшину наносили тальк, массой до 0,5 г. Спустя 5 суток после введения талька, выполняли

переноса) кислорода, которая содержала в себе информацию о процессах тканевого дыхания и кислородного транспорта в исследуемой ткани.

Исследование показателей тканевого дыхания включало измерение скоростей массопереноса кислорода в диапазоне 145–155 мм рт.ст. и его парциального давления в тканях. Количество измерений в изучаемых группах представлено в таблице 1.

Воздействие любого из моделирующих средств на оксигенацию брюшины проявлялось гипоксическими изменениями в большей или меньшей степени. Применение моделирующего средства вызывает снижение парциального давления кислорода Me (медиана) = 15,5 мм рт. ст. (Q_L (нижний квартиль) = 5,73; Q_U (верхний квартиль) = 26,13), M (среднее арифметическое) = 17,67±0,82 мм рт. ст. в брюшине на 46% по отношению к такому же в контрольной группе Me = 28,7 мм рт. ст. (Q_L = 19,9; Q_U = 34,65), M = 27,24±2,08 мм рт. ст., Mann-Whitney U Test, U = 2,4, p = 0,001 (таблица 2).

Таблица 2. Влияние моделирующих средств на парциальное давление кислорода в брюшине (мм рт.ст.)

Название группы	Me , мм рт. ст.	Q_L , мм рт. ст.	Q_U , мм рт. ст.
(М) Общее воздействие на брюшную полость моделирующего средства, N = 284	15,50	5,73	26,13
(Cont) Контрольная группа, N = 30	28,70	19,90	34,65

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.

Аналогично влияет моделирующее средство на скорость массопереноса кислорода: Me = 197,52 мм рт. ст./мин (Q_L = 147,35; Q_U = 260,76), M = 206,56±5,21 мм рт. ст./мин, в контрольной группе – Me = 243,01 мм рт. ст./мин (Q_L = 210,25; Q_U = 295,81), M = 252,98±9,79 мм рт. ст./мин, снижаясь на 19, Mann-Whitney U Test, U = 2,7, p = 0,002, (таблица 3).

Таблица 3. Влияние моделирующих средств на скорость массопереноса кислорода в брюшине (мм рт.ст./мин)

Название группы	Me , мм рт. ст./мин	Q_L , мм рт. ст./мин	Q_U , мм рт. ст./мин
(М) Общее воздействие на брюшную полость моделирующего средства, N = 284	197,52	147,35	260,76
(Cont) Контрольная группа, N = 30	243,01	210,25	295,81

В эксперименте использовался модифицированный оксиметр, сконструированный на базе анализатора газов крови ABL 330 (Radiometr). Животным с моделированным спаечным процессом устанавливали датчик в месте измерения, получали кинетическую кривую поглощения (массо-

Таким образом любая модель вне зависимости от моделирующего средства способствует развитию гипоксии в мезотелии.

Детальный анализ парциального давления кислорода и скорости массопереноса выявил следующие закономерности в группах модели-

рования спаечного процесса брюшной полости. В экспериментальной группе было произведено 304 измерения показателей тканевого дыхания на поверхности брюшины у 95 экспериментальных животных (таблица 4).

Wallis test: $H(15, N = 224) = 54,8$ $p = 0,00001$, уровню парциального давления кислорода (Kruskal-Wallis test: $H(15, N = 304) = 30,1$ $p = 0,0115$) индексу оксиметрии (Chi-Square = $35,2$ $df = 15$ $p = 0,002$).

Таблица 4. Показатели парциального давления кислорода в брюшине и при моделировании спаечной болезни в мм рт.ст.

Название группы	Me	Q_L	Q_U	% от значения в контрольной группе
(M-1) 5% спиртовой раствор йода	13,84	11,65	32,25	25%
(M-2) 10% раствор перманганата калия	18,01	8,89	17,66	52%
(M-3) 3% раствор соляной кислоты	20,90	5,40	31,05	37%
(M-4) 96% раствор этилового спирта	13,04	6,10	28,65	27%
(M-5) 3% раствор азотной кислоты	5,73	2,90	19,14	55%
(M-6) 3% раствор гидроксида натрия	21,18	2,20	32,05	80%
(M-7) 3% раствор фосфорной кислоты	4,65	12,90	27,29	26%
(M-8) пропанол	23,30	2,62	28,65	84%
(M-9) ацетон	14,82	7,60	30,70	19%
(M-10) абразив	17,75	3,40	18,65	48%
(M-11) цианокрилат	18,89	13,80	26,15	38%
(M-12) тальк	12,66	9,30	23,89	34%
(M-13) кетгут	17,90	7,85	17,66	56%
(M-14) полипропилен	10,50	11,40	27,65	38%
(M-15) тальк и адгезиолизис	12,97	5,05	16,25	63%
(Contr) Контрольная	21,46	19,90	34,65	0%

Анализ изменчивости парциального давления кислорода в брюшине выявил следующие закономерности. Воздействие на брюшину любого из моделирующих факторов вызывало снижение парциального давления кислорода в стенке кишки в среднем на 45%. Минимальное зарегистрированное снижение парциального давления – 19%, максимальное – 84% от такового в контрольной группе, что указывает на развитие грубых ишемических нарушений в стенке тонкой кишки, т.е. низкий уровень оставшегося в датчике кислорода и сохранившуюся способность тканей кишечной стенки поглощать кислород, несмотря на нарушенные кислородтранспортной функции. Это отражает прогрессирование нарушений микроциркуляции и повреждение клеточных структур, ответственных за транспорт кислорода, что является проявлением срыва компенсаторных механизмов.

При оценке статистической значимости в независимых группах были получены достоверные отличия в скоростях поглощения кислорода в диапазоне 145-155 (Kruskal-Wallis test: $H(15, N = 314) = 56,8$ $p = 0,0001$) и 30-35 (Kruskal-

Максимальное проявление гипоксии выявлено в группе с моделированием спаечного процесса (M-8) «пропанол» $Me = 4,65$ мм рт. ст. ($Q_L = 2,62$; $Q_U = 28,65$), $M = 14,48 \pm 3,47$ мм рт. ст, в (Contr) «контрольной группе» парциальное деление кислорода было $Me = 28,7$ мм рт. ст. ($Q_L = 19,9$; $Q_U = 34,65$), $M = 27,24 \pm 2,08$ мм рт. ст, $p = 0,0$. Минимальное в группе (M-9) «ацетон» $Me = 23,3$ мм рт. ст. ($Q_L = 7,6$; $Q_U = 30,7$), $M = 19,71 \pm 2,85$ мм рт. ст.

В группе с применением двухэтапной модели (M-15) «тальк и адгезиолизис» парциальное давление ($Me = 10,5$ мм рт. ст. ($Q_L = 5,05$; $Q_U = 16,25$)) по сравнению с контрольной группой снизилось на 63%, (Mann-Whitney U Test, $U = 90,5$, $p = 0,0005$) (таблица 5).

Анализ скоростей массопереноса кислорода в брюшине выявил следующие закономерности. Воздействие на брюшину моделирующих факторов вызывало снижение скорости массопереноса кислорода в среднем на 23%. Минимальное зарегистрированное снижение скорости на 4%, максимальное – 44% от таковой в контрольной группе, что указывает на развитие ишемических нарушений в брюшине, т.е. дефицит кислорода

Таблица 5. Показатели скорости массопереноса кислорода в брюшине и при моделировании спаечной болезни

Название группы	Me, мм рт.ст./мин	Q _L , мм рт.ст./мин	Q _U , мм рт.ст./мин	% от значения в контрольной группе
(M-1) 5% спиртовой раствор йода	215,31	189,24	265,02	11%
(M-2) 10% раствор перманганата калия	165,69	87,43	345,66	32%
(M-3) 3% раствор соляной кислоты	164,91	106,13	230,95	32%
(M-4) 96% раствор этилового спирта	246,13	193,49	289,10	1%
(M-5) 3% раствор азотной кислоты	212,40	176,07	357,35	13%
(M-6) 3% раствор гидроксида натрия	198,36	175,22	215,87	18%
(M-7) 3% раствор фосфорной кислоты	136,59	91,20	254,20	44%
(M-8) пропанол	152,99	120,86	201,54	37%
(M-9) ацетон	220,18	173,27	334,26	9%
(M-10) абразив	217,17	160,71	322,16	11%
(M-11) цианокрилат	151,65	133,67	233,37	38%
(M-12) тальк	191,45	148,00	226,60	21%
(M-13) кетгут	227,49	137,70	327,36	18%
(M-14) полипропилен	233,47	186,14	257,11	4%
(M-15) тальк и адгезиолизис	161,00	95,36	215,51	34%
(Contr) Контрольная	243,01	210,25	295,81	

Таблица 6. Показатели индекса оксиметрии в брюшине и при моделировании спаечной болезни

Название группы	Me, ед	Q _L , ед	Q _U , ед	% от значения в контрольной группе
(M-1) 5% спиртовой раствор йода	5,61	4,32	6,23	10%
(M-2) 10% раствор перманганата калия	5,34	2,91	5,91	14%
(M-3) 3% раствор соляной кислоты	5,82	3,16	7,11	7%
(M-4) 96% раствор этилового спирта	5,36	3,34	6,31	14%
(M-5) 3% раствор азотной кислоты	4,20	1,81	5,18	33%
(M-6) 3% раствор гидроксида натрия	3,35	1,40	6,75	46%
(M-7) 3% раствор фосфорной кислоты	6,13	5,22	7,33	2%
(M-8) пропанол	2,25	0,60	5,69	64%
(M-9) ацетон	5,34	3,67	6,15	14%
(M-10) абразив	5,17	1,61	6,37	17%
(M-11) цианокрилат	5,79	5,16	6,28	7%
(M-12) тальк	5,26	3,71	6,06	16%
(M-13) кетгут	4,29	3,59	5,61	31%
(M-14) полипропилен	5,10	4,23	6,02	18%
(M-15) тальк и адгезиолизис	4,34	3,49	5,90	30%
(Contr) Контрольная	6,24	5,09	6,54	0%

в исследуемой ткани. Результирующее значение дыхательной активности тканей брюшины на основании индекса оксиметрии представлено в таблице 6.

Индекс оксиметрии изменялся в пределах от 2,25 в группе (M-8) «пропанол» (Me = 2,25 (Q_L = 0,6; Q_U = 5,69), M = 2,94±0,55) до 6,13 в группе (M-7) «3% раствор фосфорной кислоты»

(Me = 6,13 (Q_L = 5,22; Q_U = 7,33), M = 6,19±0,33) соответствую 64% и 2% такового в группе контроля (Me = 6,24 (Q_L = 5,09; Q_U = 6,54), M = 5,73±0,22).

Выводы

Выбранные моделирующие факторы вызывают в большей или меньшей степени выражен-

ности гипоксические изменения в брюшине, тем самым, создавая благоприятные условия для созревания грубоволокнистой соединительной ткани и неоангиогенеза.

Воздействие на брюшину любого из моделирующих факторов вызывало снижение пар-

циального давления кислорода в стенке кишки в среднем на 45%.

Нивелирование гипоксических изменений на поверхности брюшины в послеоперационном периоде является методом профилактики спаечной болезни брюшной полости.

Литература

1. Аюшинова, Н. И., Григорьев Е. Г. Госпитальная эпидемиология спаечной болезни брюшной полости. / Аюшинова Н. И., Шурыгина И. А., Шурыгин М. Г., Григорьев Е. Г. / Acta Biomedica Scientifica. – 2016; – 1. – 4(110): 115–118.

2. Сахаров В. Н., Литвицкий П. Ф. Роль различных фенотипов макрофагов в развитии заболеваний человека. Вестник РАМН. – 2015; – (1): 26–31.

3. Шурыгин М. Г., Шурыгина И. А., Дремина Н. Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагено-

образования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза. Сибирский медицинский журнал. – 2008; – 78(3): 53–55.

4. Acun G, Ozdemir H, Sunamak O, Ozdemir ZU, Baskan E, Yazı M, Savas B, Berberoglu U. The effect of single-dose intraperitoneal bevacizumab on peritoneal adhesion formation. Rev Invest Clin. 2018; 70(6): 279-284. doi: 10.24875/RIC.18002589.

5. Tomino Y. Mechanisms and interventions in peritoneal fibrosis. Clin Exp Nephrol. 2012; 16(1): 109-114. doi: 10.1007/s10157-011-0533-y.

References

1. Ayushinova, N. I. Grigor'ev E. G. Hospital'naya epidemiologiya spaechnoj bolezni bryushnoj polosti. / Ayushinova N. I., SHurygina I. A., SHurygin M. G., Grigor'ev E. G. / Acta Biomedica Scientifica. – 2016; – 1. – 4(110): 115–118.

2. Saharov V. N., Litvickij P. F. Rol' razlichnyh fenotipov makrofagov v razvitii zabolevanij cheloveka. Vestnik RAMN. – 2015; – (1): 26–31.

3. SHurygin M. G., SHurygina I. A., Dremina N. N. Vliyanie faktora rosta endoteliya sosudov na uroven' kollagenobra-

zovaniya v processe razvitiya postinfarktogo kardioskleroza. Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2008; – 78(3): 53-55.

4. Acun G, Ozdemir H, Sunamak O, Ozdemir ZU, Baskan E, Yazı M, Savas B, Berberoglu U. The effect of single-dose intraperitoneal bevacizumab on peritoneal adhesion formation. Rev Invest Clin. 2018; 70(6): 279-284. doi: 10.24875/RIC.18002589.

5. Tomino Y. Mechanisms and interventions in peritoneal fibrosis. Clin Exp Nephrol. 2012; 16(1): 109-114. doi: 10.1007/s10157-011-0533-y.

Поступила 19.03.2021 г.