

DOI: 10.34921/amj.2023.1.022

F.T.Əhmədov

POSTOPERASİON DÖVRDƏ QARIN BOŞLUĞUNUN BİTİŞMƏLƏRİ VƏ ƏTRAF TOXUMALARDA HİSTOMORFOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏR (EKSPERİMENTAL TƏDQİQAT)

Azərbaycan Respublikası Müdafiə Nazirliyinin Baş Klinik Hospitalı, Bakı, Azərbaycan

Xülasə. Məqalədə siçovullarda eksperimental yolla modelləşdirilmiş qarınıçi toxuma zədələnmələrindən sonra yaranmış bitişmələrin histoloji analizinin nəticələri təqdim edilir. 90 ağ siçovul hər qrupda 30 baş olmaqla 3 qrupa bölünmüşdür: 1) kontrol qrupu – nazik bağırsağın seroz qişasının zədələnməsindən sonra qarın boşluğuna heç bir maddə yeridilməyib; 2) müqayisə qrupu – zədələnmədən sonra qarın boşluğuna 1 ml miqdarında “Mezogel” preparatı yeridildi; 3) təcrübə qrupu – oksigenlə (O₂) zənginləşdirilmiş 1:1:0,1 ml nisbətində metronidazol, dekstran və kontrikal qarışığı yeridildi. 5-ci, 10-cu və 21-ci günlərdə tikişlərdən, peritondan, nazik bağırsağın zədələnmiş segmentindən, qaraciyər və piylikdən götürülən toxumaların histoloji analizi aparıldı. Kontrol qrupunda kifayət qədər inkişaf etmiş iltihabi proses müşahidə edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, müqayisə və təcrübə qruplarında iltihabi prosesin intensivliyi zəif olmuşdur. Tətbiq edilən eksperimental müalicə vasitələrinin əməliyyatdan dərhal sonra qarın boşluğuna daxil edilməsi müsbət nəticələr əldə etməyə imkan verir.

Açar sözlər: qarın boşluğu, bitişmələr, bitişmə əleyhinə dərman preparatları

Ключевые слова: брюшина, спайки, противовоспалительные препараты

Key words: peritoneum, adhesions, antiadhesion drugs

Ф.Т.Ахмедов

СПАЙКИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Главный клинический госпиталь МО Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджан

В статье представлены результаты гистологического анализа поврежденных тканей и внутрибрюшных спаек, созданных экспериментально на моделях крыс. 90 белых беспородных крыс, разделены на 3 группы по 30 крыс в каждой группе: 1) контрольная группа – после повреждения в брюшную полость ничего не вводили. 2) сравнительная группа – вводили препарат “Мезогель” в количестве 1 мл. 3) опытная группа – вводили обогащенную кислородом (O₂) смесь метронидазол + декстран + контракал в соотношении 1:1:0,1 мл соответственно. На 5-е, 10-е и 21-е сутки проводили гистологический анализ тканей, взятых в области швов, брюшины, поврежденного сегмента тонкой кишки, печени, сальника. В группе контроля наблюдался достаточно развитый воспалительный процесс. В сравнительной и опытной группах воспалительного процесса почти нет. Введение в брюшную полость сразу после операции специальных противовоспалительных препаратов позволяет получить положительные результаты.

Патофизиологический процесс образования спаек характеризуется сложным взаимодействием различных факторов, таких как отложение фибрина и недоста-

точность фибринолитической системы, макрофагов и фибробластов [1, 2]. Описаны изолированные пути, но взаимодействие между этими компонентами изучено недос-

таточно [1, 2].

Большинство исследований направлено на изучение отдельно взятого механизма спайкообразования и формального перечисления характерных для него изменений [3-5]. В настоящее время предлагаемые способы снижения внутрибрюшного спайкообразования свидетельствуют об отсутствии универсального метода профилактики развития абдоминальных спаек. Крайне важно иметь животную модель, которую можно использовать для тестирования новых антиспаечных стратегий в абдоминальной хирургии, а также для тестирования веществ и стратегий предотвращения спаек. На сегодняшний день, хотя и существует несколько моделей проадгезии, им не хватает постоянства образования спаек, и поэтому требуется лучшая модель на животных.

Цель исследования заключалась в проведении гистологического анализа поврежденных тканей и внутрибрюшных спаек, созданных экспериментально на моделях крыс.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на белых беспородных крысах, содержащихся в виварии Научно-исследовательского Центра Азербайджанского Медицинского Университета. При содержании крыс и проведении экспериментальных исследований соблюдали правила по уходу и использованию лабораторных животных [6]. Перед экспериментом животных поэтапно помещали в специальное помещение в течение одного месяца. После проверки их полного здоровья приступали к операции. Всего использовали 90 крыс, которых разделили на три группы. В каждой группе по 30 крыс, помещали в 3 клетки по 10 голов в каждой. 1-я группа – контрольная: слева в брюшной полости находили участок тонкой кишки, поверхность которой механически повреждали чистой зубной щеткой до появления кровотечения. После этого кожу живота послойно сшивали. Операция на каждом животном длилась до 15-20 минут. 2-я группа – группа сравнения: животных в стерильных условиях анестезировали калипсолом, фиксировали на спине на деревянной доске и острой бритвой очищали от шерсти кожу на животе. После разрезали кожу живота на 3-4 см по средней линии, в левой половине брюшной полости обнаруживали отрезок тонкой кишки, механически повреждали его зубной щеткой (до появления крови), после чего вводили препарат “Мезогель” в количестве 1 мл. Препарат был введен в брюшную полость для того, чтобы предотвратить спайки в брюшной полости. 3-я группа – опытная группа: в брюшную полость вводили специально приготовленную смесь метронидазол+декстран+контрикал (в соотношении 1:1:0,1), обогащенную

кислородом (O₂) и послойно ушивали кожу. На 5-е, 10-е и 21-е сутки исследований выживших крыс всех групп (контрольной, сравнения и опытной) обезглавливали в лабораторных условиях по общепринятым правилам. Ткани для гистологического анализа были взяты в области швов, брюшины, поврежденного сегмента тонкой кишки, внутренних органов, а именно печени и сальника. Взятый материал фиксировали в 10% формалиновом буфере для дальнейшего микроскопического исследования и проводили проводку материала по общепринятым методам. Срезы окрашивали стандартным окрашиванием гематоксилин-эозином и подготовленные микропрепараты микроскопировали с помощью светового микроскопа (Leica DM 750, Германия). Все изменения, наблюдаемые во время микроскопического исследования, регистрировали с помощью камеры, прикрепленной к микроскопу (Leica ICC 50, Германия).

Результаты исследования и их обсуждение. В образцах спаек, взятых у животных 1-й группы, умерщвленных на 5-е сутки эксперимента, преобладали коллагеновые волокна. Между коллагеновыми и фибриновыми волокнами из клеточных элементов встречались макрофаги, фибробласты и лимфоциты. В спайках отчетливо выражен воспалительный процесс, припухлость. Большинство спаек были мягкого типа, но встречались и спайки плотного типа. У животных 2-й группы количество спаек в образцах, взятых на 5-й день экспериментов, значительно уменьшилось по сравнению с контрольной группой. Макроскопический анализ показал, что у всех животных спайки, в основном, образовывались между областью шва, поврежденной брюшиной и сальником или между брюшиной и поврежденным сегментом кишечника. Воспалительный процесс в брюшной полости развился очень слабо. Сращения между внутренними органами (петлями тонкой кишки, кишкой и желудком и др.) почти не встречались. Самым важным являлось то, что не было спаек между органами брюшной полости (петлями кишечника, а так же между кишечником – желудком и кишечником-печенью). Все это связано с негативным влиянием препарата “Мезогель” на спаечный процесс. У животных 3-й группы на 5-е сутки эксперимента спаек в брюшной полости при умерщвлении было значительно меньше, чем в контрольной группе, и они мало отличались от группы сравнения. Спайки, в основном, формировались между брюшиной

и сальником вблизи шва или между брюшиной и поврежденным сегментом кишки. У животных опытной группы воспалительный процесс в брюшной полости был значительно менее развит. По этим характеристикам сравнительная и опытная группы очень близки друг к другу и существенно отличались от контрольной группы.

На 10-й день эксперимента при умерщвлении животных 1-й группы было установлено уменьшение количества спаек в брюшной полости по сравнению с 5-м днем. Большинство спаек возникло между местом наложения швов, брюшиной и поврежденным сегментом кишечника, а также между брюшиной и сальником. Микроскопический анализ образцов показал, что спайки в основном образованы из рыхлой соединительной ткани – фибриновых и коллагеновых волокон. Воспалительный процесс в брюшной полости животных по сравнению с предыдущими днями развился слабо. Отек в области поврежденной брюшины и сегмента кишечника, а также в сосудах выражен слабее, чем в первые дни. Во 2-й группе количество спаек у животных несколько меньше, чем в предыдущие дни и в контрольной группе. Почти все они возникали между участком швов, брюшиной, сальником и поврежденной кишкой. В большинстве спаек преобладали коллагеновые волокна. В тканях органов, где непосредственно связаны спайки, отек и воспалительный процесс развиты слабо. В 3-й группе между зоной шва, брюшиной, сальником и поврежденным сегментом кишки образовывались спайки в малом количестве. Сращений между внутренними органами – петлями кишечника, кишечником и другими органами не отмечено. По этим характеристикам опытная группа значительно отличалась от контрольной, но мало отличалась от группы сравнения. Основную часть спаек составляли мягкие коллагеновые волокна.

На 21-й день эксперимента у животных 1-й группы спайки были, в основном, в области поврежденной брюшины, а именно между областью шва и поврежденной кишкой, между брюшиной и сальником, также возникли единичные спайки также

между внутренними органами: поврежденный кишечник - печень, брюшина – желудок и др. Все спайки были плотного типа и образованы коллагеновыми волокнами. Некоторая отечность и воспалительный процесс отмечались в органах, где срастаются спайки – поврежденная брюшина, поврежденный сегмент кишечника. В гистологических препаратах, приготовленных из брюшины, поврежденного сегмента кишки и сальника, обнаруживали слабую лейкоцитарную инфильтрацию и очаги диффузных кровоизлияний.

Во 2-й группе формировались только спайки плотного типа. В образование спаек вовлекались область швов, висцеральная брюшина, сальник и поврежденный сегмент кишки. Плотные спайки образованы хорошо развитыми коллагеновыми волокнами. В волокнах обнаруживалось небольшое количество макрофагов и лейкоцитарных клеток. В отличие от предыдущих дней почти нет отека и воспалительного процесса.

У животных 3-й группы в течение последних 21 дня также возникло небольшое количество спаек между шовным участком, брюшиной, сальником и поврежденным сегментом кишечника. Сращений между поврежденным кишечником и внутренними органами не зарегистрировано, из развитых коллагеновых волокон образуются только спайки плотного типа. На волокнах обнаруживаются отдельные макрофаги и лейкоцитарные клетки, между волокнами развились кровеносные сосуды. В некоторых кровеносных сосудах наблюдается скопление эритроцитов. В отличие от предыдущих дней, отек значительно спал. В окружающих тканях (брюшине, сальнике, печени и др.) в местах соединения спаек заметного отека нет. Воспалительный процесс также значительно ослаб. Воспалительный процесс и нарушения микроциркуляторной сети во внутренних органах не наблюдаются.

Наши результаты согласуются с данными других исследований [7-9].

Таким образом, на основании проведенных экспериментальных исследований можно констатировать, что отказ от введения противоспаечных средств в брюшную полость в послеоперационном периоде

приводит к образованию значительного количества спаек в короткие временные сроки. Эти спайки могут охватывать не только поврежденные органы, но и интактные органы. В брюшной полости экспериментальных животных возникает сильный воспалительный процесс, на фоне ишемии, гипоксии, инфекции повреждаются

сосуды, повышается их проницаемость, во внутренних органах наблюдаются кровоизлияния. Однако введение в брюшную полость сразу после операции специальных противоспаечных препаратов позволяет получить весьма положительные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gulmez M., Aktekin A., Aker F. et al. Evaluation of In Vivo Adhesion Properties of New Generation Polyglactin, Oxidized Regenerated Cellulose and Chitosan-Based Meshes for Hernia Surgery // *Cureus*, - 2021. – vol. 13(10), - p. e18755. <https://doi.org/10.7759/cureus.18755>.
2. van Steensel S., Liu H., Vercoulen T.F. et al. Prevention of intra-abdominal adhesions by a hyaluronic acid gel; an experimental study in rats // *J Biomater Appl.*, - 2021. – vol. 35(7), - p. 887-897. <https://doi.org/10.1177/0885328220954188>.
3. Sun Meng Qing, Tan RuiZhe, Li Peng, Zou Peng. Study on Prevention of Postoperative Abdominal Adhesions with PLGA Nanofiber Membrane // *J. Phys. Conf. Ser.*, - 2020. – vol. 1676, - p. 012129.
4. Кондратович Л.М. Основы понимания формирования спаечного процесса в брюшной полости. Интраоперационная профилактика противоспаечными барьерными препаратами (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*, - 2014. – Том 21(3), - с. 169–173. <https://doi.org/10.12737/5929> [Kondratovich L.M. Osnovy ponimaniya formirovaniya spaechnogo processa v brjushnoj polosti. Intraoperacionnaja profilaktika protivospaечnymi bar'ernymi preparatami (obzor literatury) // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*, - 2014. – Том 21(3), - s. 169–173. (In Russ.)] <https://doi.org/10.12737/5929>
5. Луцевич О.Э., Акимов В.П., Ширинский В.Г., Бичев А.А. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение // *Хирургия*, - 2017. - № 10, - с. 100-108. <https://doi.org/10.17116 / хирургия201710100-108>. [Lucevich O.E., Akimov V.P., Shirinskij V.G., Bichev A.A. Spaечnaja bolezn' brjushiny: sovremennyj vzgljad na patogenez i lechenie // *Hirurgija*, - 2017. - № 10, - s. 100-108. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116 / хирургия201710100-108>.
6. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th edition. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. 246 p.
7. Кузнецова М.В., Кузнецова М.П., Афанасьевская Е.В., Самарцев В.А. Экспериментальное обоснование использования противоспаечного барьера на основе коллагена в комбинации с биоцидами в условиях абдоминальной хирургической инфекции // *Современные технологии в медицине*, -. 2018. - Том 10(2), - с. 66–75. <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.07>. [Kuznecova M.V., Kuznecova M.P., Afanas'evskaja E.V., Samarcev V.A. Jeksperimental'noe obosnovanie ispol'zovanija protivospaечnogo bar'era na osnove kollagena v kombinacii s biocidami v uslovijah abdominal'noj hirurgicheskoj infekcii // *Sovremennye tehnologii v medicine*, -. 2018. - Том 10(2), - s. 66–75. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.07>.
8. Chua J.W., Madden L., Lim S.B.H. et al. Development of a refined ex vivo model of peritoneal adhesion formation, and a role for connexin 43 in their development // *Mol Cell Biochem.*, - 2022. - vol. 477(1), - p. 295-305. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04282-3>.
9. Wei G., Chen X., Wang G. et al. Effect of Resveratrol on the Prevention of Intra-Abdominal Adhesion Formation in a Rat Model. *Cell Physiol Biochem.*, - 2016. - vol. 39(1), - p. 33-46. <https://doi.org/10.1159/000445603>.

F.T.Akhmedov

ADHESIONS OF THE ABDOMINAL CAVITY AND HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SURROUNDING TISSUES IN THE POSTOPERATIVE PERIOD (EXPERIMENTAL STUDY)

Main Clinical Hospital of Defense Ministry of the Azerbaijan Republic, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents the results of a histological analysis of damaged tissues and intra-abdominal adhesions created experimentally in rat models. The study was conducted on 90 white outbred rats were divided into 3 groups, with 30 rats in each group: 1) control group - nothing was injected into the abdominal cavity after injury. 2) comparison group - the drug mesogel was injected in an amount of 1 ml. 3) experimental group - an oxygen-enriched mixture of metronidazole + dextran + contrical was injected in a ratio of 1:1:0.1 ml, respectively. Histological analysis of tissues taken in the area of the sutures, peritoneum, damaged segment of the small intestine, liver, and omentum was performed on the 5th, 10th and 21st days. In the control group, a sufficiently developed inflammatory process was observed, while there was almost no inflammatory process in the comparative and experimental groups. The immediate administration of special anti-adhesion medication into the abdominal cavity postoperatively enables the obtainment of positive results.

Автор для корреспонденции:

Ахмедов Фархад Тофиг оглу, Главный Клинический Госпиталь Министерства Обороны Азербайджанской Республики, г. Баку

E-mail: dr.farxad.axmedov@gmail.com

ORCID 0000-0001-5241-5871