

На правах рукописи

**Грищенко
Максим Юрьевич**

**ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

14.01.17 – хирургия

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Тихонов Виктор Иванович

доктор медицинских наук

Потапов Алексей Валерьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАМН,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии ГБОУ ВПО СибГМУ
Минздравсоцразвития России

Дамбаев Георгий Цыренович

кандидат медицинских наук, старший
научный сотрудник отделения
патологической анатомии и цитологии
ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН

Васильев Николай Вольтович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита состоится «24» мая 2012 г. в 09⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете (643050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета

Автореферат разослан «___» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Петрова И.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Согласно современным представлениям, спаечная болезнь - это отдельная нозологическая форма заболевания, характеризующаяся наличием внутрибрюшинных сращений и в большинстве случаев проявляющаяся эпизодами рецидивирующей спаечной кишечной непроходимости [Алиев С.Р., 2009; Гатаулин Н.Г., 1988; Дубонос А.А., Женчевский Р.А., 1989; Липатов В.А., 2008; Плечев В.В., 2004; Рубанченко Д.О., 2010].

Спаечная кишечная непроходимость составляет 4,5% всех хирургических заболеваний органов брюшной полости [Ким В.Ю., 2000; Плечев В.В., 2004] и является наиболее опасным проявлением спаечной болезни брюшины, занимая ведущее место среди других видов непроходимости кишечника. По данным ряда авторов, острая спаечная кишечная непроходимость составляет не менее 60% от всех видов механической кишечной непроходимости [Ермолов А.С. 1997; Попова И.С., 1997; Стручков В.И., 1986; Хунафин С.Н., 1993], 94,5% непроходимости неопухолевого генеза [Белоконев В.И., 2000] и 57,5-79,2% от всех видов кишечной непроходимости [Заруцкая Н.В., 2000; Чекмазов И.А., 2008]. Следует отметить, что в настоящее время отмечается рост острой спаечной кишечной непроходимости в структуре механической непроходимости [Гатаулин Н.Г., 1986; Романов Э.И. 2003]. От 39,4 до 84,1% больных, поступивших в хирургические отделения с диагнозом: острая спаечная кишечная непроходимость, оперируются в экстренном порядке [Андреев О.В., 2000; Ермолов А.С. 1997; Шахов А.В. 2009]. Послеоперационная летальность при этом колеблется от 4,6 до 21,0% [Благитко Е.М., 2000; Сергеев И.В., 2000; Татаршов М.Х. 2003].

По данным Международного спаечного общества по поводу спаечной болезни брюшной полости ежегодно в хирургических стационарах лечится 1% всех ранее прооперированных пациентов, рецидивы после хирургического адгезиолизиса составляют от 32% до 71%. Болезнь поражает преимущественно молодой, трудоспособный возраст, вызывая инвалидизацию, социальную дезадаптацию, и обуславливает большие материальные затраты на малоэффективное консервативное лечение. Все это обращает на себя пристальное внимание многих специалистов, заставляя постоянно усовершенствовать и искать новые рациональные пути решения данной проблемы.

Спаечная болезнь – полиэтиологическое заболевание. Основными причинами её развития являются: травма брюшины и внутренних органов во время операции, инородные тела, инфицирование брюшной полости, раздражение брюшины лекарственными средствами, местная ишемия тканей; хронические заболевания органов брюшной полости, врожденные спайки, образующиеся при пороках развития брюшины в эмбриональном периоде, системные заболевания соединительной ткани, склонность к образованию

гипертрофических и келоидных рубцов, аллергическая предрасположенность – аутоиммунный фон или сенсibilизация внешними агентами и другие [Воробьев А.А., 1998].

Условиями, способствующими образованию спаек, являются: тесное соприкосновение раневых поверхностей и ослабление или отсутствие перистальтических движений кишечника. Спаечная болезнь брюшной полости проявляется в чрезмерном образовании соединительной ткани в области хирургического вмешательства или воспаления. Пусковым механизмом коллагеногенеза является гипоксия, которая развивается в связи с нарушением микроциркуляции в брюшине. Гипоксия же, в свою очередь, стимулирует фибробласты, которые начинают синтезировать коллаген [Женчевский Р.А., 1989].

Для профилактики спаечного процесса в брюшной полости используют следующие мероприятия [Алиев С.Р., 2009; Воробьев А.А., 2001; Вязьмина К.Ю., 2010; Дубанос А.А., 2009; Кремер П.Б., 2006, 2007; Липатов В.А., 2008; Рубанченко Д.О., 2009; Ступин В.А., 2007; Суковатых Б.С., 2007, 2008; Суфияров И.Ф., 210]:

- 1) уменьшение травмы брюшины (механическая травма, высыхание брюшины, влияние высоких и низких температур, применение химических раздражающих веществ, инородные тела);
- 2) снижение воспалительной реакции в зоне операции;
- 3) уменьшение вероятности выпадения фибрина в свободной брюшной полости;
- 4) отграничение поврежденных мезотелиальных поверхностей;
- 5) стимуляция перистальтики кишечника;
- 6) снижение гипоксии тканей брюшной полости;
- 7) комбинированные методы профилактики спаек.

Однако, несмотря на большое внимание к этой проблеме, высокая частота возникновения спаечного процесса не удовлетворяет на сегодняшний день ни врачей, ни тем более больных. Следовательно, вполне оправдан поиск новых путей решения этой важной социально-медицинской проблемы.

Влияние большинства предложенных способов профилактики спаечной болезни оценивается лишь макроскопически, не учитывая гистологических особенностей строения спаек. До настоящего времени не сформулированы четкие морфологические критерии, позволяющие объективно оценить механизм действия новых способов профилактики на послеоперационный спаечный процесс. Отсутствуют литературные данные о морфологических изменениях в стенках органов брюшной полости и париетальной брюшине при использовании противоспаечных средств. Необходимо отметить, что только комплексное исследование различных способов профилактики послеоперационных спаек брюшной полости позволит провести достоверную оценку их противоспаечной активности, определить механизм их действия и выявить их влияние на органы брюшной полости.

Принимая во внимание открытие новых аспектов патогенеза спайкообразования, где ведущими механизмами формирования спаек являются воспаление и ишемия, актуальным представляется изучение средств, обладающих противовоспалительным эффектом и улучшающим микроциркуляцию. В ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН разработан комплекс биофлавоноида диквертина и аскорбиновой кислоты, обладающий выраженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, нормализующий реологические свойства крови в условиях ишемии [Плотников М.Б., 2005; Nabtemariam S., 1997]. Данный комплекс входит в состав лекарственного препарата «Асковертин» (регистрационное удостоверение МЗ РФ № ЛС-000031 от 15.03.2005). Сведения о применении данного композита для профилактики спаечного процесса брюшной полости отсутствуют.

Цель исследования: изучить в эксперименте эффективность профилактики спаечного процесса в брюшной полости при помощи антиоксидантного комплекса в сравнении с известными антиадгезивными средствами.

Задачи исследования:

1. Изучить и оценить механизмы формирования спаек при моделировании спаечного процесса у экспериментальных животных.
2. Изучить и оценить эффективность профилактики спаечного процесса брюшной полости с использованием антиоксидантного комплекса.
3. Дать морфологическую оценку противоспаечной активности препарата «Полиглюкин».
4. Дать морфологическую оценку противоспаечной активности препарата «Мезогель».
5. Оценить эффективность изученных препаратов в сравнительном аспекте, основываясь на результатах макроскопического и гистологического исследований.

Научная новизна. Впервые в эксперименте дана сравнительная оценка динамики спайкообразования с использованием препаратов «Полиглюкин», «Мезогель» и антиоксидантного комплекса. Доказано, что АОК является более эффективным средством профилактики спайкообразования по сравнению с препаратами «Полиглюкин» и «Мезогель». Получены новые данные о динамике и закономерности развития спаечных сращений брюшины. Доказана ведущая роль воспаления и изменений микроциркуляции в патогенезе спаечной болезни брюшины. На основании гистологических исследований показано, что применение антиоксидантного комплекса улучшает течение репаративных процессов в брюшной полости, ускоряет заживление, уменьшает воспалительные изменения и нарушения микроциркуляции в области повреждения брюшины.

Практическая значимость. Разработан в эксперименте способ медикаментозной профилактики спайкообразования путем применения антиоксидантного комплекса. Полученные положительные результаты

противоспаечной активности антиоксидантного комплекса в эксперименте имеют важное научное и практическое значение и представляют интерес для дальнейшего изучения и использования данного композита в эксперименте и клинике.

Положения, выносимые на защиту:

1. В эксперименте на животных препараты «Полиглюкин», «Мезогель» и антиоксидантный комплекс снижают послеоперационное спайкообразование, эффект наиболее выражен при применении антиоксидантного комплекса.
2. Антиоксидантный комплекс в условиях эксперимента на животных является эффективным противоспаечным препаратом, оказывающим влияние как на количественные, так и на качественные показатели послеоперационного спайкообразования и процесса регенерации дефектов брюшины.
3. Антиоксидантный комплекс в условиях эксперимента на животных по данным гистологического исследования уменьшает степень ишемии травмированных тканей и усиливает противовоспалительный ответ.

Апробация и реализация работы. Результаты проведенных исследований докладывались и обсуждались на научной конференции «Актуальные вопросы клинической офтальмологии. Социально значимые проблемы общей медицинской практики» (Северск, 2011), XII конгрессе молодых учёных и специалистов «Науки о человеке» (Томск, 2011), Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» (Новосибирск, 2011), конференции «Профилактическая медицина - 2011» (Санкт-Петербург, 2011), 10-й юбилейной конференции учёных Республики Башкортостан с международным участием «Научный прорыв 2011» (Уфа, 2011), Всероссийской научной конференции с международным участием «Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений» (Санкт-Петербург, 2011), VII международной научно-практической конференции «Перспективные разработки науки и техники - 2011» (Польша, 2011), заседании Томского областного общества хирургов (Томск, 2011).

Публикации. По теме работы опубликовано 11 научных работ, из них – 2 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 9 статей и тезисов в материалах конференций, конгрессов и съездов.

Личный вклад автора. Автором сформулированы цель, задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. Проведены в полном объеме экспериментальные исследования, изучены отечественные и зарубежные источники литературы, посвященные проблеме профилактики спаечного процесса. Доля участия в сборе материала – 100%, в обработке материала – 80%, в обобщении и анализе материала – 80%.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, собственных исследований, обсуждения, выводов,

библиографического списка, включающего 203 источника, из которых 126 на русском и 77 на иностранном языке. Диссертация содержит 20 таблиц и 41 рисунок.

Содержание работы

Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре общей хирургии (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор В.И. Тихонов), на кафедре гистологии и эмбриологии (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор С.В. Логвинов), ЦНИЛе СибГМУ (директор д.м.н., профессор А.Н. Байков).

Для создания экспериментальной модели спаечного процесса в брюшной полости использовали 144 половозрелых белых беспородных крыс-самцов линии Вистар массой 200-220 грамм. В качестве способа спайкообразования у экспериментальных животных нами была взята известная модель (А.Д. Мясников и соавторы - уд. на рацпред. 1544-03 от 03.03.2003 г.) [Липатов В.А., 2004]. Крысы под наркозом фиксировались в положении на спине. После предварительного удаления волосяного покрова с передней брюшной стенки в условиях операционной выполнялась лапаротомия. Брюшная стенка в подвздошной области справа после предварительной гидравлической препаровки париетальной брюшины десерозировалась на площади 1 см². Вся поверхность слепой кишки подвергалась щадящей скарификации до появления на ее поверхности «кровоавой росы». Таким образом создавались две соприкасающиеся раневые поверхности: одна стандартных размеров, другая покрывала всю поверхность слепой кишки, нивелируя индивидуальные различия животных по их величине, что стандартизирует модель.

Экспериментальные животные были условно разделены на 4 группы. Всем животным производилось оперативное вмешательство, и создавались условия для развития спаечного процесса по описанной выше методике.

Группа №1 – основная – 36 крыс. Животные на фоне оперативного вмешательства в течение 5-и суток ежедневно получали внутривентрикулярно антиоксидантный комплекс. Первое введение композита осуществлялось за двое суток до операции из расчёта 20 мг/кг дикувертина и 50 мг/кг аскорбиновой кислоты в сутки. Непосредственно перед введением сухое вещество соединяли с 1% раствором крахмала. Полученную взвесь животные получали внутривентрикулярно с помощью жесткого зонда.

Группа №2 – группа сравнения – 36 крыс. Животным после травмирования висцеральной и париетальной брюшины в брюшную полость заливался препарат «Полиглюкин» (как довольно часто применяемый препарат в ургентной хирургии). Далее брюшная полость ушивалась «наглухо».

Группа №3 – вторая группа сравнения – 36 крыс. Животным после травмирования висцеральной и париетальной брюшины в брюшную полость вводился препарат «Мезогель» (как наиболее эффективный современный противоспаечный препарат).

Группа №4 – контрольная группа – 36 крыс. Животным производилось только травмирование висцеральной и париетальной брюшины, и брюшная полость ушивалась наглухо.

Необходимо отметить, что для чистоты эксперимента животные из групп сравнения и группы контроля также получали внутривенно 1% раствор крахмала в равнообъемном количестве.

Животные выводились из эксперимента на 3-и, 7-е и 14-е сутки после оперативного вмешательства – по 12 животных из каждой группы в указанные сроки, с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Министерством здравоохранения РФ № 267 от 19.03. 2003 г.

При вскрытии брюшной полости обращали внимание на состояние висцеральной и париетальной брюшины, изменения окружающих тканей, наличие и характер выпота в брюшной полости. У животных, в брюшной полости которых обнаружены спайки, использовали следующие методы оценки: количественная характеристика спаечного процесса; вид спаечных сращений; локализация спаек; плотность спаек; кровоточивость при разделении спаек; изменения окружающих тканей; распространенность спаечного процесса; активность суммарного уровня спаечного процесса.

Органы брюшной полости, вовлеченные в спаечный процесс, и отдельные спайки извлекались и фиксировались в 12% растворе формалина. Затем производилось их гистологическое исследование по общепринятой методике с заливкой материала в парафин с дальнейшей окраской препаратов гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и толуидиновым синим. Проводили подсчет удельной площади сосудов в спайке методом точечного счета и сравнительный анализ суммарных гистологических признаков нарушения МКЦ и воспаления.

Результаты исследования были оценены с использованием методов статистического анализа. Для каждой выборки вычисляли средневыборочные характеристики: медиану (Me), 25% и 75% квартили (Q1 и Q3). Для оценки достоверности различий независимых выборок использовали ранговый критерий Манна-Уитни (U-тест), для множественного сравнения нескольких групп использовали критерий Крускала-Уоллиса. Для выяснения значимости различий качественных и ранговых признаков использовали двусторонний точный тест Фишера и критерий χ^2 . Для выявления функциональных взаимосвязей между группами изученных параметров вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$ [Лакин Г.Ф., 1980; Гланц С., 1998; Голева О.П., 2001].

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количественная характеристика спаечного процесса

Количество животных со спайками и характер спаек определяли в каждой группе в момент выведения из эксперимента – на 3-и, 7-е и 14-е сутки. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Наименьшее количество животных со спайками обнаружено в группе с использованием АОК — 8 из 36 (22,2%). Также хороший результат зафиксирован в группе с использованием препарата «Мезогель», где спайки сформировались у 14 животных (38,8%).

Результаты, полученные при использовании препарата «Полиглюкин», практически не отличались от группы контроля и составили — 22 (61,1%) и 25 (69,4%) животных соответственно. Причём, высоко достоверные различия получены между 1-й и 2-й группами и 1-й и 4-й ($p_{1-2}=0,002$; $p_{1-4}<0,001$). Также достоверно лучше результаты у животных 3-й группы по сравнению с 4-й – контрольной ($p_{3-4}=0,017$).

Следует отметить, что во всех контрольных точках (3-и, 7-е, 14-е сутки) результаты в группе АОК достоверно лучше по сравнению с группой контроля ($p_{1-4}=0,020$; $0,020$; $0,045$) и с группой с использованием полиглюкина – на 3-и и 14-е сутки ($p_{1-2}=0,049$; $0,002$).

Преимущество группы АОК по сравнению с группой с использованием мезогеля статистически не достоверно, однако, тенденция к лучшим результатам очевидна – 8 и 14 случаев спайкообразования соответственно.

Таблица 1

Сравнительная характеристика активности спаечного процесса по группам

группы животных	количество животных со спайками				Характер спаек рыхлая/плотная (%)		
	3 сутки	7 сутки	14 сутки	Всего	3 сутки	7 сутки	14 сутки
группа №1 АОК (36 жив-х)	3 (25%) $p_{1-2}=0,049$ $p_{1-4}=0,020$ $p_{1-3}=0,33$	3 (25%) $p_{1-4}=0,020$ $p_{1-2}=0,50$ $p_{1-3}=0,33$	2 (16,6%) $p_{1-2}=0,002$ $p_{1-4}=0,045$ $p_{1-3}=0,32$	8 (22,2%) $p_{1-2}=0,002$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{1-3}=0,20$	100/ 0 $p_{1-4}>0,05$	66,6/ 33,3 $p_{1-4}>0,05$	0/ 100 $p_{1-4}>0,05$
группа №2 Полиглюк ин (36 жив-х)	8 (66,6%) $p_{2-1}=0,049$ $p_{2-4}=0,50$	4 (33,3%) $p_{2-4}=0,05$ $p_{2-1}=0,50$	10 (83,3%) $p_{2-1}=0,002$ $p_{2-4}=0,19$	22 (61,1%) $p_{2-1}=0,002$ $p_{2-4}=0,62$	100/ 0 $p_{2-4}>0,05$	0/ 100 $p_{2-4}>0,05$	0/ 100 $p_{2-4}>0,05$
группа №3 Мезогель (36 жив-х)	5 (41,6%) $p_{3-1}=0,33$ $p_{3-4}=0,11$	5 (41,6%) $p_{3-1}=0,33$ $p_{3-4}=0,21$	4 (33,3%) $p_{3-1}=0,32$ $p_{3-4}=0,21$	14 (38,8%) $p_{3-4}=0,017$	100/ 0 $p_{3-4}>0,05$	57,1/ 42,9 $p_{3-4}>0,05$	0/ 100 $p_{3-4}>0,05$
группа №4 контроль (36 жив-х)	9 (75%)	9 (75%)	7 (58,3%)	25 (69,4%)	100/ 0	81,8/ 18,2	0/ 100
Достовер- ность межгруппо- вых различий	$\chi^2=12,8$; $p=0,046$	$\chi^2=11,4$; $p=0,08$	$\chi^2=16,5$ $p=0,011$		$\chi^2=0$; $p=1,0$	$\chi^2=8,9$; $p=0,03$	$\chi^2=0$; $p=1,0$

Что же касается характера спаек, то на 3-и сутки эксперимента во всех исследуемых группах были выявлены только рыхлые спаечные сращения. На 7-е сутки – в группах с использованием АОК, мезогеля и контрольной группе

определялись как рыхлые, так и плотные спайки. А в группе с использованием полиглюкина уже на 7-е сутки все спайки организовались в плотные сращения. Возможно, полисахарид, являясь питательной средой, стимулирует пролиферацию клеток мезенхимы и функцию фибробластов по синтезу и выделению коллагеновых волокон. На 14-е сутки во всех группах выявлены только плотные спайки. Таким образом, созревание спаек происходит от 7-х до 14-х суток, на что нужно обратить внимание хирургов при проведении повторных операций в ранние сроки.

Виды спаечных сращений

Отдельные виды спаечных сращений имеют различные значения и клинические проявления (таблица 2).

На 3-и сутки эксперимента в группах с полиглюкином, мезогелем и группе контроля преобладали плоскостные спаечные сращения, тогда как в группе АОК - плёнчатые. На 7-е сутки во всех исследуемых группах большинство спаек представляли собой плоскостные сращения. На 14-е сутки в группах с полиглюкином и контрольной в большинстве случаев выявлены плёнчатые спаечные сращения, в группе с мезогелем - плоскостные, а в группе АОК - равное количество плёнчатых и плоскостных.

Таблица 2

Сравнительная характеристика видов спаечных сращений в брюшной полости в зависимости от способа профилактики

Вид спаек	Группы в зависимости от вида профилактики спаек				Уровень значимости различий с контролем (травма)			Статистика χ^2
	АОК	Полиглюкин	Мезогель	Контроль	1-4	2-4	3-4	
	1	2	3	4				
3 сутки								
Шнуровидные	1 (8,3%)	0	0	2 (16,7%)	1,0	0,49	0,49	$\chi^2=3,9$; $p=0,27$
Плоскостные	1 (8,3%)	8 (66,7)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,027	1,0	0,68	$\chi^2=9,7$; $p=0,021$
Плёнчатые	2 (16,7%)	0	0	1 (8,3%)	1,0	1,0	1,0	$\chi^2=3,9$; $p=0,27$
7 сутки								
Шнуровидные	0	0	0	2 (16,7%)	0,49	0,49	0,49	$\chi^2=6,2$; $p=0,10$
Плоскостные	3 (25%)	4 (33,3%)	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,21	0,41	0,68	$\chi^2=3,0$; $p=0,38$
14 сутки								
Шнуровидные	0	0	1 (8,3%)	2 (16,7%)	0,49	0,49	1,0	$\chi^2=3,9$; $p=0,27$
Плоскостные	1 (8,3%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)	3 (25%)	0,59	1,0	1,0	$\chi^2=2,7$; $p=0,45$
Плёнчатые	1 (8,3%)	6 (50%)	0	4 (33,3%)	0,32	0,68	0,09	$\chi^2=10,7$; $p=0,013$

В целом, во всех группах преобладали плоскостные спайки

практически во все сроки исследования. Однако в эксперименте отмечено, что в группе с использованием АОК значительно реже формируются шнуровидные и плоскостные спаечные сращения, возможно благодаря его системному влиянию на организм.

Локализация спаечного процесса

Локализация спаек описывалась в зависимости от того, какие органы или отделы органа были вовлечены в спаечный процесс (таблица 3).

Локализация спаечного процесса в группах с использованием противоспаечных средств во всех контрольных точках практически однотипна: сальник-шов, сальник-купол слепой кишки, сальник-париетальная брюшина – и отличается только в количественном отношении. А в группе контроля спаечный процесс дополнительно формируется между интактной кишкой и швом (Ик-Ш – 2 (6,1%)), и у 6 животных (18,2%) в спаечный процесс вовлекаются 3 структуры: кишка-париетальная брюшина-шов (К-Пб-Ш). То есть, без проведения противоспаечных мероприятий спаечный процесс захватывает более широкие площади.

Выявлено, что спаечный процесс в каждой группе и во всех группах в целом наиболее часто формируется между сальником и послеоперационным швом – в 45 случаях (51,1%). Реже – между сальником и поврежденным куполом слепой кишки – в 23 случаях (26,1%) и париетальной брюшиной – в 11 (12,5%). В целом же сальник принимает наибольшее участие в спайкообразовании во всех группах – у 79 животных (89,8%).

Таблица 3

Сравнительная характеристика локализации спаечного процесса в брюшной полости в зависимости от способа профилактики

	общее число спаек	С-Ш	С-К	С-Пб	Ик-Ш	К-Ш	К-Пб-Ш
АОК 36 животных	10 (100%)	6 (60%) $p_{1-4}=0,33$	1 (10%) $p_{1-4}=0,57$	2 (20%) $p_{1-4}=0,52$	0 (0%) $p_{1-4}=0,58$	1 (10%) $p_{1-4}=0,23$	0 (0%) $p_{1-4}=0,18$
Полиглюкин 36 животных	26 (100%)	16 (61,5%) $p_{2-4}=0,17$ $p_{2-1}=0,61$	10 (38,5%) $p_{2-4}=0,041$ $p_{2-1}=0,10$	0 (0%) $p_{2-4}=0,047$ $p_{2-1}=0,67$	0 (0%) $p_{2-4}=0,31$	0 (0%) $p_{2-1}=0,28$	0 (0%) $p_{2-4}=0,025$
Мезогель 36 животных	19 (100%)	8 (42,1%) $p_{3-4}=0,52$ $p_{3-1}=0,30$	7 (36,8%) $p_{3-4}=0,08$ $p_{3-1}=0,14$	4 (21,0%) $p_{3-4}=0,43$ $p_{3-1}=0,67$	0 (0%) $p_{3-4}=0,40$	0 (0%) $p_{3-1}=0,34$	0 (0%) $p_{3-4}=0,05$
Контрольная группа 36 животных	33 (100%)	15 (45,4%)	5 (15,1%)	5 (15,1%)	2 (6,1%)	0 (0%)	6 (18,2%)
Всего	88 (100%)	45 (51,1%)	23 (26,1%)	11 (12,5%)	2 (2,3%)	1 (1,1%)	6 (6,8%)

Примечание: С – сальник; Ш – послеоперационный шов; К – купол слепой кишки; Пб – париетальная брюшина; Ик – интактная кишка

Довольно часто в спаечный процесс вовлекается послеоперационный

шов – в 54 случаях (61,4%) из 88 животных. Поврежденные поверхности (купол слепой кишки и париетальная брюшина) участвуют в формировании спаек всего в 41 случае (46,6%). Таким образом, послеоперационный шов оказывается более агрессивным фактором в образовании спаек, нежели десерозирование различных поверхностей брюшины. Очевидно к этому приводят травма и кровоизлияния при рассечении и ушивании брюшины, её подсыхание и ишемия при завязывании швов. На это следует обратить особое внимание при проведении лапаротомии и ушивании раны.

Кровоточивость спаечных сращений

На 3-и сутки эксперимента кровоточивость при разделении спаечных сращений в группе АОК была наименьшей и достоверно отличалась от показателей в контрольной группе ($p < 0,05$). В остальных же группах достоверной разницы не выявлено, однако умеренная кровоточивость спаечных сращений наблюдалась в группе с мезогелем – 42,9% и значительная – в группе с полиглюкином и группе контроля – 62,5% и 72,7% соответственно.

На 7-е сутки в различных группах наблюдалась картина, аналогичная выявленной на 3-и сутки исследования. Лучший результат по сравнению с другими группами выявлен в группе АОК, сохраняющий достоверность с показателями контрольной группы ($p < 0,05$). Умеренная кровоточивость наблюдалась в группе с мезогелем (7 спаек) – в 3-х случаях (42,9%). Выраженная кровоточивость – в группе с полиглюкином (4 спайки) – в 3-х случаях (75%) и контрольной группе (11 спаек) – в 8-и случаях (72,7%).

На 14-е сутки эксперимента в группе с использованием антиоксидантного комплекса (3 спайки) кровоточивость наблюдалась в 1-ом случае (33,3%), в группе с полиглюкином (14 спаек) – в 12-и (85,7%), в группе с мезогелем (5 спаек) – в 2-х (40%) и в группе контроля (11 спаек) – в 6-и (54,5%) случаях. Достоверных межгрупповых различий по признаку наличия кровоточивости на 14-е сутки в группах не выявлено.

Таким образом, в группах АОК и с мезогелем наблюдается относительная стабильность показателей кровоточивости спаек при их разделении – от 25% до 33,3% в первой, и от 42,9% до 40% в третьей группе. В группе контроля отмечена некоторая тенденция к снижению кровоточивости от 3-х к 14-м суткам – от 72,2% до 54,5% соответственно. И в группе с использованием препарата полиглюкин имеет место явное увеличение кровоточивости: на 3-и сутки – 62,5%, на 7-е сутки – 75% и на 14-е – 85,7% – повышенную кровоточивость можно связать с более выраженной воспалительной реакцией тканей, сопровождающейся расширением сосудов, нарушением микроциркуляции.

Изменения окружающих тканей

Представляют большой интерес изменения поврежденных тканей как при формировании спаечного процесса, так и в условиях профилактики спайкообразования. Особое значение имеет динамика изменений, характеризующих выраженность воспалительной и сосудистой реакций,

таких как отёчность, выпадение фибрина, инфильтрация, синюшность и петехиальные кровоизлияния (таблица 4).

При использовании с целью профилактики адгезии АОК воспалительная реакция поврежденных тканей выражена в наименьшей степени и выявлена только на 3-и сутки. Фибрин откладывается редко. Это можно объяснить положительным системным воздействием АОК на течение воспалительной реакции.

Таблица 4

Сравнительная характеристика макроскопических изменений повреждённых тканей в зависимости от вида профилактики спаек

группы животных	контрольные точки	критерии оценки состояния повреждённых тканей				
		отечность	фибрин	петехии	синюшность	инфильтрация
АОК, 36 животных (1)	3 сутки	4 (33,3%) p₁₋₂=0,001 p₁₋₃=0,04 p₁₋₄=0,50	1 (8,3%) p₁₋₄=0,08	3 (25%) p₁₋₂=1,0 p₃₋₁=0,40 p₁₋₄=0,11	0	0
	7 сутки	0 p₁₋₂<0,001 p₁₋₃<0,001 p₁₋₄=0,007	0 p₁₋₂=0,001 p₁₋₄=0,007	0 p₁₋₃=0,014	0	0
	14 сутки	1 (8,3%) p₁₋₃<0,001 p₁₋₄=0,027 p₁₋₂=0,07	1 (8,3%) p₁₋₄=0,027 p₁₋₂=1,0 p₃₋₁=1,0	0	0 p₁₋₃<0,001	0 p₁₋₄=0,22
	Всего	5 (13,9%) p₁₋₂<0,001 p₁₋₃<0,001 p₁₋₄=0,002	2 (5,5%) p₁₋₄<0,001 p₃₋₁=0,49	3 (8,3%) p₁₋₃=0,018 p₁₋₄=0,24	0 p₁₋₃<0,001	0 p₁₋₄=0,24
Полиглюкин, 36 животных (2)	3 сутки	12 (100%) p₂₋₄=0,005	0 p₂₋₄=0,004 p₂₋₁=1,0	4 (33,3%) p₂₋₄=0,09	0	0
	7 сутки	12 (100%) p₂₋₄=0,014	8 (66,6%) p₂₋₄=0,68	0	0	0
	14 сутки	6 (50%) p₂₋₄=1,0	0 p₂₋₄=0,005	0	0	0 p₂₋₄=0,22
	Всего	30 (83,3%) p₂₋₄=0,005	8 (22,2%) p₂₋₄=0,026	4 (11,1%)	0	0 p₃₋₄=0,24
Мезогель, 36 животных (3)	3 сутки	10 (83,3%) p₃₋₄=0,09	0 p₃₋₄=0,005 p₃₋₄=1,0	6 (50%) p₃₋₄=0,014	0	0
	7 сутки	10 (83,3%) p₃₋₄=0,19	0 p₃₋₄=0,014	6 (50%) p₃₋₄=0,014	0	0
	14 сутки	12 (100%) p₃₋₄=0,037	0 p₃₋₄=0,005	0	11 (91,7%) p₃₋₄<0,001	0 p₃₋₄=0,22
	Всего	32 (88,9%) p₃₋₄<0,001	0 p₃₋₄<0,001	12 (33,3%) p₃₋₄<0,001	11 (30,5%) p₃₋₄<0,001	0
Группа контроля, 36 животных (4)	3 сутки	5 (41,6%)	5 (41,6%)	0	0	0
	7 сутки	6 (50%)	6 (50%)	0	0	0
	14 сутки	7 (58,3%)	7 (58,3%)	0	0	3 (25%)
	Всего	18 (50%)	18 (50%)	0	0	3 (8,3%)

При профилактике с использованием препарата "Полиглюкин" отмечено, что фаза экссудации (отечность) у всех животных длится более 7

суток и у половины – более 14 суток. Фибриновые отложения формируются на 7-е сутки, что обуславливает довольно высокий процент возникновения спаечного процесса в этой группе по сравнению с группами АОК и мезогеля.

При применении с целью профилактики спаек препарата "Мезогель" выявлено, что довольно длительно сохраняется отёчность тканей – более 14 суток – у 88,9% животных, сосудистая реакция в виде петехиальных кровоизлияний более 7 суток – у 33,3% животных и синюшность (венозный застой) более 14 суток – у 30,5%. Длительный застой с кровоизлияниями в поврежденных тканях можно объяснить нарушением обмена между тканями и перитонеальной жидкостью за счёт наличия в брюшной полости геля, блокирующего дегидратацию тканей при температуре в 37 °С. Отсутствие у всех животных этой группы налёта фибрина (возможно, за счёт фибринолитической активности мезогеля или же его воздействия на мезотелий брюшины, блокирующего высвобождение тромбoplastических веществ) объясняет низкий процент спаечного процесса по сравнению с группой полиглюкина и контрольной.

В группе контроля частому формированию спаечного процесса способствует наибольший процент фибриновых отложений (50%).

Распространённость спаечного процесса

В основу определения РСП положена оценка количества анатомических зон, участвующих в спаечном процессе. Так, при отсутствии спаек РСП равна 0, при участии в спаечном процессе одной анатомической области – 1, при участии двух анатомических областей – 2, при участии трех анатомических областей – 3.

Наилучшие результаты получены в группе с использованием АОК – у всех 36 животных РСП – 10. Хорошие показатели выявлены в группе животных при использовании препарата "Мезогель" – РСП – 19. Неудовлетворительные результаты получены в группе с полиглюкином, где РСП достигла 26, что более чем в 2,5 раза превосходит РСП в группе АОК. В группе контроля РСП равнялась 45.

Результаты анализа РСП в различных группах, полученные на 3-и и 7-е сутки, показали, что группы по изучаемому признаку были неоднородными. Однако достоверно отличалась от показателей контрольной группы только частота выявления животных без спаек в группе АОК ($p < 0,05$ по сравнению с группой контроля в оба момента наблюдения). На 14-е сутки эксперимента изучение РСП в различных группах показало, что достоверных межгрупповых различий не наблюдалось.

Активность суммарного уровня спаечного процесса

Данный критерий получен методом статистической обработки полученных результатов УСП в группах.

При сравнении АСУСП в группах исследования при помощи критерия Краскала-Уоллиса достоверно наименьшая АСУСП выявлен у животных с использованием АОК по сравнению с группой контроля во все сроки наблюдения и по сравнению с группой полиглюкина – на 14-е сутки

эксперимента. Низкую АСУСП у животных в группе с использованием полиглокина на 7-е сутки эксперимента мы объясняем, возможно, техническими погрешностями при моделировании спаечного процесса (как результат резко отличающийся от предыдущих и последующих исследований).

Сравнительная оценка морфологических изменений брюшины животных при различных вариантах профилактики спаечного процесса на 3-и сутки эксперимента

При гистологическом исследовании препаратов контрольной группы на 3-и сутки эксперимента морфологическая организация спаек соответствовала сроку созревания соединительной ткани. Клеточный состав представлен в основном фибробластами, макрофагами и полиморфноядерными лейкоцитами. В окружающих тканях наблюдалась умеренная лейкоцитарная инфильтрация. В инфильтрате преобладали мононуклеары и дегранулирующие тучные клетки. В спайке и околоспаечной зоне наблюдались явления отёка, очаговые кровоизлияния, явления неоангиогенеза (рис. 1).

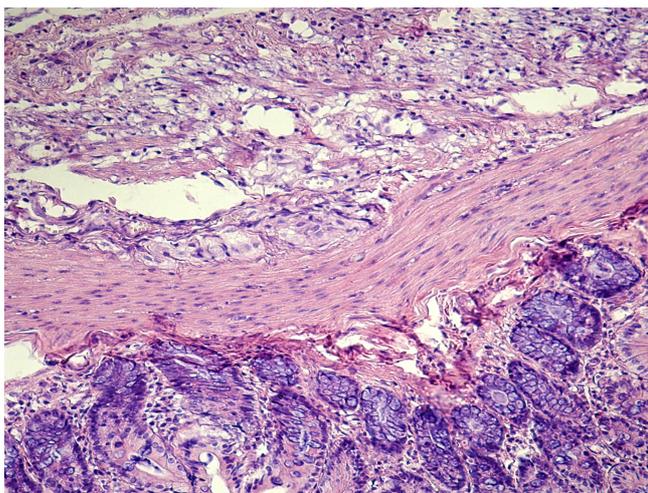


Рисунок 1. Явления отека и умеренная лимфоцитарно-нейтрофильная инфильтрация в спайке и околоспаечной области в контрольной группе на 3-и сутки эксперимента. Окр. гематоксилин – эозином. Ув. 100.

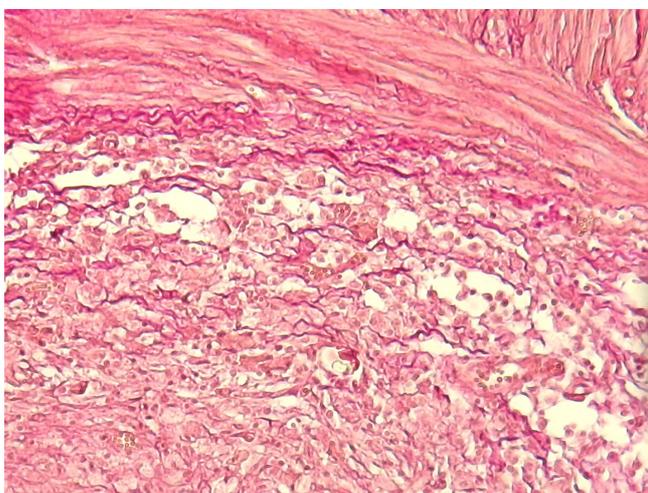


Рисунок 2. Умеренное кровенаполнение артерий и вен, очаговые кровоизлияния в спайке в контрольной группе на 3-и сутки эксперимента. Окр. по Ван-Гизону. Ув. 200.

Большинство как новообразованных, так и функционирующих сосудов не содержали в своем просвете эритроцитов. Встречались участки, на

которых наблюдалось слабое либо умеренное кровенаполнение артерий и вен в околосопаечной области (рис. 2).

При сравнении между собой данных, полученных у животных контрольной группы и с применением препаратов «Мезогель» и «Полиглюкин», обращало на себя внимание то, что в группе с применением препарата "Мезогель" были менее выражены расстройства МКЦ (в основном наблюдалось неравномерное кровенаполнение, запустевание сосудов), и обращало на себя внимание снижение числа периваскулярных инфильтратов. Большинство новообразованных сосудов имели хорошо выраженную эндотелиальную выстилку.

У животных группы с применением АОК спайки были образованы волокнистой соединительной тканью с явлениями неоваскулогенеза и скудным клеточным составом невоспалительного характера (рис. 3).

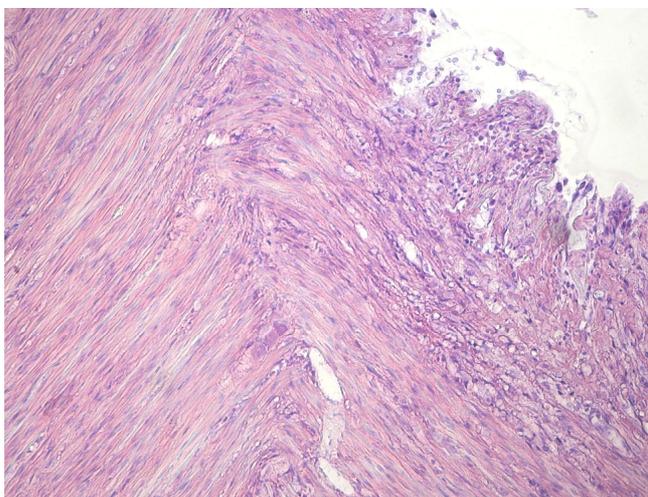


Рисунок 3. Умеренный отек и разрастание волокнистой соединительной ткани, неоваскулогенез в спайке в группе с применением АОК на 3-и сутки эксперимента. Окр. гематоксилин – эозином. Ув. 100.

Наблюдалось неравномерное кровенаполнение кровеносных сосудов и незначительные периваскулярные инфильтраты. В некоторых случаях наблюдались одиночные мелкоочаговые либо диапедезные перивазальные кровоизлияния. Отсутствовали сладж эритроцитов, парез, спазм и дистония сосудов, набухание эндотелия, и лишь в единичных венах в просвете находились немногочисленные лейкоциты.

При сравнении морфологической картины у животных группы АОК на 3-и сутки эксперимента с данными, полученными в группах с полиглюкином, мезогелем и группой контроля – в спайках менее выражены явления отёка и воспаления. В инфильтрате преобладали лимфоциты, гистиоциты и моноциты, отсутствовали сегментоядерные лейкоциты.

Сравнительная оценка морфологических изменений брюшины животных при различных вариантах профилактики спаечного процесса на 7-е сутки эксперимента

При гистологическом исследовании у животных контрольной группы на 7-е сутки эксперимента в спайке и околосопаечной области наблюдался умеренный отёк, явления неоваскулогенеза и единичные мелкоочаговые перивазальные кровоизлияния. Обращала на себя внимания неоднозначная

реакция со стороны кровеносного русла, приблизительно в половине случаев сосуды расширены и переполнены кровью, в них наблюдался сладж эритроцитов, набухание эндотелия (рис. 4). У другой половины животных сосуды пустые, спавшиеся. Периваскулярная инфильтрация выражена умеренно. В единичных случаях наблюдался некроз и густая лейкоцитарная инфильтрация стенок единичных артериол.

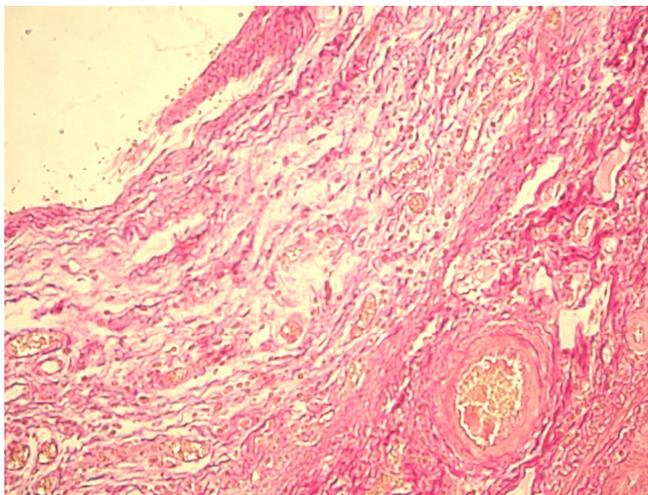


Рисунок 4. Расширение сосудов, сладж эритроцитов, периваскулярная инфильтрация в спайке и околоспаечной области в контрольной группе на 7-е сутки эксперимента. Окр. по Ван-Гизону. Ув. – 100.

При гистологическом исследовании у животных группы с использованием АОК на 7-е сутки основу спаек составляла рыхлая соединительная ткань, состоящая из тонких пучков коллагеновых волокон, между которыми располагались фибробласты и немногочисленные кровеносные капилляры.

Новообразованные кровеносные сосуды были выстланы эндотелиальными клетками. Имелись единичные очаги периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации (рис. 5).

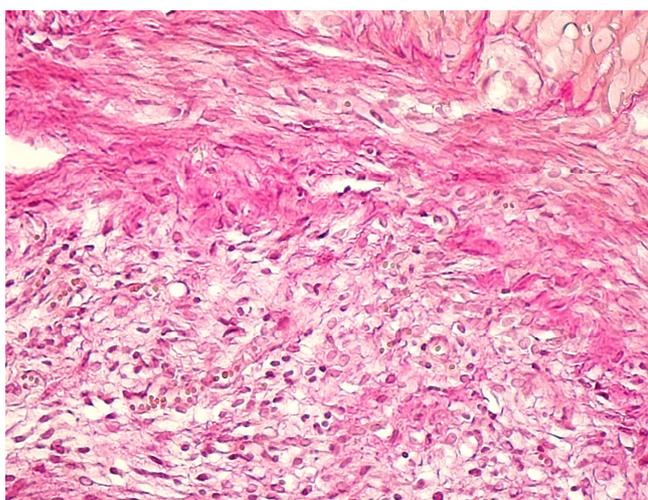


Рисунок 5. Незначительный отёк, умеренная лейкоцитарная инфильтрация в спайке в группе с применением АОК на 7-е сутки эксперимента. Окр. по Ван-Гизону. Ув. 200.

Помимо вышеописанных структур в толще спаек и в околоспаечной области выявлялись немногочисленные макрофаги, лимфоциты и единичные моноциты. Со стороны висцеральной брюшины в толщу спаек врастали

гладкомышечные клетки, источником которых являлась средняя оболочка кишки.

При сравнении между собой данных, полученных в группе с АОК на 7-е сутки эксперимента по сравнению с таковыми в группах с использованием полиглюкина, мезогеля и контрольной группе в спайках были менее выражены явления отёка и воспаления. Периваскулярные инфильтраты встречались лишь в единичных полях зрения, при этом количество клеток в них было меньше. Были также менее выражены расстройства МКЦ и проявления неоваскулогенеза.

Сравнительная оценка морфологических изменений брюшины животных при различных вариантах профилактики спаечного процесса на 14-е сутки эксперимента

На 14-е сутки эксперимента у животных группы контроля в спайках обнаруживалось большое количество кровеносных сосудов. Сосуды расширены и неравномерно заполнены кровью (рис. 6).

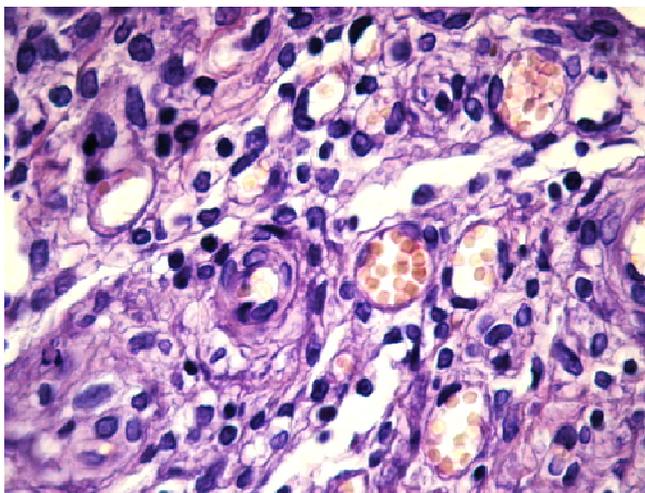


Рисунок 6. Большое количество расширенных и неравномерно заполненных кровью кровеносных сосудов в спайке в группе контроля на 14-е сутки эксперимента.
Окр. гематоксилин – эозином.
Ув. 400.

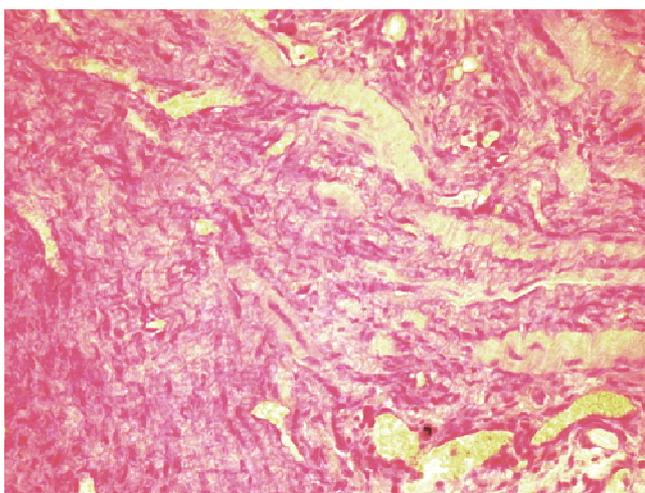


Рисунок 7. Околоспаечная область с полнокровными сосудами в группе с применением АОК на 14-е сутки эксперимента.
Окр. гематоксилин – эозин.
Ув. 100.

Практически отсутствовал отек, отмечалась небольшая инфильтрация полиморфно-ядерными элементами с доминированием мононуклеаров. В

единичных случаях в париетальной брюшине наблюдалось разрастание рыхлой соединительной ткани с негустой гистиоцитарной инфильтрацией.

У животных группы с применением АОК на 14-е сутки эксперимента спайки представлены волокнистой соединительной тканью со скудным клеточным составом невоспалительного характера, содержащей более дифференцированные сосуды и меньшее по сравнению с ранними сроками количество капилляров. Сосуды полнокровны и имеют небольшой диаметр (рис. 7).

По сравнению с данными, полученными в остальных группах в аналогичный срок, практически исчезли отек и воспалительная инфильтрация, нормализовалась микрогемодинамика. Отсутствовали периваскулярные инфильтраты.

Сравнительный суммарный анализ гистологических признаков нарушения МКЦ и воспаления в группах

На основании присвоенного рангового значения выраженности нарушений МКЦ и воспаления были найдены интегральные среднегрупповые индексы, наглядно иллюстрирующие снижение интенсивности нарушений МКЦ и воспаления по данным исследования гистологических препаратов под влиянием АОК (рис. 8, 9).

К признакам нарушения МКЦ относили: стаз, сладж, агрегацию эритроцитов, заустевание капилляров, периваскулярные кровоизлияния; к признакам воспаления: явления отека, увеличение количества (либо просто появление скоплений клеток) сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов в сосудах и периваскулярной соединительной ткани, инфильтрацию тканей.

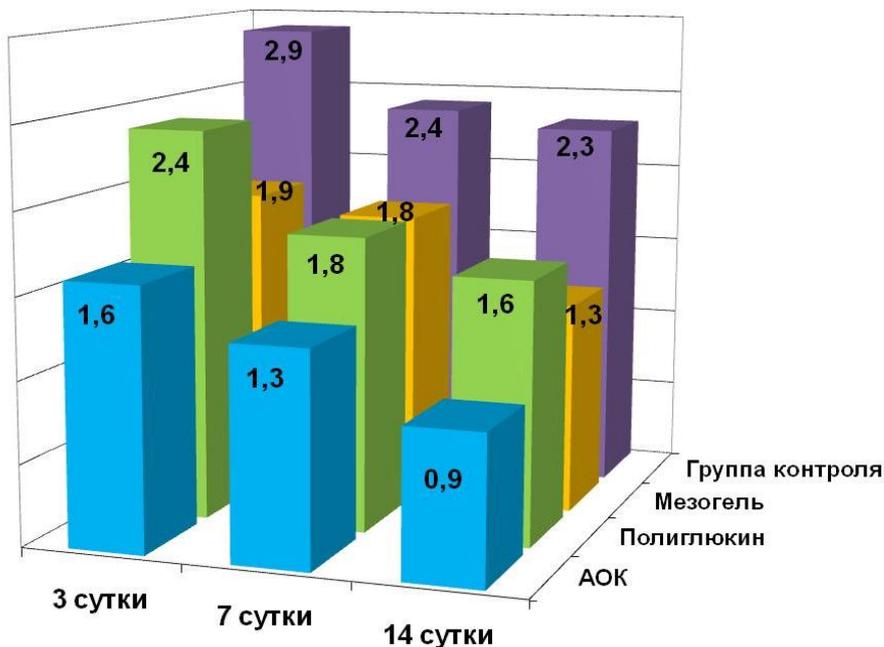


Рисунок 8. Интегральный среднегрупповой индекс выраженности нарушений МКЦ в динамике наблюдения

Полученные результаты указывают на то, что профилактика спаек на

уровне местного воздействия эффективна в отношении МКЦ и в меньшей степени – в отношении развития воспаления. Применение АОК для профилактики спаек оказывает положительное воздействие как на МКЦ, так и на противовоспалительный ответ.

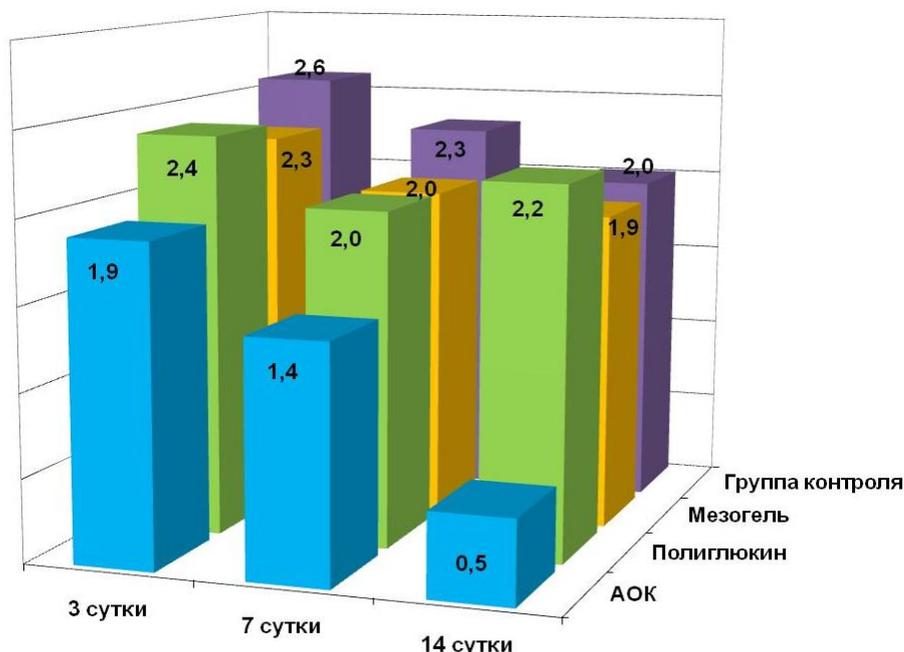


Рисунок 9. Интегральный среднегрупповой индекс выраженности воспаления в динамике наблюдения

Морфометрический метод исследования МКЦ

Для количественной характеристики изменений применялся морфометрический метод – измерение удельной площади сосудов спайки методом точечного счета [Глаголев В.В., Чечулин Ю.С., 1968; Автандилов Г.Г., 1973, 1990]. Подсчет удельной площади сосудов спайки проводился в 5-7 случайных полях зрения каждого среза с помощью программ обработки графических изображений (AxioVision фирмы CarlZeiss, ImageJ).

Количественный анализ числа сосудов у животных позволил выявить, что уже на 3-и сутки эксперимента профилактика спаек при помощи АОК и препарата «Мезогель» оказывает влияние на удельную плотность сосудов в зоне поражения: медианные значения и интерквартильный разброс удельной плотности сосудов в этих группах был достоверно ниже количества сосудов, выявленных в группе контроля. В группе с использованием препарата «Полиглюкин» на 3-и сутки не выявлено достоверной разницы по количеству сосудов ($p_{2-4}=0,45$) (таблица 5).

Таким образом, наименьшая удельная плотность сосудов на 3-и сутки выявлена в группе с АОК (26,98 (1/мм²)). У животных, получавших с целью профилактики спаек препарат «Мезогель», этот показатель был выше (относительно группы АОК) на 11%, а в группе с использованием препарата «Полиглюкин» – на 15%.

На 7-е сутки усугубились различия в количестве выявленных сосудов

на 1 мм² площади ткани: в группе с АОК этот показатель оказался в 1,4 раза ниже контрольного, в группах с полиглюкином и мезогелем – в 1,3 раза. При этом показатели животных, получавших АОК и препарат «Мезогель», достоверно не отличались, тогда как количественная характеристика сосудов у животных из группы, получавшей препарат «Полиглюкин», была достоверно выше таковой у животных, которые получали профилактику спайкообразования в виде АОК: разница составила 12%.

Таблица 5

Сравнительная характеристика удельной плотности сосудов на гистологических препаратах в зависимости от типа профилактики спаек, медиана, интерквартильный разброс, 1/мм²

	3 сутки	7 сутки	14 сутки
1. АОК	26,98 (26,83-26,98) p₁₋₄<0,001	20,76 (20,12-22,30) p₁₋₄<0,001	17,81 (16,98-18,56) p₁₋₄<0,001
2. Полиглюкин	31,73 (30,48-31,73) p ₂₋₄ =0,45 p₂₋₁<0,001	23,63 (23,41-24,18) p₂₋₄<0,001 p₂₋₁<0,001	20,95 (20,30-21,20) p₂₋₄<0,001 p₂₋₁<0,001
3. Мезогель	30,40 (30,01-30,40) p₃₋₄=0,010 p₃₋₁<0,001	22,23 (21,38-22,77) p₃₋₄<0,001 p ₃₋₁ =0,11	20,48 (20,20-21,54) p₃₋₄<0,001 p₃₋₁<0,001
4. Группа контроля	31,77 (30,82-31,77)	29,66 (28,84-30,02)	26,16 (25,56-26,38)

На 14-е сутки исследования выявлены достоверные различия удельной плотности сосудов в группах, получавших один из видов профилактики, по сравнению с показателями группы контроля. При этом в группах с полиглюкином и мезогелем разница с показателями группы, получавшей АОК, стала более существенной.

Таким образом, доказано, что механизм образования спаек брюшной полости связан с нарушениями микроциркуляции и воспалительными реакциями в зоне повреждения. Применение АОК, оказывающего системное воздействие на МКЦ и противовоспалительный ответ, более эффективно в профилактике спаечного процесса, чем разобщающее действие коллоидных препаратов – полиглюкина и мезогеля.

Выводы

1. При моделировании спаечного процесса брюшной полости развиваются патологические процессы, выражающиеся в макроскопических и гистологических признаках нарушения микроциркуляции и воспалительных реакциях, приводящих к возникновению спаек в 69,4% случаях.

2. При использовании антиоксидантного комплекса спайки сформировались в 22,2% случаях. Выявлены незначительные нарушения микроциркуляции и минимальные признаки воспалительной реакции поврежденных тканей, отчетливо снижающиеся от 3-х к 14-м суткам (гистологические интегральные среднегрупповые индексы нарушений микроциркуляции: 1,6 – 0,9; индексы выраженности воспаления: 1,9 – 0,5).

3. При использовании препарата «Полиглюкин» спайки образовались у 61,1% животных. Выявлены достаточно выраженные нарушения микроциркуляции и воспалительной реакции поврежденных тканей, менее заметно снижающиеся от 3-х к 14-м суткам (гистологические интегральные среднегрупповые индексы нарушений микроциркуляции: 2,4 – 1,6; индексы выраженности воспаления: 2,4 – 2,2).

4. При использовании препарата «Мезогель» спайки образовались у 38,8% животных. Выявлены умеренно выраженные нарушения микроциркуляции и воспалительной реакции поврежденных тканей с небольшим снижением от 3-х к 14-м суткам (гистологические интегральные среднегрупповые индексы нарушений микроциркуляции: 1,9 – 1,3; индексы выраженности воспаления: 2,3 – 1,9).

5. Наилучшую антиадгезивную активность проявил антиоксидантный комплекс (22,2% животных со спайками) вследствие его системного воздействия на процессы воспаления и микроциркуляцию за счет антирадикальных, антиоксидантных, противовоспалительных, капилляропротекторных и антитромбоцитарных свойств. Менее активным показал себя препарат «Мезогель» (38,8% животных со спайками), обладающий разобщающим действием и, вероятно, влияющим на систему фибринолиза. Малоэффективными антиадгезивными свойствами обладает препарат «Полиглюкин», при котором спаечный процесс образовался у 61,1% животных, что, вероятнее всего, объясняется быстрой эвакуацией его из брюшной полости и отсутствием влияния на микроциркуляцию и процессы воспаления.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Предупредить болезнь? Возможно! / А.А. Бакибаев, Ахмеджанов Р.Р., В.И. Тихонов, Д.А. Шкатов, В.В. Жук, А.В. Тихонов, М.Ю. Грищенко // Информационно-аналитический журнал «Инновации. Регионы. Бизнес. Аналитика». Томск: Изд-во «Красное знамя», 2008 №2. – С.30-34.

2. Поиск оптимального средства для адгезиолизиса в эксперименте / В.И. Тихонов, Д.А. Шкатов, М.Ю. Грищенко, А.М. Леонтьева // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической офтальмологии. Социально значимые проблемы общей медицинской практики». Северск, 2011 – С.96-98.

3. Грищенко, М.Ю. Сравнительная характеристика антиадгезивных средств и антиоксидантного комплекса в профилактике спаечного процесса в эксперименте / М.Ю. Грищенко, Е.В. Семичев, А.М. Леонтьева // Науки о человеке: Сборник статей по материалам XII Российского конгресса молодых ученых с международным участием. Томск, СибГМУ – 2011. – С.33-34.

4. Спаечная болезнь и новые пути профилактики её в эксперименте / В.И. Тихонов, А.В. Потапов, М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов // Материалы международной заочной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины». Новосибирск, 2011. – С.72-75.

5. Экспериментальное применение антиоксидантного комплекса для профилактики спаечной болезни брюшины / М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов, А.В. Потапов, В.И. Тихонов // Материалы конференции «Профилактическая медицина – 2011». Санкт-Петербург, 2011. – С.85-87.

6. Применение антиоксидантного комплекса для профилактики спаечной болезни брюшины в эксперименте / В.И. Тихонов, М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов, А.В. Потапов и др. // Сборник научных трудов 10-й юбилейной конференции учёных Республики Башкортостан с международным участием «Научный прорыв – 2011». Уфа, 2011. – С.14-15.

7. Проблема спаечной болезни при оказании хирургической помощи раненым и поиск оптимального средства для её профилактики в эксперименте / М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов, А.В. Потапов, А.М. Леонтьева и др. // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений». Санкт-Петербург, 2011. – С.82-83.

8. Спаечная болезнь брюшной полости в военно-полевой хирургии, сравнительный анализ применения антиоксидантного комплекса и полиглюкина в эксперименте / М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов, А.В. Потапов, М.В. Шведова и др. // Всероссийская научная конференция с международным участием «Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений». Санкт-Петербург, 2011. – С.83-84.

9. Оценка эффективности применения препарата «Асковертин» для профилактики спаечной болезни брюшины в эксперименте / В.И. Тихонов, А.В. Потапов, М.Ю. Грищенко, Д.А. Шкатов и др. // Материалы VII международно-практической конференции «Перспективные разработки науки техники – 2011». Польша, 2011. – С.38-40.

10. Профилактика спаечного процесса брюшины с использованием антиоксидантного комплекса в эксперименте / В.И. Тихонов, М.Б. Плотников, С.В. Логвинов, М.Ю. Грищенко и др. // **Бюллетень Сибирской медицины**: научно-практический журнал. - 2011. - № 6. - С.45-51.

11. Проблема спайкообразования в абдоминальной онкологии и пути её решения с использованием антиоксидантного комплекса в эксперименте / В.И. Тихонов, М.Б. Плотников, А.В. Потапов, М.Ю. Грищенко и др. // **Сибирский онкологический журнал**. – 2011. - №6 (48). – С.52-56.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АОК – антиоксидантный комплекс

АСУСП - активность суммарного уровня спаечного процесса

МКЦ – микроциркуляция

РСП – распространённость спаечного процесса

УСП – уровень спаечного процесса