

**Н. В. Завада, О. Е. Волков, С. Н. Рябцева, И. А. Швед**

*Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь*

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭВЕРТИРОВАННОГО  
МЕХАНИЧЕСКОГО ШВА, УКРЫТОГО АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНОЙ,  
ПРИ РАЗРЫВЕ ТОНКОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА**

Дана оценка морфологическим изменениям в зоне укрытого криоконсервированной амниотической мембраной эвертированного механического шва поврежденной тонкой кишки, наложенного в условиях экспериментального перитонита.

С помощью разработанной оригинальной экспериментальной модели выполнено моделирование разрыва тонкой кишки у 54 кроликов. Поврежденную петлю кишки погружали в брюшную полость и при повторной операции ушивали в условиях перитонита. Все экспериментальные животные были разделены на две группы: ПЗ (поврежденную петлю тонкой кишки ушивали через 3 ч после ее повреждения) и П24 (ушивание поврежденной кишки проводили через 24 ч после ее повреждения). В каждой группе выделены по три подгруппы: РШ (на поврежденную тонкую кишку накладывали швы вначале Шмидена, затем Ламбера), СТ (ушивание поврежденной тонкой кишки выполнено эвертированным механическим швом с перитонизацией его швом Ламбера) и СТ + АМ (накладывали эвертированный механический шов, укрытый лоскутом криоконсервированной амниотической мембраны). Животных выводили из эксперимента после выполнения ушивания поврежденной кишки на 7, 14 и 30-е сутки.

При морфологическом исследовании зоны анастомоза, наложенного эвертированным механическим швом и укрытого лоскутом криоконсервированной амниотической мембраны, установлено, что независимо от длительности протекания перитонита и сроков выведения животных из эксперимента менее выражена воспалительная реакция, меньше толщина фиброзного рубца в зоне дефекта стенки кишки и менее интенсивное формирование фиброзных спаек вне зоны повреждения, чем в группах контроля.

Морфологические изменения в зоне ушивания разрыва стенки тонкой кишки в эксперименте показали высокую эффективность в условиях экспериментального перитонита эвертированного механического шва, который укрыт лоскутом криоконсервированной амниотической мембраны.

*Ключевые слова:* тонкая кишка, перитонит, амниотическая мембрана, эвертированный механический шов, фиброз.

**N. V. Zavada, O. E. Volkov, S. N. Ryabtseva, I. A. Shwed**

*Belarus Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus*

**MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF ABDOMINAL ADHESIONS PREVENTION  
WITH NEW INTESTINAL RUPTURE SUTURE IN PERITONITIS (EXPERIMENTAL STUDY)**

We performed an experimental study to compare application of original stappled intestinal suture covered with amniotic membrane and general (standard) intestinal suture methods. Pathogenetic-based blunt abdominal trauma with hydrodynamic stroke intestinal rupture model was used to create each of two conditions: intestinal rupture complicated with 3 hours-last acute peritonitis and intestinal rupture complicated with 24 hours-last acute peritonitis. group 1 – small intestine damage was sutured with a single continuous hand-wound stitches 6–0 (Schmidén's), which was covered by a single-row Lambert stitches, subgroup 2 – with mechanical suture in the transverse direction by the linear stapler device, than it was covered by a single-row serous Lambert stitches, subgroup 3 – an everted mechanical seam was applied in the transverse direction, which was covered with a patch of cryopreserved amniotic membrane. The experimental animals were crucified after intestinal rupture suturing on the 7th, 14th and 30th days. According to growth of fibrous tissue, both in the joint zone and outside it, tendency to abdominal adhesions it turned out, that proposed method reduces adhesions formation intensity in abdominal cavity.

*Keywords:* blunt abdominal trauma, intestinal suture, intestinal rupture model, stappled suture, amniotic membrane, peritonitis, suture leakage, fibrous tissue, abdominal adhesions.

**Введение.** Выбор метода ушивания разрывов тонкой кишки при травмах органов брюшной полости является одной из актуальных проблем современной медицины [1]. Значимость проблемы подчеркивает высокая частота развития несостоятельности наложенных швов в условиях перитонита, достигающая 31 %, а также развитие на тонкой кишке брюшной полости спаечной болезни,

которая у 3–3,5 % из 12–15 % оперированных является причиной повторных операций по поводу спаечной кишечной непроходимости [2, 3]. Процесс образования спаек связывают с воспалением брюшины, балансом между процессами фибриногенеза и фибринолиза [4–6]. Известно, что механическое травмирование брюшины при выполнении интраоперационных манипуляций, наличие физических и химических агентов, инородных тел может приводить к повреждению мезотелиоцитов [7–9]. Ряд исследователей считают, что причиной возникновения спаек является воспаление брюшины [10, 11]. Ушивание кишки в условиях перитонита увеличивает частоту несостоятельности швов и способствует возникновению спаек [12]. Многие исследования направлены на изучение возможности применения различных материалов для повышения механической и биологической герметичности швов с целью профилактики их несостоятельности и образования внутрибрюшных спаек [13–17]. Антибактериальные и иммуномодулирующие свойства амниотической мембраны определяют ее экспериментальное изучение и активное клиническое применение при пластике роговицы, мозговых оболочек, укрытии дефектов кожи, профилактике спаечной болезни органов брюшной полости [18–22]. В доступных нам литературных источниках данных о морфологических свойствах кишечного шва, укрытого амниотической мембраной при повреждении тонкой кишки и развитии перитонита, не обнаружено.

Цель исследования – оценка морфологических изменений в зоне укрытого криоконсервированной амниотической мембраной эвертированного механического шва поврежденной тонкой кишки, наложенного в условиях экспериментального перитонита.

**Материалы и методы исследования.** В условиях операционной под внутримышечной комбинированной анестезией у лабораторных животных (54 белых кролика) выполняли срединную лапаротомию. Моделирование травмы тонкой кишки осуществляли методом гидродинамического удара при помощи разработанного нами оригинального универсального ударного аппарата с регулируемой силой и площадью приложения механического воздействия (рис. 1, *a*).

На выведенную в лапаротомную рану кишку накладывали и затягивали первый (проксимальный) турникет. Дистальнее, на расстоянии 5 см от турникета, иглой в ретроградном направлении в кишку вводили 2–4 мл теплого 0,9 %-ного раствора NaCl до полного расправления кишки. На расстоянии 5 см от проксимального турникета накладывали и затягивали второй (дистальный) турникет. Моделирование закрытой травмы тонкой кишки выполняли при помощи разработанного нами оригинального универсального ударного аппарата с регулируемой силой и площадью приложения механического воздействия. Аппарат выполнен из стали и состоит из столика (неподвижная часть), отбойника с направляющим стержнем и грузами (подвижная часть), а также системы цельных и полых стержней с фиксаторами (ограничитель). Сила его воздействия регулируется

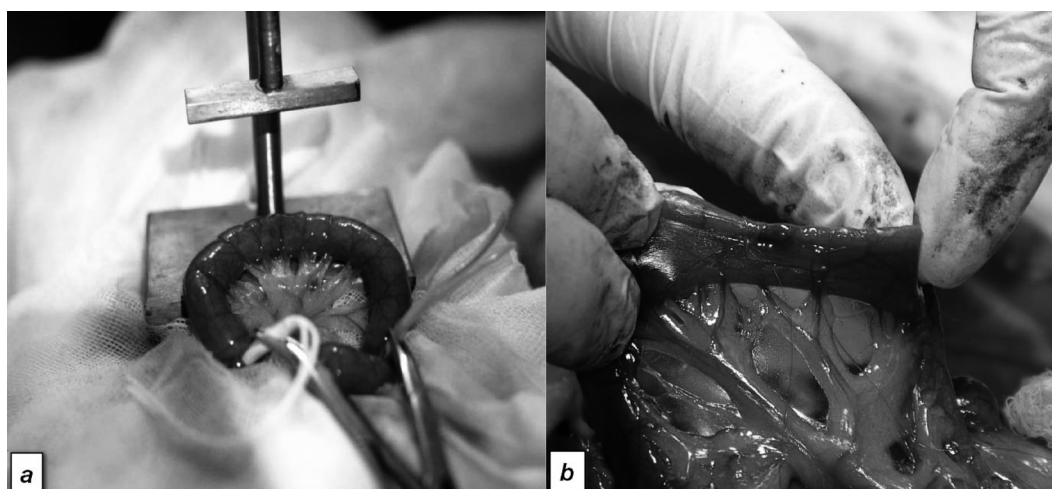


Рис. 1. Экспериментальное повреждение стенки кишки: *a* – расположение тонкой кишки кролика в ударном механизме, *b* – наложение на эвертированный механический шов амниотической мембраны

Fig. 1. Experimental rupture of the intestinal wall: *a* – location of the rabbit's small intestine in the striking mechanism, *b* – stitching of the amniotic membrane on the everted mechanical suture

изменением массы и высоты падения отбойника. Для предотвращения сдавливания стенок кишки в момент удара между поверхностью отбойника и столиком выставляли зазор – 1,5 мм.

После моделирования разрыва петлю тонкой кишки помещали в брюшную полость, которую затем закрывали узловыми швами. Животные были разделены на две группы. В группе ПЗ ре-лапаротомию и ушивание кишки выполняли через 3 ч после первой операции, в группе П24 – через 24 ч после повреждения кишки.

В каждой из двух групп в зависимости от метода ушивания кишки выделены три подгруппы:

подгруппа РШ – поврежденную тонкую кишку ушивали с помощью нити 6-0 однорядным непрерывным вворачивающим ручным швом (шов Шмидена), который укрывали однорядным серозным швом Ламбера;

подгруппа СТ – повреждение тонкой кишки ушивали эвертированным механическим швом в поперечном направлении линейным аппаратом УКЛ-40, а эвертированный шов укрывали одно-рядным серозным швом Ламбера;

подгруппа СТ + АМ – накладывали эвертированный механический шов в поперечном направ-лении, который укрывали лоскутом криоконсервированной амниотической мембраны. Для этого независимо от формы разрыва кишки у противоположенных участков раны накладывали серозно-мышечные швы-держалки с таким расчетом, чтобы через места их фиксации проходила прямая, принадлежащая плоскости, перпендикулярной оси кишечной трубки. Швы накладывали атрав-матическим шовным материалом. Кишку растягивали в поперечном направлении и за держалки приподнимали вверх в виде шатра. Сопоставляли края раны так, чтобы противоположные стенки кишки соприкасались слизистыми. Отступив 5 мм от края раны, подводили бранши линейного механического аппарата УКЛ-40 так, чтобы каждая скоба при прошивании проходила через все слои кишечной стенки в порядке: сероза–слизистая–слизистая–сероза. Прошивали кишку. Отсе-кали ткани сразу над линией механического шва вместе с держалками. Линию шва укрывали амниотической мембраной. Форму и размер лоскута моделировали в соответствии с ушитым разрывом кишки таким образом, чтобы края мембраны отступали от линии шва на 5 мм. Мем-брану фиксировали к кишке узловыми серозными швами атравматическим шовным материалом по углам, а ее края дополнительно фиксировали серозными узловыми швами (рис. 1, б).

Животных выводили из эксперимента на 7, 14 и 30-е сутки путем передозировки средств для наркоза. Фрагмент кишки со швом и прилежащими зонами иссекали, фиксировали в 10 %-ном рас-творе формалина для приготовления гистологических препаратов. После фиксации и промывки в проточной воде фрагменты ткани обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (50, 60, 70, 80, 96 %), просветляли в ксилоле и заливали в смесь парафина и пчелиного воска для изго-товления парафиновых блоков. Далее готовили серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Гистологи-ческие срезы окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике, а для гистохи-мической окраски соединительной ткани использовали трихром.

Толщину фиброзной ткани в зоне рубца и фиброзных образований со стороны серозной оболоч-ки стенки вне зоны основного повреждения тонкой кишки измеряли при помощи приложения Line measurements программы анализа изображений Bioscan NT. Для проведения морфометриче-ского исследования микропрепараты фотографировали в трех полях зрения ( $\times 40$ ) при помощи микроскопа фирмы Zeiss и цифровой камеры Canon Power Shot G3 с разрешением  $2048 \times 1536$  пкс. Базы данных с результатами морфометрических исследований формировали с помощью MS Excel.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу STATISTICA (StatSoft) и непараметрические методы: при сравнении двух независимых групп – *U*-критерий Манна–Уитни ( $p < 0,05$ ), при сравнении более двух независимых групп – *H*-критерий Краскала–Уоллиса ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение. Группа ПЗ.** При моделировании 3-часового перитонита на 7-е сут-ки после повторной операции в стенке тонкой кишки животных каждой подгруппы в зоне по-вреждения отмечалось формирование соединительнотканного рубца. В области рубца тонкой кишки РШ-подгруппы наблюдалось разрастание фиброзной ткани с формированием кистозной полости без эпителиальной выстилки, соединительная ткань была инфильтрирована лимфоцита-ми, плазмочитами, в меньшей степени – сегментоядерными нейтрофилами (признаки хрониче-

ского воспаления с серозно-гношной инфильтрацией). В СТ-подгруппе рубец представлял собой фиброзную ткань с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией и примесью небольшого количества сегментоядерных нейтрофилов со сформированными мелкими кисточками. В СТ + АМ-подгруппе фиброзная ткань рубца была густо наполнена полиморфно-клеточным инфильтратом клеток воспаления, в котором преобладали сегментоядерные нейтрофилы (признаки хронического воспаления с нагноением), а в стенке тонкой кишки формировались субэпителиальные кистозные полости без эпителиальной выстилки.

Средняя толщина фиброзной ткани в области рубца на 7-е сутки после ушивания тонкой кишки была выше в СТ + АМ-подгруппе, меньших размеров – в РШ-подгруппе и минимальной толщины – в СТ-подгруппе (табл. 1).

Таблица 1. Толщина фиброзных разрастаний стенки тонкой кишки в различные сроки выведения животных из эксперимента при моделировании 3-часового перитонита

Table 1. Thickness of the fibrous mass in the intestinal wall during different periods of removing animals from experiment for 3 hour peritonitis modeling

Время выведения животных из опыта и локализация фиброзной ткани		Толщина, пкс, Ме (P25; P75)			p
		РШ	СТ	СТ + АМ	
7-е сутки	Зона шва	687,4 (610; 715)	288,4 (166; 347)	815,7 (629; 919)	* $p_{1-2-3} = 0,0003$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,001152$ , ** $p_{2-3} = 0,000082$
	Вне зоны шва	1111,5 (947; 1152)	133,5 (120; 141)	26,7 (21; 41)	** $p_{1-2-3} = 0,0001$ , ** $p_{1-2} = 0,001293$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,000082$
14-е сутки	Зона шва	931,0 (894; 979)	597,0 (462; 626)	333,7 (196; 412)	* $p_{1-2-3} < 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,000501$
	Вне зоны шва	614,6 (521; 629)	397,9 (376; 418)	14,1 (12; 28)	* $p_{1-2-3} < 0,000$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,000082$
30-е сутки	Зона шва	750,6 (695; 778)	498,6 (447; 560)	371,9 (274; 461)	* $p_{1-2-3} < 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,003128$
	Вне зоны шва	385,7 (346; 421)	390,4 (332; 426)	50,3 (42; 62)	* $p_{1-2-3} = 0,0004$ , ** $p_{1-2} = 0,947645$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,000082$

Примечание. РШ – ручной шов, СТ – степлерный шов, СТ + АМ – степлерный шов + амниотическая мембрана. \* – Kruskal–Wallis test, \*\* – Mann–Whitney U-test. Те же обозначения в табл. 2.

Вне зоны повреждения стенки тонкой кишки также отмечалось формирование соединительной ткани в виде диффузного утолщения серозного слоя стенки кишки и/или прилежащей клетчатки с разной степенью выраженности полиморфноклеточной инфильтрации во всех подгруппах животных. При этом фиброзирование серозного слоя стенки тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе практически полностью отсутствовало. Зона фиброзирования была почти незаметна в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, но четко прослеживалась при специфической окраске трихромом. Более грубые разрастания фиброзной ткани выявлены в стенке тонкой кишки животных РШ-подгруппы.

Таким образом, на 7-е сутки более грубый рубец в зоне повреждения выявлен в стенке животных РШ- и СТ + АМ-подгрупп, наименьших размеров рубец был в СТ-подгруппе. Тенденция к формированию фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки отмечалась во всех подгруппах, но при этом она преобладала в РШ-подгруппе и была минимальной в СТ + АМ-подгруппе. При статистической обработке данных установлено, что фиброзирование серозного слоя стенки толстой кишки вне зоны повреждения преобладало в РШ-подгруппе и было ниже в СТ + АМ-подгруппе (табл. 1).

На 14-е сутки после ушивания разрыва кишки в РШ-подгруппе в зоне рубца имели место разрастание фиброзной ткани, формирование серозных кист и кистозных полостей без эпителиальной выстилки с гигантоклеточной инфильтрацией по периферии, слабая инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами соединительнотканного рубца. В СТ-подгруппе рубец был сформирован фиброзной тканью, лимфо-плазмоцитарная инфильтрация которой была также минимальной. В стенке тонкой кишки СТ + АМ-подгруппы фиброзная ткань рубца была представлена грубо-

волокнистой соединительной тканью с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией и гигантоклеточными гранулемами инородных тел, без кистозных образований. Средняя толщина фиброзной ткани в области рубца тонкой кишки была выше в РШ-подгруппе, меньших размеров – в СТ-подгруппе, минимальной толщины – в СТ + АМ-подгруппе (табл. 1).

Вне зоны повреждения стенки тонкой кишки также отмечалось формирование соединительной ткани в виде диффузного утолщения серозного слоя стенки кишки и/или прилегающей клетчатки с минимальной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией преимущественно во всех изучаемых подгруппах. Наиболее грубые разрастания фиброзной ткани в серозном слое выявлены в РШ-подгруппе. В СТ + АМ-подгруппе фиброзирование серозного слоя стенки тонкой кишки практически полностью отсутствовало. Зона фиброирования была почти незаметна в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, но четко прослеживалась при специфической окраске трихромом. На 14-е сутки более грубый рубец в зоне повреждения стенки кишки выявлен в РШ-подгруппе, наименьших размеров рубец был в СТ-подгруппе. Тенденция к формированию фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки в области тонкой кишки была минимальной в СТ + АМ-подгруппе. Утолщение серозного слоя за счет разрастания фиброзной ткани и формирования соединительнотканых спаек в стенке тонкой кишки преобладало в РШ-подгруппе и было минимальным в СТ + АМ-подгруппе (табл. 1).

На 30-е сутки после выполнения повторных операций в РШ-подгруппе в зоне рубца тонкой кишки отмечалось разрастание фиброзной ткани со скудной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией и формированием гигантоклеточных гранул с кистозной полостью в центре (рис. 2, *a*). В стенке тонкой кишки со стороны слизистой оболочки выявлены склеротические изменения в виде кистозной трансформации желез в зоне рубца. В СТ-подгруппе рубец был представлен пол-

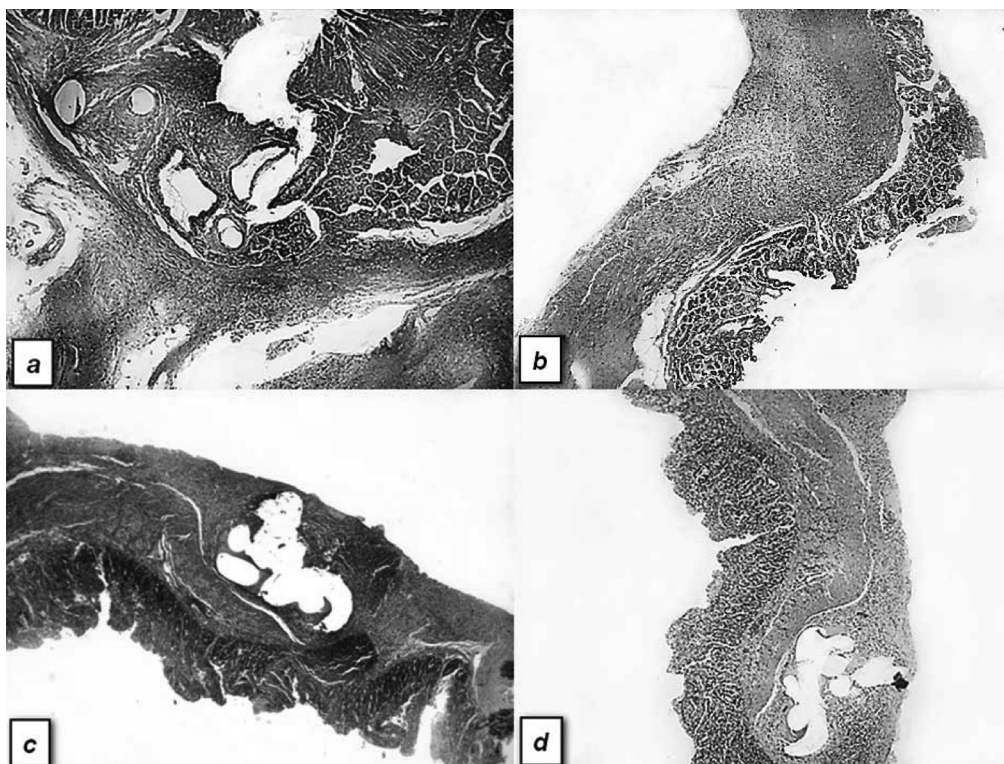


Рис. 2. Изменения стенки тонкой кишки в зоне повреждения на 30-е сутки после ушивания в группе с 3-часовым перитонитом: *a* – стенка тонкой кишки в РШ-подгруппе (гематоксилин и эозин,  $\times 40$ ), *b* – фиброзный рубец в стенке тонкой кишки в СТ-подгруппе (трихром,  $\times 40$ ), *c* – стенка тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе (гематоксилин и эозин,  $\times 40$ ), *d* – стенка тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе (трихром,  $\times 40$ )

Fig. 2. Changes in the small intestine wall in the damage zone on the 30th day after its suturing in the 3 hour peritonitis group: *a* – intestinal wall of the RSH-subgroup (hemotoxin and eosin,  $\times 40$ ), *b* – fibrous scar in the intestine wall of the CT-subgroup (trichromatic coloring,  $\times 40$ ), *c* – intestinal wall of the CT + AM-subgroup (hemotoxin and eosin,  $\times 40$ ), *d* – intestinal wall of the CT + AM-subgroup (trichromatic coloring,  $\times 40$ )

ностью сформированной фиброзной тканью со скудной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией (рис. 2, *b*). В СТ + АМ-подгруппе фиброзная ткань рубца была очагово инфильтрирована лимфоцитами и лимфоидными фолликулами. В зоне рубцовых изменений стенки кишки в данной подгруппе отмечалось формирование гигантоклеточных гранулем инородных тел и наличие (или отсутствие) в центре кистозных полостей фрагментов амниотической мембраны внутри (рис. 2, *c*, *d*).

В группе ПЗ средняя толщина фиброзной ткани в области рубца тонкой кишки на 30-е сутки после повторной операции была выше в РШ-подгруппе, меньших размеров – в СТ-подгруппе, минимальной толщины – в СТ + АМ-подгруппе (см. табл. 1).

Вне зоны повреждения кишки во всех подгруппах животных также отмечались формирование соединительной ткани в виде диффузного утолщения серозного слоя стенки кишки и/или прилегающей клетчатки и слабо выраженная круглоклеточная инфильтрация. При этом имело место незначительное фиброзирование серозного слоя тонкой кишки вне зоны повреждения в СТ + АМ-подгруппе. Зона фиброзирования четко прослеживалась при специфической окраске трихромом. Утолщение серозного слоя за счет разрастания фиброзной ткани и формирование соединительнотканых спаек преобладало также в стенке тонкой кишки в РШ-подгруппе и было минимальным в СТ + АМ-подгруппе. На 30-е сутки более грубый рубец в стенке в зоне повреждения выявлен в РШ-подгруппе, наименьших размеров рубец – в СТ- и СТ + АМ-подгруппах. Тенденция к формированию фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки отмечалась во всех подгруппах, но при этом она преобладала в РШ-подгруппе и была минимальной в области толстой и тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе (табл. 1).

При статистической обработке данных установлено достоверное статистически значимое различие как по толщине формирования фиброзного рубца в зоне повреждения в различные сроки выведения животных из эксперимента в подгруппах, так и по формированию фиброзных спаек вне зоны повреждения. Кроме того, при применении ручного шва отмечалось более выраженное фиброзирование с формированием наибольшего по толщине рубца, чем в остальных подгруппах, независимо от сроков выведения животных из опыта. Аналогичная тенденция выявлена в отношении разрастания фиброзной ткани по висцеральной брюшине кишечника вне зоны повреждения: толщина фиброзных разрастаний вне зоны шва преобладала в РШ-подгруппе (табл. 1).

При моделировании 3-часового перитонита на фоне повреждения целостности стенки кишки с последующим закрытием раны стенки кишки ручным швом наблюдалось выраженное разрастание фиброзной ткани как в зоне шва, так и за его пределами. При использовании механического шва отмечалось снижение фиброзирования висцеральной брюшины как в зоне рубца, так и вне ее. Достоверное снижение разрастаний фиброзной ткани вне зоны повреждения при модификации механического шва с амниотической мембраной свидетельствует об отграничении процесса фиброирования в зоне рубца.

**Группа П24.** При моделировании суточного перитонита на 7-е сутки после наложения шва в стенке кишки животных каждой подгруппы в зоне повреждения отмечалось формирование соединительнотканного рубца. В РШ-подгруппе в зоне рубца тонкой кишки наблюдалось разрастание фиброзной ткани с формированием кистозных полостей без эпителиальной выстилки (гранулемы вокруг инородных тел), соединительная ткань была инфильтрирована лимфоцитами, плазмócитами и преимущественно сегментоядерными нейтрофилами. В СТ-подгруппе рубец был представлен отечной фиброзной тканью с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и примесью единичных лимфоцитов и плазмócитов. В СТ + АМ-подгруппе фиброзная ткань рубца была густо инфильтрирована сегментоядерными нейтрофилами с примесью лимфоцитов и плазмócитов в незначительном количестве и сформированными субэпителиальными гигантоклеточными гранулемами инородных тел в виде мелких кистозных полостей. При этом инфильтрация в глубоких отделах серозного слоя была более выраженной и была сохранена амниотическая оболочка, с наружной стороны которой также отмечалось формирование фиброзной отечной ткани с менее выраженной полиморфноклеточной инфильтрацией. Средняя толщина фиброзной ткани в области рубца тонкой кишки на 7-е сутки была выше в СТ-подгруппе, меньших размеров – в РШ-подгруппе, минимальной толщины – в СТ + АМ-подгруппе (табл. 2).

Таблица 2. Толщина фиброзных разрастаний в стенке тонкой кишки в различные сроки выведения животных из опыта при моделировании суточного перитонита

Table 2. Thickness of the fibrous mass in the intestinal wall during different periods of removing animals from experiment in subgroups for daily peritonitis modeling

Время выведения животных из опыта и локализация фиброзной ткани		Толщина, пкс, Ме (P25; P75)			p
		РШ	СТ	СТ + АМ	
7-е сутки	Зона шва	496,7 (466; 509)	498,6 (447; 560)	301,1 (286; 308)	* $p_{1-2-3} = 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,645764$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,000082$
	Вне зоны шва	390,4 (332; 426)	138,7 (122; 145)	132,1 (96; 150)	* $p_{1-2-3} = 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,792813$
14-е сутки	Зона шва	239,0 (190; 265)	142,3 (127; 148)	238,0 (255; 246)	* $p_{1-2-3} = 0,0001$ , ** $p_{1-2} = 0,000304$ ** $p_{1-3} = 0,947645$ , ** $p_{2-3} = 0,000304$
	Вне зоны шва	125,5 (118; 153)	57,7 (52; 69)	28,6 (24; 36)	* $p_{1-2-3} < 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,00014$
30-е сутки	Зона шва	389,7 (326; 435)	122,2 (103; 132)	180,9 (141; 251)	* $p_{1-2-3} = 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,000236$ ** $p_{1-3} = 0,001026$ , ** $p_{2-3} = 0,000501$
	Вне зоны шва	166,8 (155; 183)	104,9 (91; 108)	32,1 (28; 40)	* $p_{1-2-3} < 0,0000$ , ** $p_{1-2} = 0,000082$ ** $p_{1-3} = 0,000082$ , ** $p_{2-3} = 0,000082$

Вне зоны повреждения стенки кишки на 7-е сутки после повторной операции во всех подгруппах животных со стороны серозного слоя также отмечалось формирование соединительной ткани в виде диффузного утолщения серозного слоя стенки кишки и/или прилежащей клетчатки и умеренно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация. Более грубые разрастания фиброзной ткани выявлены в стенке тонкой кишки в РШ-подгруппе. Утолщение серозного слоя за счет разрастания фиброзной ткани и формирование соединительнотканых спаек преобладало в стенке тонкой кишки в РШ-подгруппе и было минимальным в СТ + АМ-подгруппе. На 7-е сутки более грубый рубец в зоне повреждения выявлен в стенке тонкой кишки в СТ-подгруппе, наименьших размеров рубец – в СТ + АМ-подгруппе. Тенденция к формированию фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки преобладала в РШ-подгруппе, но была минимальной в области тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе.

На 14-е сутки после ушивания кишки в зоне рубца тонкой кишки в РШ-подгруппе отмечалось разрастание фиброзной ткани и формирование кистозной полости без эпителиальной выстилки (гигантоклеточные гранулемы инородных тел), соединительная ткань была слабо инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами. В СТ-подгруппе рубец был представлен зрелой фиброзной тканью. В СТ + АМ-подгруппе выявлено формирование гигантоклеточных гранул без кистозной полости в центре, амниотическая мембрана не определялась. В отдельных случаях фиброзный рубец был представлен зрелой соединительной тканью. Воспалительная инфильтрация рубца была минимальной во всех исследованных подгруппах. Средняя толщина фиброзной ткани в области рубца тонкой кишки на 7-е сутки была выше в СТ + АМ-подгруппе, меньших размеров – в РШ-подгруппе, минимальной толщины – в СТ-подгруппе (табл. 2).

Вне зоны повреждения стенки кишки на 14-е сутки после повторного оперативного вмешательства со стороны серозного слоя также отмечалось формирование соединительной ткани в виде диффузного утолщения серозного слоя стенки кишки и/или прилежащей клетчатки и минимальная круглоклеточная инфильтрация во всех подгруппах животных. При этом фиброзирование серозного слоя стенки тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе практически полностью отсутствовало. Зона фиброзирования была почти незаметна в препарате, окрашенных гематоксилином и эозином, но четко прослеживалась при специфической окраске трихромом. Более грубые разрастания фиброзной ткани выявлены в стенке толстой кишки в РШ-подгруппе. На 14-е сутки более грубый рубец в зоне повреждения выявлен в стенке тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе, наименьших размеров рубец – в СТ-подгруппе. Тенденция к формированию фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки была минимальной в области тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе.

На 30-е сутки после операции в зоне рубца тонкой кишки в РШ-подгруппе отмечалось разрастание фиброзной ткани и формирование кистозных полостей без эпителиальной выстилки

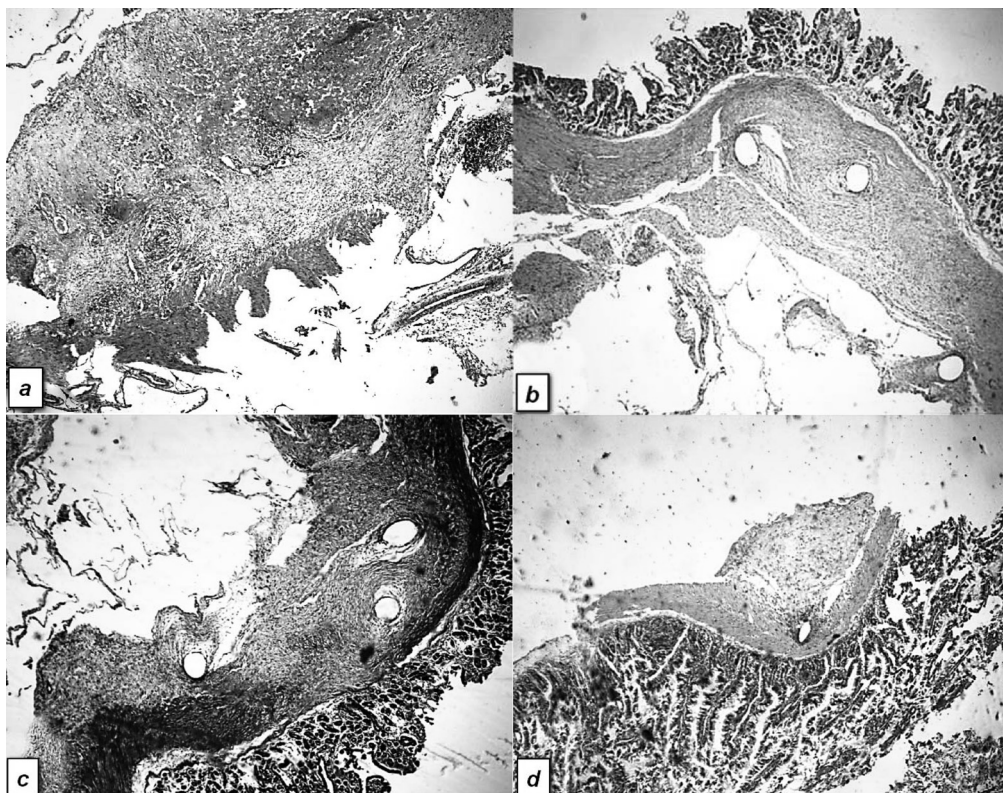


Рис. 3. Изменения стенки тонкой кишки в зоне повреждения на 30-е сутки в группе с суточным перитонитом: *a* – стенка тонкой кишки в РШ-подгруппе (гематоксилин-эозин, ×40), *b* – стенка тонкой кишки в СТ-подгруппе (гематоксилин-эозин, ×40), *c* – тот же фрагмент (трихром, ×40), *d* – стенка тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе (гематоксилин-эозин, ×40)

Fig. 3. Changes in the intestinal wall in the damage zone on the 30th day in the daily peritonitis groups: *a* – intestinal wall of the PSH-subgroup (hemotoxin and eosin, ×40), *b* – intestinal wall of the CT-subgroup (hemotoxin and eosin, ×40), *c* – same fragment (trichromatic coloring, ×40), *d* – intestinal wall of the –subgroup (hemotoxin and eosin, ×40)

(гигантоклеточные гранулемы), соединительная ткань была слабо инфильтрирована лимфоцитами и плазмочитами (рис. 3, *a*). В СТ-подгруппе рубец также был представлен зрелой фиброзной тканью со скудной лимфо-плазмочитарной инфильтрацией и мелкими кистозными гигантоклеточными гранулемами инородных тел (рис. 3, *b, c*). В зоне повреждения кишечника в СТ + АМ-подгруппе выявлены двойкие изменения. В одних случаях рубцовая ткань была представлена зрелой однородной соединительной тканью со скудной лимфоцитарной инфильтрацией и формированием лимфоидных фолликулов. В других наблюдениях (большинстве) рубец в зоне повреждения был представлен зрелой соединительной тканью с гигантоклеточными гранулемами инородных тел и кистозной полостью или без таковой, в центре гранулем определялись фрагменты амниотической мембраны (рис. 3, *d*).

Средняя толщина фиброзной ткани на 30-е сутки после повторной операции в области рубца тонкой кишки была выше в РШ-подгруппе, меньших размеров – в СТ + АМ-подгруппе, минимальной толщины – в СТ-подгруппе (см. табл. 2).

Разрастание фиброзной ткани в области серозного слоя и клетчатки стенки тонкой кишки вне зоны повреждения наблюдалось преимущественно в РШ-подгруппе. Инфильтрация соединительной ткани была минимальной и представлена лимфоцитами и плазмочитами. Фиброзирование серозного слоя стенки тонкой кишки в СТ + АМ-подгруппе было минимальным. Зона фиброза практически была незаметна в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Утолщение серозного слоя за счет разрастания фиброзной ткани и формирование соединительнотканых спаек в стенке тонкой кишки преобладало в РШ-подгруппе и было минимальным в СТ + АМ-подгруппе (табл. 2). На 30-е сутки более грубый рубец в зоне повреждения стенки тонкой кишки выявлен в РШ-подгруппе, наименьших размеров рубец – в СТ-подгруппе. Тенденция к формированию



фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки отмечалась у животных всех подгрупп, при этом она преобладала в РШ-подгруппе и была минимальной в СТ + АМ-подгруппе.

При статистической обработке полученных данных установлено достоверное статистически значимое различие как по толщине формирования фиброзного рубца в зоне повреждения тонкой кишки в различные сроки после выведения животных всех подгрупп из опыта, так и по формированию фиброзных септ вне зоны повреждения. Кроме того, при ушивании кишки ручным способом отмечалось более выраженное фиброзирование и формирование наибольшего по толщине рубца, чем в остальных подгруппах. Анализ фиброзирования висцеральной брюшины вне зоны повреждения тонкой кишки показал, что в РШ-подгруппе толщина фиброзных разрастаний преобладает независимо от сроков выведения животных из опыта (табл. 2).

При моделировании 24-часового перитонита на фоне повреждения целостности стенки кишки с последующим закрытием раны ручным швом наблюдалось выраженное разрастание фиброзной ткани как в зоне шва, так и за его пределами. При использовании механического шва отмечалось снижение фиброзирования висцеральной брюшины как в зоне рубца, так и вне ее. Достоверное снижение разрастаний фиброзной ткани вне зоны повреждения при модификации механического шва с амниотической мембраной свидетельствует об отграничении процесса фиброзирования в зоне рубца, т. е. об отграничении спаечного процесса в зоне повреждения и восстановления стенки кишки.

### Выводы

1. Моделирование разрыва тонкой кишки разработанным нами методом гидродинамического удара дало возможность эффективно воспроизвести перитонит на различных стадиях, что позволило изучить характер повреждений в месте разрыва и дать оценку способам их хирургического лечения.

2. В месте повреждения тонкой кишки, независимо от применения изученных нами способов ушивания разрыва и сроков развития экспериментального перитонита, в зоне операции наблюдались воспалительные изменения с формированием соединительнотканного рубца.

3. При применении эвертированного механического шва, укрытого лоскутом криоконсервированной амниотической мембраны, выявлены статистически достоверно меньшая по сравнению с результатами исследования в контрольных группах толщина фиброзного рубца в зоне дефекта стенки кишки и менее выраженное формирование фиброзных спаек вне зоны повреждения кишки независимо от длительности перитонита и сроков выведения животных из эксперимента.

4. Морфологические изменения в зоне ушивания разрыва стенки тонкой кишки в эксперименте показали высокую эффективность эвертированного механического шва, который укрыт лоскутом криоконсервированной амниотической мембраны, в условиях экспериментального перитонита.

### Список использованных источников

1. Завада, Н. В. Диагностика и лечение повреждений тонкой и толстой кишки при изолированной и сочетанной травме живота / Н. В. Завада, О. Е. Волков // Экстрен. медицина. – 2014. – № 3. – С. 80–98.
2. Запорожец, А. А. Причины возникновения спаек брюшины после первичных асептических операций на желудочно-кишечном тракте и метод их профилактики / А. А. Запорожец // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 2. – С. 14–20.
3. Тотчиев, Г. Ф. Спаечная болезнь: физиологические аспекты, механизмы предупреждения / Г. Ф. Тотчиев // Эффектив. фармакотерапия. – 2013. – № 28. – С. 18–21.
4. Plasminogen activators and inhibitors in peritoneal tissue / L. Holmdahl [et al.] // APMIS. – 1997. – Vol. 105, suppl. 1. – P. 25–30.
5. Raftery, A. T. Effect of peritoneal trauma on peritoneal fibrinolytic activity and intraperitoneal adhesion formation. An experimental study in the rat / A. T. Raftery // Eur. Surg. Res. – 1981. – Vol. 13, N 6. – P. 397–401.
6. Human intraperitoneal fibrinolytic response to elective surgery / D. Scott-Coombes [et al.] // Br. J. Surg. – 1995. – Vol. 82, N 3. – P. 414–417.
7. Mutsaers, S. E. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair / S. E. Mutsaers // Respirology. – 2002. – Vol. 7, N 3. – P. 171–191.
8. Mutsaers, S. E. The mesothelial cell / S. E. Mutsaers // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2004. – Vol. 36, N 1. – P. 9–16.
9. Качуровский, И. С. О дренировании брюшной полости / И. С. Качуровский // Клини. хирургия. – 1986. – № 1. – С. 63.

10. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum / J. O. van Baal [et al.] // *Tissue Cell*. – 2017. – Vol. 49 (1). – P. 95–105.
11. Di Zerega, G. S. Peritoneum, peritoneal healing and adhesion formation / G. S. Di Zerega, J. D. Campeau // *Peritoneal*. – NY: Springer-Verlag; Berlin: Heilderbergh, 2006. – P. 3–38.
12. Kamel, R. M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions / R. M. Kamel // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – Vol. 150, N 2. – P. 111–118.
13. Effects of topical treatment with euphorbia tirucalli latex on the survival and intestinal adhesions in rats with experimental peritonitis / L. A. de Araújo // *Arq. Bras. Cir. Dig.* – 2015. – Vol. 28 (4). – P. 243–246.
14. Effects of hydrophilic polyethylene glycol-based adhesion barrier use to prevent intra-abdominal adhesions in intra-abdominal sepsis model / G. S. Ozbalci [et al.] // *Indian J. Surg.* – 2015. – Vol. 77 (suppl. 2). – P. 398–402.
15. Возможности, результаты и перспективы укрепления кишечных швов фибрин-коллагеновой субстанцией «ТахоКомб» / Б. К. Шуркалин [и др.] // *Хирургия*. – 2004. – № 2. – С. 53–55.
16. Effect of the combination of fibrin glue and growth hormone on intestinal anastomoses in a pig model of traumatic shock associated with peritonitis / P. Wang [et al.] // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33, N 3. – P. 567–576.
17. Influence of lipid membrane rigidity on properties of supporting polymer / M. S. Jablin [et al.] // *Biophys. J.* – 2011. – Vol. 101, N 1. – P. 128–133.
18. Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications / A. Mamede [et al.] // *Cell Tissue Res.* – 2012. – Vol. 349, N 2. – P. 447–458.
19. The clinical applications of human amnion in plastic surgery / N. Fairbairn [et al.] // *J. Plast. Reconstr. aesthetic Surg.* – 2014. – Vol. 67. – P. 662–675.
20. Amniotic membrane and amniotic cells: Potential therapeutic tools to combat tissue inflammation and fibrosis? / U. Manuelpillai [et al.] // *Placenta*. – 2011. – Vol. 32, N 4. – P. S320–S325.
21. Applications of amniotic membrane and fluid in stem cell biology and regenerative medicine / K. Rennie [et al.] // *Stem Cells Int.* – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 721538.
22. Covering the colon anastomoses with amniotic membrane prevents the negative effects of early intraperitoneal 5-FU administration on anastomotic healing / M. Uludag [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2010. – Vol. 25, N 2. – P. 223–232.

## References

1. Zavada N. V., Volkov O. E. Small and large bowel ruptures management in isolated and combined trauma. *Ekstrennaia meditsina* [Emergency Medicine], 2014, no. 3, pp. 80–98. (in Russian).
2. Zaporozhets A. A. Abdominal adhesions causes after gastrointestinal aseptic operations and preventions methods. *Vestnik hirurgii imeni I. I. Grekova* [Surgery News after I. I. Grekov], 2011, vol. 170, no. 2, pp. 14–20. (in Russian).
3. Totchiev, G. F. Abdominal adhesions, physiology, preventions methods. *Effektivnaia farmakopiia* [Effective Farmakotherapy], 2013, no. 28, pp. 18–21. (in Russian).
4. Holmdahl L., Falkenberg M., Ivarson M., Risberg B. Plasminogen activators and inhibitors in peritoneal tissue. *Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica*, 1997, vol. 105, suppl. 1, pp. 25–30. doi: 10.1111/j.1699-0463.1997.tb00535.x.
5. Raftery A. T. Effect of peritoneal trauma on peritoneal fibrinolytic activity and intraperitoneal adhesion formation. An experimental study in the rat. *European Surgical Research*, 1981, vol. 13, no. 6, pp. 397–401. doi: 10.1159/000128208.
6. Scott-Coombes D., Whawell S., Vipond M., Thompson J. Human intraperitoneal fibrinolytic response to elective surgery. *British Journal of Surgery*, 1995, vol. 82, no. 3, pp. 414–417. doi: 10.1002/bjs.1800820346.
7. Mutsaers S. E. Mesothelial cells: their structure, function and role in serosal repair. *Respirology*, 2002, vol. 7, no. 3, pp. 171–191.
8. Mutsaers S. E. The mesothelial cell. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 2004, vol. 36, no. 1, pp. 9–16.
9. Kachurovskii I. S. About abdominal drainage. *Klinicheskaiia khirurgiia* [Clinical Surgery], 1986, no. 1, pp. 63. (in Russian).
10. Van Baal J. O. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell*, 2017, vol. 49, no. 1, pp. 95–105. doi: 10.1016/j.tice.2016.11.004.
11. Di Zerega G. S. Peritoneum, peritoneal healing and adhesion formation. *Peritoneal*. NY: Springer-Verlag, BerlinHeilderbergh, 2006, pp. 3–38.
12. Kamel R. M. Prevention of postoperative peritoneal adhesions. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2010, vol. 150, no. 2, pp. 111–118. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.003.
13. De Araújo L. A. Effects of topical treatment with euphorbia tirucalli latex on the survival and intestinal adhesions in rats with experimental peritonitis. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 2015, vol. 28, no. 4, pp. 243–246. doi: 10.1590/S0102-6720201500040006.
14. Ozbalci G. S. Effects of hydrophilic polyethylene glycol-based adhesion barrier use to prevent intra-abdominal adhesions in intra-abdominal sepsis model. *Indian Journal of Surgery*, 2015, vol. 77 (suppl. 2), pp. 398–402. doi: 10.1007/s12262-013-0852-1.
15. Shurkalin B. K., Gorskii V. A., Volenko A. V., Andreyev S. S., Leonenko I. V., Il'in V. A., Faller A. P. Reasons, results, and using perspective of fibrin-collagen substance “ТахоКомб” to intestinal suture. *Khirurgiia* [Surgery], 2004, no. 2, pp. 53–55 (in Russian).
16. Wang P., Wang J., Zhang W., Li Y., Li J. Effect of the combination of fibrin glue and growth hormone on intestinal anastomoses in a pig model of traumatic shock associated with peritonitis. *World Journal of Surgery*, 2009, vol. 33, no. 3, pp. 567–576. doi: 10.1007/s00268-008-9889-x.

17. Jablin M. S., Dubey M., Zhernenkov M., Toomey R., Majewski J. Influence of lipid membrane rigidity on properties of supporting polymer. *Biophysical Journal*, 2011, vol. 101, no. 1, pp. 128–133. doi: 10.1016/j.bpj.2011.05.054.
18. Mamede A. Amniotic membrane: from structure and functions to clinical applications. *Cell Tissue Research*, 2012, vol. 349, no. 2, pp. 447–458. doi: 10.1007/s00441-012-1424-6.
19. Fairbairn N., Randolph M., Redmond R. The clinical applications of human amnion in plastic surgery. *Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2014, vol. 67, pp. 662–675. doi: 10.1016/j.bjps.2014.01.031.
20. Manuelpillai U. Amniotic membrane and amniotic cells: Potential therapeutic tools to combat tissue inflammation and fibrosis? *Placenta*, 2011, vol. 32, no. 4, pp. S320-S325. doi: 10.1016/j.placenta.2011.04.010.
21. Rennie K., Gruslin A., Hengstschräger M., Pei D., Cai J., Nikaido T., Bani-Yaghoub M. Applications of amniotic membrane and fluid in stem cell biology and regenerative medicine. *Stem Cells International*, 2012, vol. 2012. doi: 10.1155/2012/721538.
22. Uludag M., Ozdilli K., Citgez B., Yetkin G., Ipcioglu O., Ozcan O., Polat N., Kartal A., Torun P., Isgor A. Covering the colon anastomoses with amniotic membrane prevents the negative effects of early intraperitoneal 5-FU administration on anastomotic healing. *International Journal of Colorectal Disease*, 2010, vol. 25, no. 2, pp. 223–232.

### Информация об авторах

*Завада Николай Васильевич* – д-р мед. наук, профессор. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: nvzavada@tut.by.

*Волков Олег Евгеньевич* – аспирант. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: helgivvv@gmail.com.

*Рябцева Светлана Николаевна* – канд. мед. наук, науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

*Швед Иван Адамович* – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь).

### Для цитирования

Морфологическая оценка эффективности эвертированного механического шва, закрытого амниотической мембраной, при разрыве тонкой кишки в условиях экспериментального перитонита / Н. В. Завада [и др.] // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2017. – № 2. – С. 50–60.

### Information about the authors

*Zavada Nikolay Vasilievich* – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nvzavada@tut.by.

*Volkov Oleg Evgenyavich* – Postgraduate student. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: helgivvv@gmail.com.

*Rjabceva Svetlana Nikolaevna* – Ph. D. (Med.), Researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

*Shved Ivan Adamovich* – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus).

### For citation

Zavada N. V., Volkov O. E., Ryabtseva S. N., Shved I. A. Morphological evaluation of the efficiency of abdominal adhesions prevention with new intestinal rupture suture in peritonitis (experimental study). *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, medical series], 2017, no. 2, pp. 50–60.