



УДК 616.381-607.274-089.8.34

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ ПЕКТИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ОБРАЗОВАНИЯ СПАЕК В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

**В.Ю. ШЕВЧУК<sup>1</sup>, С.Г. ПАВЛЕНКО<sup>2</sup>,  
Л.А. ФАУСТОВ<sup>2</sup>, Н.Л. СЫЧЕВА<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Кубанский государственный  
медицинский университет*

<sup>2)</sup> *Кубанский медицинский институт*

*e-mail: drpaulson@mail.ru*

Изучали морфологические проявления спаечного процесса в брюшной полости на 7-е и 14-е сутки эксперимента у крыс. Спаечный процесс моделировали путем повреждения брюшины высушиванием и воздействием перманганата калия. В целях предотвращения развития межкишечных спаек, а также сращений между петлями кишечника и поврежденной париетальной брюшиной, применили пектиновый гель, который обеспечил разобщение поврежденных поверхностей. Для слепой кишки и тонкого кишечника было характерно полное восстановление брюшинного покрова, а область повреждения передней брюшной стенки регенерировала путем замещения дефекта грануляционной тканью с последующим ее созреванием и мезотелизацией поверхности дефекта.

Ключевые слова: гель пектина, профилактика спаек.

**Введение.** К настоящему времени ни один из существующих способов профилактики спаечной болезни брюшины не позволяет надежно предупредить образование спаек. Поэтому предотвращение спаек остается нерешенной проблемой [3, 14, 16, 18, 19] и у пациентов всегда есть риск развития спаечного процесса [15, 17]. Это обстоятельство указывает на целесообразность поиска новых, более эффективных, лекарственных препаратов для предупреждения развития спаечного процесса брюшины после хирургических вмешательств на органах брюшной полости. С этой целью применение препаратов с барьерным эффектом принято считать наиболее перспективным, поскольку они разъединяют травмированные поверхности.

Являясь препаратом широкого спектра действия, гель пектина уже нашел применение при лечении многочисленных заболеваний [1, 2, 6, 9]. Однако в литературе отсутствуют сведения о применении этого препарата для профилактики спаечной болезни. В связи с этим очевидна значимость проведения экспериментальных работ для обоснования целесообразности применения геля пектина в хирургической практике. В этом отношении важным представляется анализ результатов, полученных на основе изучения морфологических критериев как наиболее достоверных [7, 13].

**Методика исследования.** Экспериментальные исследования выполнены на 40 белых крысах обоего пола массой от 120 до 180 г. Животные находились в обычных условиях вивария на стандартном пищевом рационе. При проведении экспериментов выполнялись требования закона Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» от 24.06.98, положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивы Европейского сообщества (86/609 ЕС) и Правил лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

20 крысам под ингаляционным эфирным наркозом в асептических условиях выполняли лапаротомию. На слепую кишку и петли терминального отдела тонкой кишки с помощью фена в течение 5 минут воздействовали воздушным потоком при температуре 50°C, после чего их брюшинный покров в течение 1 минуты смазывали 1% раствором перманганата калия. Кроме того, дополнительно иссекали участок передней брюшной стенки на площади 2×2 см вместе с париетальной брюшной и подлежащими мышцами с двух сторон от лапаротомной раны. Таким образом, повреждался серозный покров слепой и терминального отдела тонкой кишки, а также удалялся участок париетальной брюшины рядом с лапаротомной раной. Органокomплекс укладывали обратно в брюшную полость, и рану передней брюшной стенки ушивали отдельными монолитными нерассасывающимися швами. Данная методика позволяет в 100% случаев моделировать спаечный процесс в брюшной полости. При этом происходило сращение слепой кишки и петель тонкого кишечника с десерозированным участком передней брюшной стенки. Эту группу животных мы использовали в качестве контроля.

Основную группу животных составили 20 крыс с аналогичной массой тела, которым точно таким же образом моделировали спаечный процесс. Но с целью изучения



противоспаечного эффекта пектина данное вещество в виде 5% геля в количестве 5 мл перед ушиванием лапаротомной раны вводили в брюшную полость.

По 10 животных контрольной и основной групп выводили из эксперимента на 7-е и 14-е сутки. Макроскопически оценивали выраженность спаечного процесса в брюшной полости. Оценка осуществлялась с помощью семантического дифференциала по 5-балльной системе. Для объективной оценки действия противоспаечного геля применили методику В. А. Липатова со статистической обработкой результатов исследования [5].

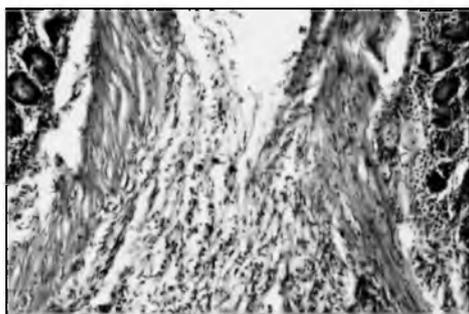
Для гистологического и гистохимического исследования поперечными разрезами вырезали кусочки слепой кишки и тонких кишок вместе с окружающими тканями, а также участок ткани из ранее травмированной передней брюшной стенки. Этот материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и через спирты восходящей концентрации и хлороформ заливали в парафин по общепринятой методике. Изготавливали парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм. Применили комплекс традиционных способов гистологической и гистохимической окраски гистологических срезов. Среди них окраска гематоксилином и эозином для получения обзорных картин, способ окраски по Маллори для соединительной ткани, окраска альциановым синим при pH 1 и pH 3 для выявления кислых гликозаминогликанов [4, 8, 10]. Кроме того, широко использовали способ комбинированной окраски альдегид-фуксином – хромотропом – анилиновым синим [12], а также способ окраски альциановым синим – нейтральным красным [11].

Способ комбинированной окраски гистологических срезов альдегид-фуксином – хромотропом – анилиновым синим обеспечивал выявление в одном препарате как коллагеновых, так и эластических волокон, а также тканевых базофилов (тучных клеток), причем каждый из названных компонентов окрашивался избирательно: в фиолетовый цвет окрашивались эластические волокна и эластические мембраны артерий, гранулы тучных клеток, в синий цвет – коллагеновые волокна, а мышечная ткань и эритроциты – в красный цвет. Способ окраски альциановым синим – нейтральным красным избирательно в интенсивно-голубой цвет окрашивал коллагеновые волокна, цитоплазму макрофагов, секреторные гранулы тканевых базофилов, а также основное вещество соединительной ткани, а в красный цвет – ядра клеток.

**Результаты исследования.** В брюшной полости у животных основной группы на 7-е сутки имелось небольшое количество геля, а на 14-е сутки гель в брюшной полости не определялся.

В контрольной группе через 7 и 14 суток эксперимента межкишечные спайки имели место у всех животных с массивным подпаиванием тонкой и толстой кишок к десерозированным участкам передней брюшной стенки и срединному рубцу. Выраженность спаечного процесса методом семантического дифференциала составила через 7 суток  $2,42 \pm 0,25$  баллов; через 14 суток –  $3,40 \pm 0,34$  баллов. В основной группе лишь у 3 крыс имело место рыхлое подпаивание пряди сальника к срединному рубцу, а выраженность спаечного процесса составляла от 0,003 до 0,001 балла.

Гистологическое исследование у животных контрольной группы позволило охарактеризовать некоторые морфогенетические проявления спаечного процесса в ответ на повреждение париетальной и висцеральной брюшины. Так, спустя 7 суток в местах отсутствия сращений серозная оболочка слепой и тонких кишок была пропитана серозно-фибринозным экссудатом. Мезотелиальный покров на значительном протяжении полностью отсутствовал. Сохранившиеся клетки мезотелия содержали резко деформированные ядра. Продольный мышечный слой кишок был дегенеративно изменен и пропитан фибринозным экссудатом, а местами даже отсутствовал. Между петлями кишок также выявлялся серозно-фибринозный экссудат, подвергающийся организации (рис. 1).



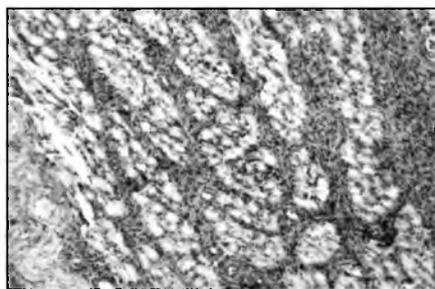
*Рис. 1.* Серозно-фибринозный экссудат между рядом лежащими петлями тонкого кишечника подвергается организации. Петли кишок десерозированы. Продольный мышечный слой замещен соединительной тканью. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .

Отмеченные альтеративные и экссудативные проявления воспалительного процесса дополнялись выраженными пролиферативными процессами, ведущими к организации

фибринозного экссудата и формированию сращений. Речь идет о росте грануляционной ткани из десерозированных участков кишки. Процессы организации фибринозного экссудата наблюдались и в области дефекта париетальной брюшины передней брюшной стенки, там массы фибрина заселялись молодыми фибробластами, которые приводили к его фиброзированию. Отмечалось также формирование грануляционной ткани около некротически измененных тканей. В отечной грануляционной ткани, развившейся в области дефекта париетальной брюшины, особенно были выражены расстройства кровообращения в виде полнокровия, переходящего в стазы с перистатическими кровоизлияниями.

Грануляционная ткань была разной степени зрелости. В участках юной грануляционной ткани выявлялись многочисленные новообразованные тонкостенные сосуды и капилляры, недифференцированные соединительнотканые клетки, макрофаги, нейтрофилы, клетки эндотелия, а также молодые фибробласты и тонкие коллагеновые волокна. Наблюдался выраженный неангиогенез капилляров.

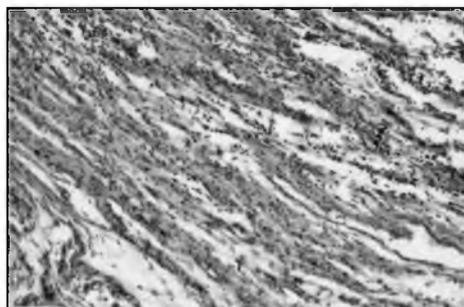
По мере удаления от некротических масс степень зрелости грануляционной ткани возрастала, в ней преобладали фибробласты, а также пучки коллагеновых волокон. Среди разрастаний грануляционной ткани выявлялись погибшие мышечные клетки. Рост грануляционной ткани наблюдался по межмышечным прослойкам соединительной ткани в глубокие сохранившиеся участки поперечнополосатой мускулатуры (рис. 2).



*Рис. 2.* Грануляционная ткань, разросшись, заполнила межмышечные соединительнотканые прослойки. Окраска альциановым синим и нейтральным красным. Ув.  $\times 100$ .

Разросшаяся грануляционная ткань формировала спайки как между кишечными петлями, так и между ними и областью дефекта париетальной брюшины передней брюшной стенки.

У животных контрольной группы, убитых спустя 14 суток после операции, на смену экссудативным проявлениям воспалительной реакции, отражавшим остроту процесса, пришли изменения продуктивного характера, которые стали доминировать в морфологической картине спаечного процесса. Так, к 14-му дню у крыс контрольной группы в межкишечных сращениях грануляционная ткань трансформировалась в многоклеточную созревающую и зрелую волокнистую соединительную ткань, представленную фибробластами и фиброцитами с параллельно ориентированными пучками коллагеновых волокон (рис. 3).



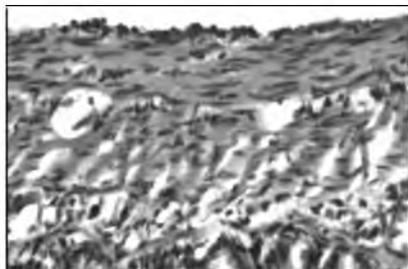
*Рис. 3.* Многоклеточная созревающая и зрелая грануляционная ткани с параллельно ориентированными пучками коллагеновых волокон. Окраска альциановым синим и нейтральным красным. Ув.  $\times 100$ .

Интенсивное коллагенообразование шло в сопровождении с выраженной тучноклеточной реакцией со значительным увеличением численности тучных клеток. В новообразованной соединительной ткани многие капилляры выглядели запустевшими. При ликвидации их просвета они превращались в тонкие тяжи волокнистой соединительной ткани. Количество макрофагов в зрелой грануляционной ткани заметно снизилось. На поверхности серозного покрова кишок, свободной от фибринозных наложений и спаек, восстанавливался мезотелиальный покров. Выявлялись признаки пролиферации мезотелиальных клеток в виде их очаговых скоплений.

В основной группе животных на 7-дневном сроке эксперимента признаки, указывающие на развитие спаечного процесса, не выявлялись. На серозном покрове кишок не



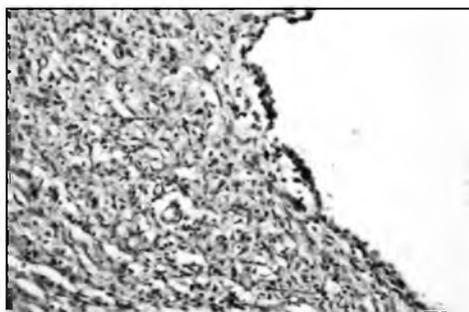
обнаруживались фибриновые наложения. Непрерывность мезотелиального покрова была нарушена. Имелись участки, лишенные клеток мезотелия. Наряду с этим в других участках как проявление регенерации отмечалось нагромождение этих клеток с их многорядным расположением. При этом их ядра округлялись и выглядели гиперхромными (рис. 4).



*Рис. 4.* Очаговые нагромождения клеток мезотелия с круглыми гиперхромными ядрами на поверхности кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .

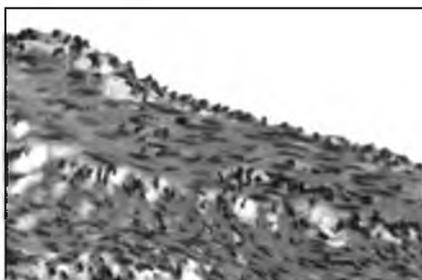
Дефект в париетальной брюшине был заполнен в основном юной грануляционной тканью. Она содержала многочисленные новообразованные тонкостенные сосуды капиллярного типа, недифференцированные соединительнотканые клетки. В отечной грануляционной ткани выявлялись макрофаги, в их цитоплазме содержались мелкие вакуоли и фагоцитированный материал. Расстройства кровообращения были менее выражены по сравнению с контролем. Вокруг погибших тканей сформировались густые полиморфноклеточные воспалительные инфильтраты. В ходе демаркационного воспаления происходило расплавление некротического детрита или погибшие ткани подвергались инкапсуляции.

Ближе к поверхности тканевого дефекта грануляционная ткань становилась более зрелой. В ней возрастала численность фибробластов, оживленно протекал процесс фибриллообразования. На поверхности грануляций, обращенной в брюшную полость, восстанавливалась мезотелиальная выстилка (рис. 5).



*Рис. 5.* Мезотелиальная выстилка на поверхности зрелой грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .

На 14-дневном сроке эксперимента в основной группе крыс межкишечные спайки не развивались. Отсутствовали также сращения между кишками и дефектом в париетальной брюшине. На поверхности серозной оболочки кишок восстановился слой из мезотелиальных клеток (рис. 6).



*Рис. 6.* Непрерывный слой из мезотелиальных клеток на поверхности серозной оболочки кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$ .

Дефект в париетальной брюшине ликвидировался за счет созревающей грануляционной ткани с ее трансформацией в плотную мало васкуляризованную волокнистую соединительную ткань, поверхность которой подверглась мезотелизации на всем протяжении.



**Заключение.** На экспериментальной модели спаечного процесса в брюшной полости нами были изучены основные проявления морфогенеза формирования спаек на 7-е и 14-е сутки у крыс. Примененная экспериментальная модель обеспечила 100% воспроизведение спаечного процесса. В целях предотвращения развития межкишечных сращений, а также сращений между петлями кишечника и поврежденной париетальной брюшиной, был применен пектиновый гель, который обеспечил разобщение поврежденных поверхностей и предотвратил развитие спаек. При этом нами были изучены особенности регенерационного морфогенеза поврежденных структур. Для слепой кишки и тонкого кишечника было характерно полное восстановление (реституция) серозного покрова, а область повреждения передней брюшной стенки регенерировала путем замещения дефекта грануляционной тканью с последующим формированием зрелой волокнистой соединительной ткани и мезотелизацией ее поверхности.

Полученные результаты исследования расширяют и углубляют наши представления о регенерационном морфогенезе брюшинного покрова и его особенностях при применении пектинового геля. Большую значимость приобретает выявленный профилактический эффект пектинового геля в отношении развития спаечного процесса. Полученные нами результаты могут быть положены в основу рекомендаций по изучению и применению пектинового геля в клинической практике.

### Литература

1. Берентарь С.Т. Исследование бактерицидной активности различных видов геля пектина / С.Т. Берентарь, А.А. Хуранов, О.В. Кадол // XXXV научная конференции студентов и молодых ученых вузов Южного Федерального округа: тез. докл. – Краснодар. – 2008. – С. 120-122.
2. Донченко Л.В. Технология пектина и пектинопродуктов./ Л.В. Донченко // Москва-Дели, 2000. – С. 11-16.
3. Жуков М.С. Первичная и вторичная профилактика развития послеоперационного спаечного процесса в брюшной полости: дис. ... канд. мед. наук. / М.С. Жуков // Ставрополь, 2008. – 137 с.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия./ Р. Лилли // М.: Мир, 1969. – 645 с.
5. Липатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости: автореф. ... дисс. канд. мед. наук / В.А. Липатов // Курск, 2004. – 25 с.
6. Дисбиоз и энтеральное питание у больных колоректальным раком пожилого и старческого возраста. / С.Г. Павленко, Т.Ю. Привалова, В.П. Крылов, Н.Н. Куренная //Пожилой больной. Качество жизни: Тез. VII Международн. науч.-практич. конф. – Клинич. геронтология. – 2002. – Т. 8, № 8. – С. 73-74.
7. Пальцев М.А. Патологическая анатомия и ее место среди медико-биологических дисциплин // Патологическая анатомия. Курс лекций / М.А. Пальцев// М.: Медицина, 1998. – С. 5-11.
8. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная./ Э. Пирс // – М.: Мир, 1962. – 963 с.
9. Потиевский Э.Г. Антибактериальное действие пектина в эксперименте и клинике / Э.Г. Потиевский, В.Н. Дроздов // Омск: Изд-во Омской гос. мед. академии, 1997. – 96 с.
10. Ромейс Б. Микроскопическая техника. / Б. Ромейс // М., 1953. – 719 с.
11. Сычева Н.Л. Способ дифференцированной окраски биологической ткани альциановым синим / Н.Л. Сычева, В.А Сычев // Матер. 18 Всерос. науч. конф. с междунар. участием «Физиология и патология пищеварения». – Краснодар, 2002. – С. 239-240.
12. Сычева Н.Л. Методические аспекты собственных морфологических исследований / Н.Л. Сычева // Репаративная регенерация: эффекты метаболической фармакотерапии при стоматологической патологии / под ред. Л.А. Фаустова. – Краснодар: КМИ, 2009. – С. 27-32.
13. Фаустов Л.А. Основы клинической патоморфологии: лекции для студентов и врачей по курсу патологической анатомии. / Л.А. Фаустов // Краснодар: КМИ, 2007. – 336 с.
14. Prevention of intra-abdominal adhesions by using Seprafilm in rats undergo ting bowel resection and radiation therapy / A. Egorlu, A. Tigorlu, S. Demirci, C. Kurtman // Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 79, № 6. – P. 1404-1408.
15. Korell M. Aktuelle Adhasionsprophylaxe in der operativen Gynakologie / M. Korell // Gynakol., 2002. – Bd. 35. – S. 1218-1223.
16. Mukai T. Development of a Novel, Nearly Insoluble Antiadhesive Membrane / T. Mukai, S. Kamitani, T. Shimizu et al. // Eur. Surg. Res. – 2011. – Vol.47(4). – P. 248-253.
17. Parker M.C. Postoperative adhesions: Ten-year follow-up of 12,584 patients undergoing lower abdominal surgery / M.C. Parker, H. Ellis, B.J. Moran et al. // Dis. Colon Rectum. – 2001. – Vol. 44. – P. 822-830.
18. Vetere P.F. Strategies to minimize adhesion formation after surgery / P.F. Vetere, G. Lazarou, C. Mondesir et al. // JSLS, 2011. – Vol. 15(3). – P. 350-354.
19. Zografos G.C. Adgesion formation: intraperitoneal catheters in surgical practice / G.C. Zografos, K.M. Simeonidis, A.S. Parasi // J. Invest. Surg. – 2002. – Vol. 15, Ws. 1. – P. 37-43.



## **EXPERIMENTALLY-MORPHOLOGICAL STUDY OF THE EFFECTIVE APPLICATION OF THE GEL PECTIN IN PREVENTING THE FORMATION OF ADHESIONS IN THE ABDOMEN**

**V.Y. SHEVCHUK<sup>1</sup>, S.G. PAVLENKO<sup>1</sup>,  
L.A. FAUSTOV<sup>1</sup>, N.L. SYCHEVA<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup> Kuban Medical Institute*

*<sup>2)</sup> Kuban State Medical University*

*e-mail: drpaulson@mail.ru*

The morphological manifestations of adhesions in the abdominal cavity on the 7th and 14th day of the experiment rats have been studied. Commissural the process modeled by peritoneal damage by drying and action potassium permanganate. In order to prevent the development of interintestinal adhesions and adhesions between loops of intestine and damaged parietal peritoneum used pectin gel, which provided unmasking schenie-damaged surfaces. To the cecum and small intestine was characterized by a complete recovery of peritoneal cover, and the area of damage abdominal wall regenerated by replacing the defect with granulation tissue with subsequent maturation and mesotelisation surface defect.

Keywords: gel pectin, prevention of adhesions.