

## РАССТРОЙСТВА ТРОФИКИ ТКАНЕЙ РЕГЕНЕРИРУЮЩИХ СТРУКТУР В ОТЯГОЩЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Власов А.П.<sup>1</sup>, Зайцев П.А.<sup>1</sup>, Власов П.А.<sup>1</sup>, Болотских В.А.<sup>2</sup>, Кононенко С.В.<sup>1</sup>, Кренделев И.А.<sup>1</sup>, Гераськин В.С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru;

<sup>3</sup>Обнинский институт атомной энергетики – филиал ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Обнинск, e-mail: asg72@list.ru

---

В работе экспериментально изучено в динамике структурно-функциональное состояние в регенерирующих структурах тканей кишки и брюшной стенки в отягощенных перитонитом условиях. Использована модель калового перитонита. После проведения санационных мероприятий брюшной полости, резекции тонкой кишки и формирования межкишечного соустья в его тканевых структурах изучали биофизические и биохимические изменения. Показано, что в отягощенных перитонитом условиях течение репаративного процесса тканей лапаротомной раны и межкишечного анастомоза замедляется. Одним из факторов, снижающих темп репаративного процесса, является избыточная активность перекисного окисления липидов и фосфолипаз – мембранодестабилизирующих факторов. Это лежало в основе существенного снижения репаративного потенциала регенерирующих структур. В активизации липопероксидации и фосфолипазных систем немаловажную роль играет лейкоцитарная инфильтрация тканей брюшины – одного из основных триггеров липопероксидации.

Ключевые слова: перитонит, репаративный процесс, анастомоз, трофика, регенерация.

## DISORDERS TROPHIC TISSUE REGENERATING STRUCTURES IN CONDITIONS BURDENING

Vlasov A.P.<sup>1</sup>, Zaitsev P.A.<sup>1</sup>, Vlasov P.A.<sup>1</sup>, Bolotskih V.A.<sup>2</sup>, Kononenko S.V.<sup>1</sup>, Krendeleev I.A.<sup>1</sup>, Geraskin V.S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru;

<sup>2</sup>Medical University «Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko», Voronezh, e-mail: mail@vsmaburdenko.ru;

<sup>3</sup>Obninsk Institute atomic energy – branch of FGAOU VPO "National research nuclear University "MEPhI", Obninsk, e-mail: asg72@list.ru

---

In experimentally studied the dynamics of structural and functional state in the regenerating tissue structures of the intestine and abdominal wall burdened peritonitis conditions. The model of fecal peritonitis. After the remedial measures the abdominal cavity, small bowel resection and anastomosis formation interintestinal in its tissue structures studied biophysical and biochemical changes. It is shown that in conditions of peritonitis during burdened reparative process laparotomic tissue wounds and intestinal anastomosis is slowing. One of the factors that reduce the rate of reparative process, is the excessive activity of lipid peroxidation and phospholipase - membranodestabiliziruyuschih factors. This was the basis of a significant reduction in the reparative potential of regenerating structures. The activation of lipid peroxidation and phospholipase systems plays an important role leukocyte infiltration of tissues of the peritoneum – one of the main triggers of lipid peroxidation.

Keywords: peritonitis, reparative process, anastomosis, trophic, regeneration.

До настоящего времени в современной хирургии проблема оптимизации регенерации тканей ран различных структур остается весьма актуальной [1, 3, 6]. Результаты, полученные при анализе рядом исследователей, показывают, что до сих пор в хирургии послеоперационные осложнения со стороны ран являются довольно частым явлением [8, 9]. Особенно острой стоит эта проблема в отягощенных условиях для физиологического течения репаративного процесса [10, 11]. Несомненно, проблема заживления ран является

своеобразным «тормозом» развития хирургии [5, 7]. Поэтому углубленное изучение причин срыва репаративного процесса может явиться одним из важнейших путей поиска действенных способов индукции регенерации [2, 4, 12].

**Цель исследования** – в динамике перитонита (в отягощенных условиях) изучить морфологические, метаболические и функциональные характеристики регенерирующих структур тканей тонкой кишки и брюшной стенки.

**Материалы и методы исследования.** Работа базируется на экспериментальных данных, поскольку ряд исследований состояния тканей области швов сопряжен с биопсией, которую выполнить в клинике у больных не всегда представляется возможным. Использовали каловую модель перитонита. Под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) выполняли введение в брюшную полость животных (17 беспородных взрослых собак) 20 % каловой взвеси из расчета 0,5 мл на 1 кг массы. Через сутки после моделирования выполняли лапаротомию, брюшную полость санировали, резецировали часть тонкой кишки с последующим формированием двухрядного инвертированного анастомоза. Брюшная стенка ушивалась наглухо. В контрольные сроки (1, 3, 5 и 7 суток) производили повторную лапаротомию, в отягощенных перитонитом условиях осуществляли биопсию тканей зоны анастомоза и лапаротомной раны. Интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде животным проводилась инфузионная (80 мл на 1 кг) и антибактериальная терапия.

В работе применялись следующие лабораторно-инструментальные методы: определяли уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы, из биоптатов экстрагировали и фракционировали липиды, оценивали активность фосфолипазы  $A_2$ , выраженность оксидативных процессов определяли по уровню малонового диальдегида (МДА). Морфологическая оценка проводилась с использованием микроскопии. Изучали показатели микроциркуляции, трофики и электрогенеза тканей кишечного анастомоза и лапаротомной раны. Использовали пневмопрессию для оценки физической герметичности швов анастомоза. В работе применяли статистические методы обработки данных.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Выбранная модель перитонита оказалась вполне адекватной для решения поставленной цели. У животных возникал острый распространенный серозно-фибринозный или гнойно-фибринозный перитонит. При определении уровня токсических продуктов в плазме крови было выявлено прогрессивное увеличение содержания молекул средней массы, на третьи сутки исследования регистрировали повышение данного показателя на 746,3 % ( $p < 0,05$ ) относительно нормы, с пятых суток исследования выявлялась тенденция к снижению уровня среднемолекулярных пептидов в плазме крови. Аналогичная динамика

регистровалась при определении индекса токсичности плазмы крови по альбумину. Данный показатель был выше нормы на 435,3 % ( $p < 0,05$ ) на третьи сутки исследования, когда достигал максимальных значений.

После проведения санационных мероприятий брюшной полости, резекции тонкой кишки и формирования межкишечного соустья в его тканевых структурах возникали выраженные биофизические и биохимические изменения (табл.), что, безусловно, явилось неблагоприятным фоном для течения репаративного процесса. Существенные, но менее значимые патофизиологические явления отмечены и в тканях брюшной стенки области швов лапаротомной раны.

Исследованиями в раннем послеоперационном периоде отмечено, что заживление исследованных тканей протекало замедленно: анастомоза – по типу вторичного натяжения с некрозом тканей внутреннего ряда швов; брюшной стенки – с выраженными воспалительными, а в ряде случаев и гнойными явлениями.

#### **Динамика некоторых биохимических и биофизических показателей состояния регенерирующих тканевых структур кишечного анастомоза**

Показатель	Норма	Санация	Этапы раннего послеоперационного периода (сутки)			
			1	3	5	7
ОВП тканей, мВ	$-37,12 \pm 0,5$	$-51,8 \pm 0,58^*$	$-66,3 \pm 0,78^*$	$-57,3 \pm 0,81^*$	$-53,1 \pm 0,42^*$	$-49,5 \pm 0,89^*$
Кровенаполнение тканей, мкл/г	$436,5 \pm 15,1$	$654,91 \pm 7,07^*$	$899,84 \pm 6,89^*$	$636,07 \pm 7,52^*$	$551,18 \pm 4,98^*$	$510,06 \pm 7,03^*$
МДА в тканях, мкмоль/г	$3,48 \pm 0,19$	$6,42 \pm 0,12^*$	$8,92 \pm 0,17^*$	$7,56 \pm 0,15^*$	$5,97 \pm 0,15^*$	$4,89 \pm 0,14$
Активность фосфолипазы А <sub>2</sub> в тканях, мкмоль/с/г белка	$0,91 \pm 0,05$	$1,38 \pm 0,08^*$	$3,12 \pm 0,13^*$	$2,89 \pm 0,1^*$	$2,11 \pm 0,16^*$	$1,74 \pm 0,08^*$
Активность каталазы в тканях, мгН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин/г белка	$0,033 \pm 0,002$	$0,044 \pm 0,004^*$	$0,071 \pm 0,0008^*$	$0,058 \pm 0,0015^*$	$0,047 \pm 0,0017^*$	$0,051 \pm 0,0049^*$
Пневмопрессия, кПа	$30,25 \pm 0,56$		$11,85 \pm 0,38^*$	$15,89 \pm 0,26^*$	$21,26 \pm 0,51^*$	$26,98 \pm 0,39^*$

Примечание: \* – достоверность отличия по отношению к норме при  $p < 0,05$ .

Через сутки после операции зарегистрированы наиболее значимые нарушения трофики тканей по линии швов как области анастомоза, так и брюшной стенки. В первую очередь отметим нарушение процессов, связанных с энергообеспечением. Об этом свидетельствовало снижение окислительно-восстановительного (редокс) потенциала (ОВП) (рис. 1).

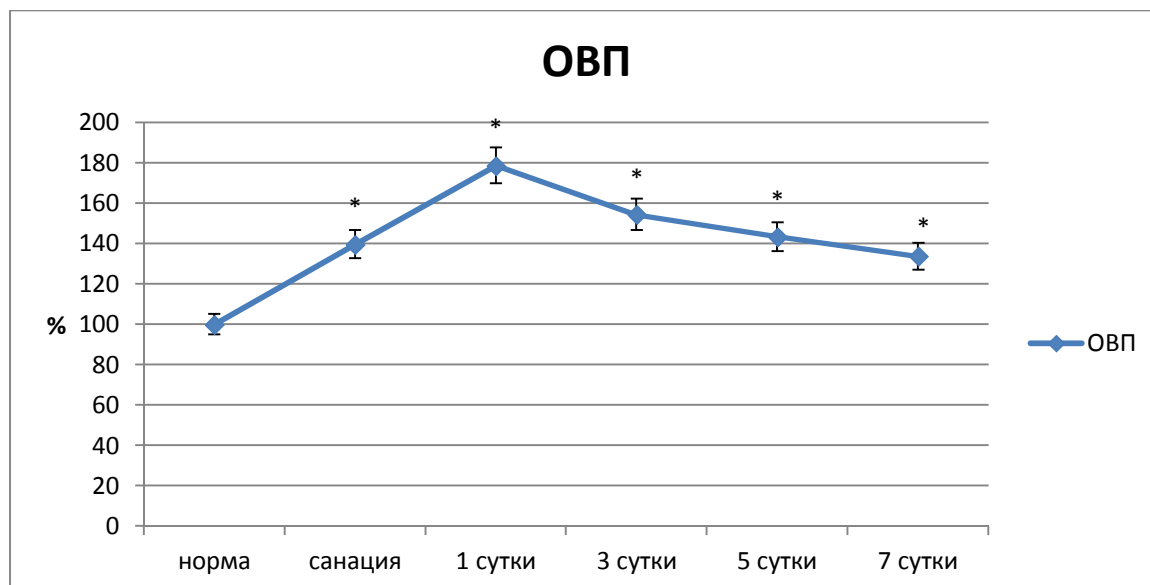


Рис. 1. Окислительно-восстановительный потенциал тканей по линии швов области анастомоза (\* – достоверность изменений относительно нормы при  $p < 0,05$ )

В тканях области соустья он падал на 78,4 % ( $p < 0,05$ ). При этом в регенерирующих структурах отмечено резкое повышение (на 106,1 %) объема крови, что свидетельствовало о выраженности воспалительного процесса. Отметим и резкую интенсификацию процессов перекисного окисления мембранных липидов и повышение фосфолипазной активности. В тканевых структурах анастомоза происходило увеличение содержания МДА на 156,3 % ( $p < 0,05$ ), активность фосфолипазы  $A_2$  повышалась на 242,9 % ( $p < 0,05$ ). Показатель пневмопрессии анастомоза –  $11,85 \pm 0,38$  кПа ( $p < 0,05$ ).

Во многом аналогичные явления в этот этап периода наблюдения отмечены и со стороны тканей лапаротомной раны области швов (рис. 2).

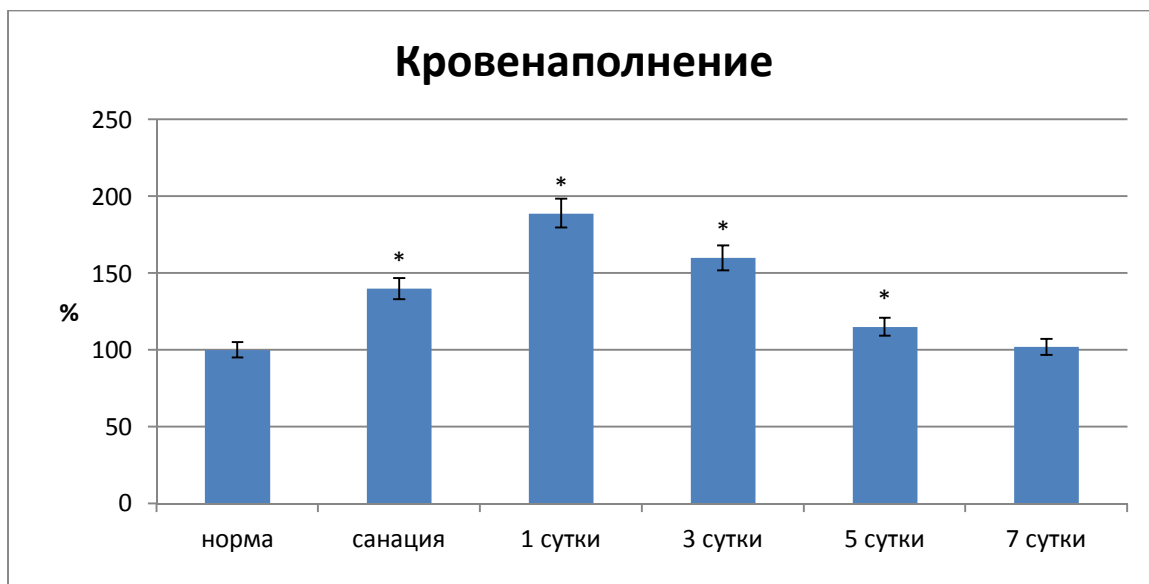


Рис. 2. Кровенаполнение тканей лапаротомной раны по линии швов (\* – достоверность изменений относительно нормы при  $p < 0,05$ )

Существенные воспалительно-деструктивные явления в тканях по линии швов сохранялись и через трое суток после операции. Окислительно-восстановительный потенциал тканей соустья был ниже нормы на 54,4 % ( $p < 0,01$ ), что свидетельствовало о продолжающихся нарушениях метаболических процессов, связанных с энергообеспечением. Кровенаполнение в области соустья было выше нормы на 45,7 % ( $p < 0,01$ ), что было значительно меньше, чем в предыдущий контрольный этап и в целом могло свидетельствовать о начинающемся регрессе воспалительных явлений. Содержание МДА по линии анастомоза сохранялось повышенным и было выше нормы на 117,2 % ( $p < 0,01$ ), активность фосфолипазы  $A_2$  была выше нормы на 2,17,6 % ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

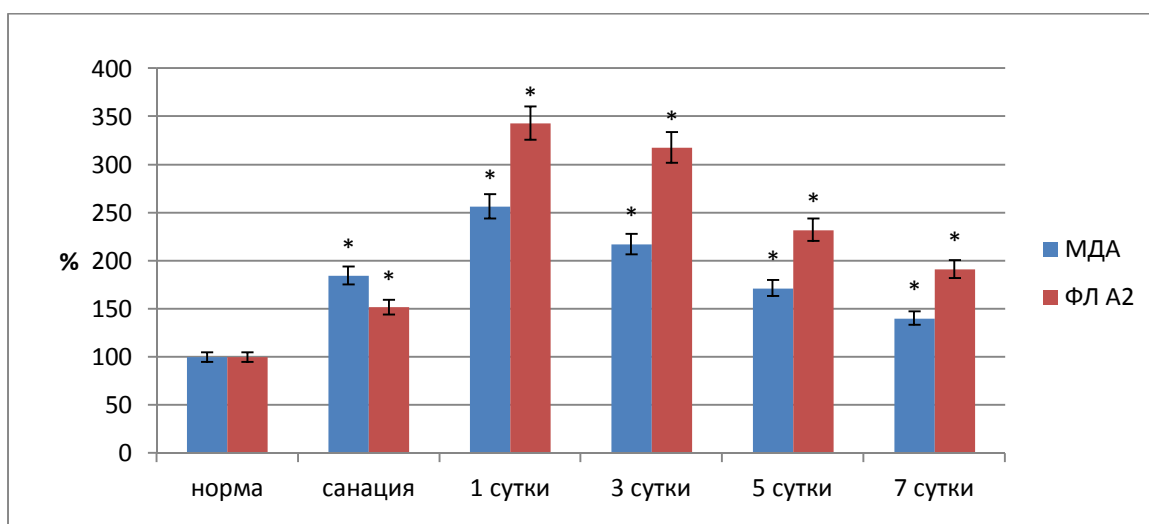


Рис. 3. Содержание малонового диальдегида и активность фосфолипазы  $A_2$  в тканях анастомоза по линии швов (\* – достоверность изменений относительно нормы при  $p < 0,05$ )

При пневмопрессии область анастомоза выдерживала давление  $15,89 \pm 0,26$  кПа ( $p < 0,01$ ).

При морфологической оценке в тканях шовного валика сохранялся выраженный воспалительный процесс, одним из проявлений чего была инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, отмечались дисциркуляторные явления в виде венозного полнокровия и стаза, отека, очаговых и диффузных кровоизлияний.

В следующий этап периода наблюдения (5 суток после операции) зарегистрировано заметное уменьшение изменений биофизических и биохимических показателей тканевых структур анастомоза. Так, редокс-потенциал в области швов приближался к норме и был ниже на 43,1 % ( $p < 0,05$ ). Объем крови в тканях по линии швов был выше нормы только на 26,3 % ( $p < 0,01$ ), что подтверждало тенденцию к уменьшению воспалительного процесса. В тканевых структурах соустья отмечено снижение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности фосфолипазных систем. Содержание МДА в тканях по линии анастомоза было выше нормы на 71,6 % ( $p < 0,05$ ), активность фосфолипазы  $A_2$  – на 131,8 % ( $p < 0,05$ ). Нарушение герметичности анастомоза по тесту пневмопрессии происходило при давлении  $21,26 \pm 0,51$  кПа ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

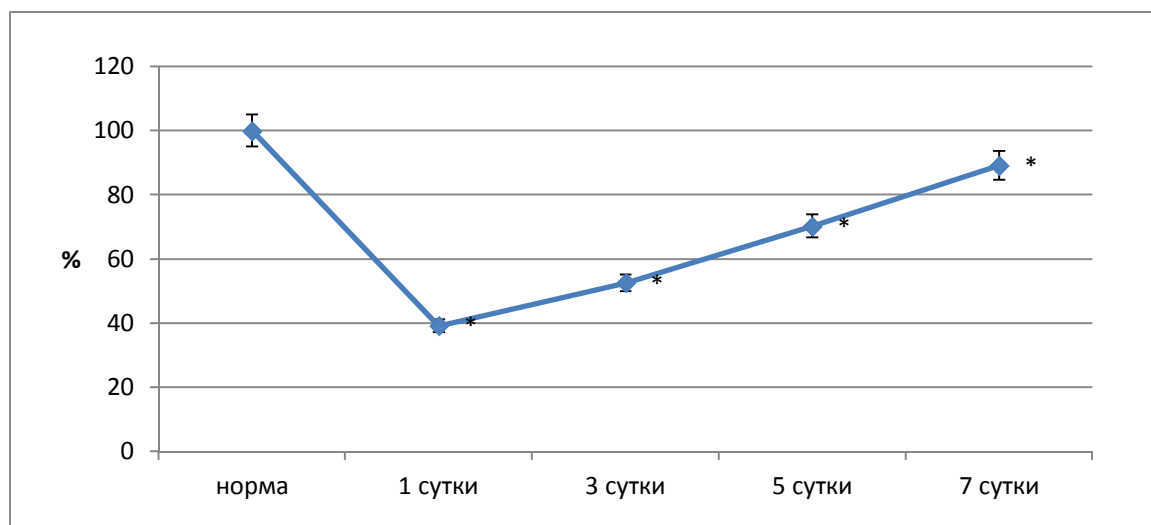


Рис. 4. Данные пневмопрессии в участке анастомоза

(\* – достоверность изменений относительно нормы при  $p < 0,05$ )

Через 7 суток после операции по линии швов процесс неполной репаративной регенерации близился к завершению. По линии швов имелись лишь единичные участки дефектов тканей, выполненных грануляционной тканью. В этот срок исследованные показатели трофики тканей по линии швов в участке анастомоза нормальных значений не достигали. В регенерирующих структурах отмечено стихание интенсивности процессов ПОЛ и активности фосфолипаз, хотя данные показатели оставались выше нормы на 40,5 и 91,2 %

( $p < 0,05$ ). Показатель пневмопрессии анастомоза –  $26,9 \pm 1,8$  кПа.

В этот срок во многом аналогичное состояние отмечено и со стороны тканей лапаротомной раны области швов. Исследованные биофизические и биохимические показатели восстанавливались.

По результатам исследования был проведен корреляционный анализ, который выявил сильную корреляционную связь ( $r=0,78$ ) между выраженностью лейкоцитарной инфильтрации в тканях анастомоза области шва (по данным морфометрического исследования) и степенью интенсификации процессов оксидативного стресса (по уровню вторичных продуктов перекисного окисления липидов МДА).

Анализируя результаты лабораторно-инструментального исследования, предоставляется возможным сделать следующие **выводы**:

1. В отягощенных перитонитом условиях течение репаративного процесса тканей лапаротомной раны и межкишечного анастомоза замедляется.

2. Одним из факторов, снижающих темп репаративного процесса, является избыточная активность перекисного окисления липидов и фосфолипаз – мембранодестабилизирующих факторов в условиях воспаления. Это лежало в основе существенного снижения репаративного потенциала регенерирующих структурных в отягощенных условиях.

3. В активизации липопероксидации и фосфолипазных систем немаловажную роль играет значительная лейкоцитарная инфильтрация воспаленных тканей брюшины.

### Список литературы

1. Бабушкина И.В. Влияние наночастиц металлов на регенерацию экспериментальных ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 6, № 2. – С. 217–221.
2. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 3. – С. 101–110.
3. Гинюк В.А. Применение фототерапии в комплексном лечении экспериментальных гнойных ран // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 1. – С. 8–15.
4. Мнихович М.В., Еремин Н.Р. Экспериментально-морфологический анализ гистогенеза кожной раны под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения // Вестн. новых мед. технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 113–120.
5. Сажин В.П., Бодрова Н.Г., Климов Д.Е. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей // Хирургия. – 2010.

– № 6. – С. 4–9.

6. Bhutani S., Verma R. Hyperbaric oxygen therapy in non-healing wounds // Jour Marine Medical Society. – 2010. – № 12. – P. 89–92.
7. Cannon M., Hersey D., Harrison S. Improving Surveillance and Prevention of Surgical Site Infection in Pediatric Cardiac Surgery // Am J Crit Care. – 2016. – Vol. 25, № 2. – P. 30–37.
8. Maier S., Körner P., Diedrich S. Definition and management of wound infections // Chirurg. – 2011. – P. 23–30.
9. Murphy G.R., Gardiner M.D., Glass G.E. Meta-analysis of antibiotics for simple hand injuries requiring surgery // Br J Surg. – 2016. – Vol. 103, № 5. – P. 487–492.
10. Pawar A.Y., Biswas S.K. Postoperative Spine Infections // Asian Spine J. – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 176–183.
11. Hawn M.T., Vick C.C., Richman J. Surgical site infection prevention: time to move beyond the surgical care improvement program // Ann Surg. – 2011. – № 254(3). – P. 494–501.
12. Whiteside L.A. Prophylactic perioperative local antibiotic irrigation // Bone Joint J. – 2016. – Vol. 98, № 1. – P. 23–26.