

О. Б. Боднар, В. С. Хащук, Л. І. Ватаманеску, Б. М. Боднар*

*Кафедри дитячої хірургії та отоларингології (зав. – проф. О.Б. Боднар); *хірургії № 1 (зав. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці*

ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПІД ЧАС ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

Резюме. Експериментальне моделювання спайкового процесу на тваринах дає можливість вивчити механізм утворення спайок у черевній порожнині, знайти шляхи переривання цього процесу на визначеному етапі та уникнути розвитку ускладнень. Метою цієї роботи було оптимізувати способи моделювання спайкового процесу, визначити рівні гіалуронової кислоти та N-пептиду колагену III типу в сироватці крові та впровадження інтраопераційного визначення локальної концентрації циркулярних м'язів тонкої кишки для покращення перистальтичної хвилі в післяопераційному періоді й попередження виникнення спайкової хвороби черевної порожнини. Для вирішення поставлених завдань проведено три серії експериментальних досліджень на 135 білих безлінійних щурах, віком 35 ± 5 діб, вагою $110,0 \pm 20,0$ г. У першій серії експериментальних досліджень виявлено, що інтенсивність виникнення та розповсюдження спайок у черевній порожнині прямо пропорційно залежать від способу моделювання спайкового процесу та більш виражені під час ушкодження мезотелію та ішемії тонкої кишки. З другої серії експериментальних досліджень випливає, що розділення інтраперитонеальних спайок без застосування бар'єрних засобів сприяло розвитку спайкових конгломератів і масивного гіперпластичного спайкового процесу, що призводить до розвитку кишкової непрохідності, а використання розчину «Дефенсаль» сприяє зменшенню спайкового процесу, але не попереджує його виникнення після релапаротомії. Інтраопераційне визначення локальної концентрації циркулярних м'язів із частковим адгезіолізисом і застосуванням розчину «Дефенсаль» – третя серія експерименту, що сприяє більш швидкій регенерації ушкодженої очеревини та відсутності спайкових конгломератів і гіперпластичних спайкових процесів.

Ключові слова: спайкова хвороба черевної порожнини, гіалуронова кислота, N-пептид колагену III, лікування.

Незважаючи на досягнення сучасної абдомінальної хірургії, проблеми діагностики, лікування та профілактики спайкової хвороби черевної порожнини (СХЧП) залишаються досить актуальними [1-3]. Загальна кількість хворих щорічно збільшується, що зумовлено зростанням кількості й обсягу оперативних втручань, та складає групу високого ризику розвитку гострої спайкової кишкової непрохідності (ГСКН), яка трапляється в 3,5-5,1% оперованих хворих [4, 5], а також становить до 70% усіх форм кишкової непрохідності [6, 7]. Після первинних лапаротомій СХЧП розвивається в 10,4% хворих [8], а після повторних – у 65-90% [9-11].

У зв'язку з цим необхідна розробка і впровадження в практику нових методів, спрямованих на лікування й попередження розвитку СХЧП. Важливе місце в цих дослідженнях посідає ек-

спериментальне моделювання спайкового процесу (СП) на тваринах. Моделювання дає можливість вивчити механізм розвитку внутрішньоочеревинних зрощень, знайти шляхи переривання цього процесу на визначеному етапі та уникнути розвитку ускладнень.

Мета дослідження: оптимізація способів моделювання спайкового процесу, визначення рівнів гіалуронової кислоти та N-пептиду колагену III типу в сироватці крові щурів, впровадження інтраопераційного визначення локальної концентрації циркулярних м'язів тонкої кишки для покращення перистальтичної хвилі в післяопераційному періоді та попередження виникнення спайкової хвороби черевної порожнини.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 135 білих безлінійних щурах, віком 35 ± 5 діб, вагою $110,0 \pm 20,0$ г.

Операції на тваринах виконувалися в асептичних умовах із використанням загального знеболення

шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину кетаміну 40-80 мг/кг (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн експериментальних досліджень

Усі тварини після закінчення експерименту були виведені шляхом евтаназії. Дослідження проводилося відповідно до законодавства України (закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15.12.2009 року № 1759-VI), правил Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях.

Перша серія експерименту. Моделювання СП у черевній порожнині для визначення взаємозв'язку між оперативним втручанням і поширеністю інтраабдомінальних спайок (ІС), експериментальних тварин було розділено на п'ять груп.

I група. Моделювання ІС шляхом виконання резекції худой кишки з накладанням анастомозу «кінець у кінець» (резекція худой кишки, накладання еюно-еюноанастомозу «кінець у кінець», однорядними вузловими інвертованими швами).

II група. Моделювання ІС шляхом виконання резекції клубової кишки з накладанням анастомозу «кінець у кінець» (резекція клубової кишки, накладання ілео-ілеоанастомозу «кінець у кінець», однорядними вузловими інвертованими швами).

III група. Моделювання ІС шляхом ішемії тонкої кишки, (перев'язування судин брижі тонкої кишки через кожні 0,5 см).

IV група. Моделювання ІС шляхом «висушування» серозної оболонки тонкої кишки (в операційну рану виводили всі петлі тонкої кишки та залишали впродовж 40 хв).

V група. Моделювання ІС шляхом ушкодження мезотелію тонкої кишки (виконували десеризацію серозної оболонки тонкої кишки до появи «кров'яної роси»).

Друга серія експерименту. Були відібрані тварини з СП. Усім тваринам виконали тотальне розділення спайок петель кишок та органів черевної порожнини, після цього тварин було поділено на дві підгрупи А і В.

Підгрупа А – із внутрішньоочеревинним застосуванням розчину «Дефенсаль» (основна підгрупа) і підгрупа В – без застосування бар'єрних засобів (підгрупа порівняння).

Забій шурів здійснювали на 5-ту та 14-ту доби після виконання релапаротомії. Відбирали кров для дослідження рівнів гіалуронової кислоти (ГК) і N-пептиду колагену III типу (N-ПК III) на іму-

нохемілюмінесцентному апараті MAGLUMI 1000 (КНР) за загальноприйнятою методикою. Отже, 50% тварин виведено з експерименту на 5-ту добу.

Третя серія експериментальних досліджень.

Проведена на 7 щурах, В-підгруп (2 з I-B, 1 з II-B, 2 з III-B та 2 з V-B) для визначення оптимальної хірургічної тактики під час виконання операцій у зв'язку зі спайковою хворобою.

Релaparотомія та роз'єднання спайок сприяє ще більшому прогресуванню СП у черевній порожнині, тому вважаємо за потрібне виконання операцій із приводу СХЧП у дітей без проведення тотального адгезіолізису. З метою визначення ходу оперативного втручання (які ділянки кишки необхідно роз'єднувати та звільнювати від спайок, а які – ні) нами запропоновано апарат для визначення збільшення локальної концентрації циркулярних м'язів (ЛКЦМ) на певних ділянках тонкої та товстої кишки.

За допомогою вищезазначеного апарата виконували визначення ЛКЦМ тонкої кишки. Пристрій містить генератор імпульсного струму, виходи якого через гнучкі ізолювані провідники з'єднані електрично з активним і пасивним електродами (рис. 2).

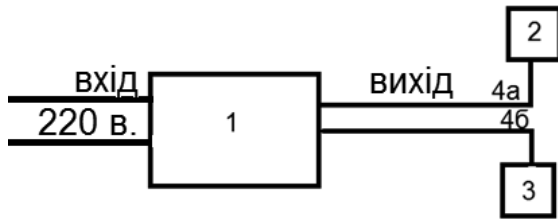


Рис. 2. Структурна схема пристрою для визначення положення сфінктерів тонкої кишки: 1 – генератор імпульсного струму, 2 – активний електрод, 3 – пасивний електрод, 4а і 4б гнучкі ізолювані провідники

Для використання пристрою на генераторі встановлюється вихідна напруга 5в і біполярні коливання з шпаруватістю 0,5 частотою 0,3 Гц. При відключеному генераторі імпульсного струму знизу під тонку кишку, у ділянці її дослідження, під-

водиться зубчата частина пасивного електрода до встановлення з її поверхнею електричного контакту, а активний електрод розміщують із протилежної сторони. Вмикається генератор імпульсів на 5-10 с. Між активним і пасивним електродами виникає просторово неоднорідне змінне електричне поле, що призводить до надійного подразнення ЛКЦМ. У результаті такого подразнення імпульсним струмом ЛКЦМ тонкої кишки скорочується, утворюючи характерну перетяжку кишки, що дозволяє легко візуально фіксувати положення ЛКЦМ.

Застосування запропонованого пристрою, порівняно з уже відомими, дає можливість швидкої та однозначної візуальної фіксації положення сфінктера тонкої кишки.

Під час експериментального дослідження виконували розділення спайок з одночасним визначенням ЛКЦМ. Спайки або спайкові конгломерати відділяли в ділянках залучення ЛКЦМ і товсто-кишкових сфінктерів або у випадку перекриття просвіту кишки. У кінці оперативного втручання зашивали м'язи передньої черевної стінки від нижнього та верхнього краю рани до середини так, щоб утворився отвір і дві нитки всередині рани. Заводили кінчик шприца в отвір черевної стінки, натягуючи нитки та вводили 5мл розчину «Дефенсаль». Після цього нитки зав'язували. Зашивали шкіру.

Забій тварин виконували на 14-ту добу після оперативного втручання. Оцінювали спайковий процес, порівняно з попередньо виявленим і брали кров на дослідження ГК та N-ПК III.

Оцінювали ступінь поширеності СП залежно від його впливу на кишечник і вираженість за класифікацією Diamond et al. [12].

Результати дослідження та їх обговорення. На 30-ту добу після моделювання виконували релaparотомію, оцінювали стан органів черевної порожнини та поширеність СП (табл. 1).

Таблиця 1

Ступінь поширеності спайкового процесу залежно від його впливу на кишки в піддослідних групах щурів

Ступінь вираженості спайкового процесу	Групи щурів (кількість)					Усього
	I	II	III	IV	V	
–0 (спайки відсутні)	5	4	3	17	1	30
I (поодинокі спайки, що не деформують кишечник)	10	6	5	6	3	30
II (множинні спайки, що не перешкоджають переміщенню хімуса і не деформують кишечник)	3	6	3	2	3	17
III (спайковий конгломерат (деформація кишечника))	3	4	4	0	7	18
IV (масивний гіперпластичний спайковий процес, що викликає спайкову кишкову непрохідність)	4	5	10	0	11	30
Усього	25	25	25	25	25	125

При оцінці розповсюдженості та враженості СП за Diamond найбільш зрілими та васкуляризованими були спайки в V та III піддослідних групах шкурів, а в IV групі щільних спайок не спостерігали.

Ступінь адгезії був прямопропорційним розповсюдженості СП і щільності спайок. Так, у V групі необхідність розсічення спайок гострим шляхом становила 60% (рис. 3). У IV групі в 100% випадків спайки відділялися спонтанно.



Рис. 3. IV ступінь розповсюдженості спайкового процесу в експериментальній тварині V групи. Експеримент № 5. Протокол дослідження № 7

Проведені дослідження свідчать про те, що найбільш загрозливими факторами, які сприяють виникненню СП є ушкодження мезотелію та ішемія тонкої кишки.

СП був наявний у всіх підгрупах шкурів. При застосуванні розчину «Дефенсаль» у підгрупі А формувалися в 100% випадків поодинокі або множинні спайки, які не перешкождали проходженню хімусу. У підгрупі В більше, ніж у 90% прооперованих тварин відмічали утворення спайкового конгломерату та формування масивних гіперпластичних спайок, що викликав ГСКН.

Отримані дані дозволяють стверджувати, що повторне оперативне втручання без застосування допоміжних лікувальних засобів сприяє виникненню більшої кількості спайок і значно вираженому СП.

Інтраочеревинне використання розчину «Дефенсаль» призводить до зменшення кількості спайок при зменшенні інтенсивності СП, хоча і не попереджує його виникнення в 100%.

Оцінка рівня ГК у всіх підгрупах засвідчила його суттєве збільшення, порівнюючи з контролем на 5-ту добу, однак на 14-ту добу рівень ГК знижувався (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень гіалуронової кислоти в сироватці крові в шкурів 2-ї серії експерименту на 5 та 14 добу після релапаротомії

№ групи	№ підгрупи	Рівень гіалуронової кислоти (нг/мл)	№ підгрупи	Рівень гіалуронової кислоти (нг/мл)
		5-та доба		14-та доба
Контроль (n=10)		42,54 ± 4,25		
I	I-A (n=5)	112,58±4,12 p<0,002	I-A (n=5)	96,12±6,02 p<0,002 p ₂ <0,029
	I-B (n=4)	98,84 ± 5,02 p<0,005 p ₁ <0,014	I-B (n=4)	76,12±4,22 p<0,005 p ₁ <0,014 p ₂ <0,021
II	II-A (n=5)	121,14±6,11 p<0,002	II-A (n=5)	99,15±7,13 p<0,002 p ₂ <0,009
	II-B (n=5)	110,26±7,98 p<0,002 p ₁ <0,009	II-B (n=5)	89,17±3,54 p<0,002 p ₁ <0,016 p ₂ <0,009
III	III-A (n=5)	184,92±4,44 p<0,002	III-A (n=6)	111,12±4,66 p<0,001 p ₂ <0,101
	III-B (n=4)	156,34±5,34 p<0,005 p ₁ <0,142	III-B (n=5)	98,22±6,91 p<0,002 p ₁ <0,006 p ₂ <0,014

Продовження таблиці 2

№ групи	№ підгрупи	Рівень гіалуронової кислоти (нг/мл)	№ підгрупи	Рівень гіалуронової кислоти (нг/мл)
		5-та доба		14-та доба
IV	IV-A (n=5)	97,15±6,01 p<0,002	IV-A (n=5)	78,14±5,44 p<0,002 p ₂ <0,009
	IV-B (n=2)	78,32±5,98 p<0,032 p ₁ <0,053	IV-B (n=2)	56,14±4,23 p<0,032 p ₁ <0,053 p ₂ <0,122
V	V-A (n=6)	211,36±4,12 p<0,001	V-A (n=6)	115,74±5,91 p<0,001 p ₂ <0,004
	V-B (n=5)	178,32±7,11 p<0,002 p ₁ <0,006	V-B (n=5)	124,92±6,01 p<0,002 p ₁ <0,018 p ₂ <0,009

p – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, порівняно з контролем;

p₁ – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, у А та В підгрупах;

p₂ – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, на 5-ту та 14-ту доби післяопераційного періоду

Рівень ГК був збільшеним у всіх підгрупах А на 5-ту добу, на відміну від В підгруп, у зв'язку з продовженням деструктивних процесів у сполучнотканинному матриксі черевної порожнини, які були спровоковані адгезіолізісом і застосуванням препарату «Дефенсаль», що в своєму складі містить гіалуронат натрію, що був зафіксований у черевній порожнині на 5-ту добу.

На 14-ту добу відбувався зсув процесів, які відбувалися в очеревині у всіх групах у бік анаболізму та її сполучнотканинної організації при відсутності гіалуронату натрію в черевній порожнині.

Під час дослідження N-ІПК III типу у всіх підгрупах спостерігалось збільшення рівня, порівняно з контролем на 5-ту добу та зниженням на 14-ту добу (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень N-пептиду колагену III типу в сироватці крові в щурів 2-гої серії експерименту на 5-ту добу після релапаротомії

№ групи	№ підгрупи	Рівень N-ІПК III (нг/мл)	№ підгрупи	Рівень N-ІПК III (нг/мл)
		5-та доба		14-та доба
Контроль (n=10)		16,75±3,22		
I	I-A (n=5)	25,12±4,19 p<0,002	I-A (n=5)	19,23±5,12 p<0,014 p ₂ <0,016
	I-B (n=4)	32,56±5,66 p<0,005 p ₁ <0,014	I-B (n=4)	25,66±4,34 p<0,005 p ₁ <0,028 p ₂ <0,021
II	II-A (n=5)	29,51±4,32 p<0,002	II-A (n=5)	18,32±2,72 p<0,142 p ₂ <0,009
	II-B (n=5)	41,16±7,01 p<0,002 p ₁ <0,009	II-B (n=5)	29,11±7,15 p<0,002 p ₁ <0,009 p ₂ <0,009

Продовження таблиці 3

№ групи	№ підгрупи	Рівень N-ПК III (нг/мл)	№ підгрупи	Рівень N-ПК III (нг/мл)
		5-та доба		14-та доба
III	III-A (n=5)	56,18±4,33 p<0,001	III-A (n=6)	22,98±6,45 p<0,003 p ₂ <0,006
	III-B (n=4)	71,78±6,12 p<0,005 p ₁ <0,011	III-B (n=5)	21,25±5,21 p<0,028 p ₁ <0,917 p ₂ <0,014
IV	IV-A (n=5)	20,21±3,29 p<0,007	IV-A (n=5)	17,01±2,79 p<0,047 p ₂ <0,009
	IV-B (n=2)	25,16±4,01 p<0,032 p ₁ <0,122	IV-B (n=2)	21,02±3,44 p<0,086 p ₁ <0,439 p ₂ <0,009
V	V-A (n=6)	86,17±7,22 p<0,001	V-A (n=6)	27,11±4,03 p<0,004 p ₂ <0,009
	V-B (n=5)	111,42±5,69 p<0,002 p ₁ <0,006	V-B (n=5)	42,19±6,99 p<0,002 p ₁ <0,006 p ₂ <0,009

p – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, порівняно з контролем;

p₁ – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, у А та В підгрупах;

p₂ – ступінь вірогідності показників, що вивчалися, на 5-ту та 14-ту доби післяопераційного періоду

Збільшення рівня N-ПК III типу у всіх групах тварин на 5-ту добу після релапаротомії свідчить про катаболічні процеси, які відбувалися в очеревині з колагеном III типу та опосередковано з колагеном IV типу. Зменшення телопептиду на 14-ту добу порівняно з 5-ою свідчило про переважання анаболічного стану колагену III типу та стабілізацію колагенової структурної організації сполучної тканини очеревини. Вищий рівень N-ПК III типу у В підгрупах, порівняно з А підгрупами, свідчить про більш виражений ступінь деструкції та дезорганізації колагенових волокон у підгрупах В на 5-ту та 14-ту доби після адгезіолізу. Також необхідно зауважити, що синтез глікозаміногліканів і колагену – це конкуруючі між собою процеси, що відображається на рівнях показників ГК та N-ПК III типу в проведених дослідженнях.

Окрім того, вищезазначені показники рівнів ГК та N-ПК III типу свідчать про те, що початковий фактор, який призвів до утворення спайок у черевній порожнині, відіграє суттєву роль у перебігу СП в черевній порожнині у майбутньому. Так, згідно з показниками рівнів ГК та N-ПК III та оцінкою СП найбільш виражені деструктивні процеси з утрудненим анаболізмом і подальшою

сполучнотканинною організацією спостерігалися у групах ушкодження мезотелію та ішемії, менш вираженими були при резекції тонкої кишки та найменшими в групі «висушування» очеревини.

У процесі визначення ЛКЦМ встановлено, що вони розташовані в тонкій кишці, завширшки до 2,0 мм, на відстані 3,0-4,0 см один від одного, забезпечуючи поширення перистальтичної хвилі. Ілеоцекальна заслінка та товсто-кишкові сфінктери корелюють з анатомічними сфінктерами в людини.

Під час проведення релапаротомії в 28,57% спостерігали спайкові конгломерати, які перешкождали проходженню хімуса по кишечнику та в 71,43% гіперпластичний СП зі спайковою кишковою непрохідністю. Після застосування методики з визначення ЛКЦМ, частковим адгезіолізісом та використанням розчину «Дефенсаль», на 14-ту добу відмічали поодинокі спайки без деформації кишки в 57,14% і множинні спайки, які не перешкоджають проходженню хімуса в 42,86%.

Вивчення рівня ГК і N-ПК III в сироватці крові щурів 3-ої серії експерименту на 14-ту (28) добу після повторної релапаротомії спостерігали зменшення їх рівня, порівняно з 5 та 14 добами (табл. 4).

Рівень гіалуронової кислоти та N-пептиду колагену III типу в щурів 3-ої серії експерименту на 14 (28) добу після релапаротомії, порівнюючи з 5 та 14 добами другого етапу В підгрупи щурів

Групи щурів	Рівень гіалуронової кислоти (нг/мл)			Рівень N-пептиду колагену (нг/мл)		
	5 доба	14 доба	28 доба	5 доба	14 доба	28 доба
Контроль n=10	42,54 ± 4,25			16,75 ± 3,22		
Підгрупа В 2-ої серії експерименту, n=21	124,42 ± 9,11 p < 0,005	88,97 ± 8,72 p < 0,001	-	56,42 ± 8,66 p < 0,005	27,85 ± 5,01 p < 0,001	-
3-тя серія експерименту, n=7	-	-	49,16 ± 3,77 p < 0,051 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001			19,34 ± 3,01 p < 0,025 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,002

p – ступінь вименту

Беручи до уваги вищезазначене, можна стверджувати про позитивний вплив способу часткового адгезіолілізу з урахуванням ЛКЦМ тонкої кишки та використання розчину «Дефенсаль». Дослідження гіалуронової кислоти та N-ПК сироватки крові щурів 3-ої серії експерименту свідчать про швидшу стабілізацію сполучнотканинної організації й рівноваги катаболічно-анаболічних процесів колагену та організуючих його факторів порівняно з В підгрупою другого етапу експерименту.

Висновки. 1. Інтенсивність виникнення та розповсюдження спайок у черевній порожнині прямо пропорційно залежать від способу моделювання спайкового процесу. 2. Використання розчину

«Дефенсаль» сприяє зменшенню спайкового процесу, але не попереджує його виникнення після релапаротомії. 3. Інтраопераційне визначення локальної концентрації циркулярних м'язів із частковим адгезіолізісом і застосуванням розчину «Дефенсаль» сприяє більш швидкій регенерації ушкодженої очеревини та відсутності спайкових конгломератів і гіперпластичних спайкових процесів.

Перспективи подальших досліджень. Наступні дослідження будуть спрямовані на інтраопераційне визначення локальної концентрації циркулярних м'язів із частковим адгезіолізісом і застосуванням розчину «Дефенсаль» під час спайкової кишкової непрохідності в дітей.

Список використаної літератури

1. Пуптюк ОВ, Телмуха СБ. Сучасний підхід до профілактики і лікування хвороби зрощень очеревини. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». 2016;2(54):119-23.
2. Ha US, Koh JS, Cho KJ, et al. Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose reduced postoperative bowel adhesions following laparoscopic urologic pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled, single-blind study. BMC Urol. 2016;16(1):28. doi:10.1186/s12894-016-0149-3.
3. Hassanabad AF, Zarzycki AN, Jeon K, Dundas JA, Vasanthan V, Deniset JF, Fedak PW. Prevention of post-operative adhesions: A comprehensive review of present and emerging strategies. Biomolecules. 2021;11:1027. <https://doi.org/10.3390/biom11071027>.
4. Wei G, Wu Y, Gao Q, Shen C, Chen Z, Wang K, Yu J, Li X, Sun X. Gallic Acid Attenuates postoperative intraabdominal adhesion by inhibiting inflammatory reaction in a rat model. Med Sci Monit. 2018;24:827-38. doi:10.12659/MSM.908550.
5. Mu JF, Wang Q, Wang SD, Wang C, Song JX, Jiang J, Cao XY. Clinical factors associated with intestinal strangulating obstruction and recurrence in adhesive small bowel obstruction. A retrospective study of 288 cases. Medicine. 2018;97:34(e12011). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012011>.
6. Буката ВВ. Експериментальне дослідження ефективності використання бар'єрного методу профілактики спайкового процесу в черевній порожнині. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2017;1:58-64. doi:10.11603/2414-4533.2017.1.7337.
7. Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-Operative Adhesions: A Comprehensive Review of Mechanisms. Biomedicines. 2021;9(8):867. doi:10.3390/biomedicines9080867.

8. Oruç EE, Albayrak D. Impact of Gentamicin-impregnated collagen on the intra-abdominal adhesions and integrity of colonic anastomosis: an experimental study. *Med Sci Monit.* 2021;27: e931959. doi:10.12659/MSM.931959.
9. Park H, Baek S, Kang H, Lee D. Biomaterials to Prevent Post-Operative Adhesion. *Materials (Basel).* 2020;13(14):3056. doi:10.3390/ma13143056.
10. ShaykhoIslami A, Ghasemian M, Zardast M, Farzad M. Effect of intra-abdominal administration of ascites fluid on postoperative peritoneal adhesion in rat model: A randomized controlled trail. *Annals of Medicine and Surgery.* 2021;71:102928. doi:10.1016/j.amsu.2021.102928.
11. Iwasaki K, Ahmadi AR, Qi L, Chen M, Wang W, Katsumata K, Tsuchida A, Burdick J, Cameron AM, Sun Z. Pharmacological mobilization and recruitment of stem cells in rats stops abdominal adhesions after laparotomy. *Scientific Reports.* 2019;9:7149. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43734-1>.
12. Бондаревский ИЯ, Шалмагамбетов СМ, Бордуновский ВН. Оценка эффективности средств профилактики послеоперационного адгезиогенеза брюшины в эксперименте. *Клиническая и экспериментальная хирургия им. Б.В. Петровского.* 2017;2:33-9.

References

1. Pyptyuk OV, Telemekha SB. Suchasnyy pidkhid do profilaktyky i likuvannya khvoroby zroshchen' ocherevyuny. *Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu, seriya «Medytsyna».* 2016;2(54):119-23.
2. Ha US, Koh JS, Cho KJ, et al. Hyaluronic acid-carboxymethylcellulose reduced postoperative bowel adhesions following laparoscopic urologic pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled, single-blind study. *BMC Urol.* 2016;16(1):28. doi:10.1186/s12894-016-0149-3.
3. Hassanabad AF, Zarzycki AN, Jeon K, Dundas JA, Vasanthan V, Deniset JF, Fedak PW. Prevention of post-operative adhesions: A comprehensive review of present and emerging strategies. *Biomolecules.* 2021;11:1027. <https://doi.org/10.3390/biom11071027>.
4. Wei G, Wu Y, Gao Q, Shen C, Chen Z, Wang K, Yu J, Li X, Sun X. Gallic Acid Attenuates postoperative intraabdominal adhesion by inhibiting inflammatory reaction in a rat model. *Med Sci Monit.* 2018;24:827-38. doi:10.12659/MSM.908550.
5. Mu JF, Wang Q, Wang SD, Wang C, Song JX, Jiang J, Cao XY. Clinical factors associated with intestinal strangulating obstruction and recurrence in adhesive small bowel obstruction. A retrospective study of 288 cases. *Medicine.* 2018;97:34(e12011). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012011>.
6. Bukata VV. Experimental study of the effectiveness of the barrier method of prevention of adhesions in the abdominal cavity. *L. Ya. Kovalchuk Journal of hospital surgery.* 2017;1:58-64. doi:10.11603/2414-4533.2017.1.7337.
7. Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, Deniset JF, Fedak PWM. Post-Operative Adhesions: A Comprehensive Review of Mechanisms. *Biomedicines.* 2021;9(8):867. doi:10.3390/biomedicines9080867.
8. Oruç EE, Albayrak D. Impact of Gentamicin-impregnated collagen on the intra-abdominal adhesions and integrity of colonic anastomosis: an experimental study. *Med Sci Monit.* 2021;27: e931959. doi: 10.12659/MSM.931959
9. Park H, Baek S, Kang H, Lee D. Biomaterials to Prevent Post-Operative Adhesion. *Materials (Basel).* 2020;13(14):3056. doi:10.3390/ma13143056.
10. ShaykhoIslami A, Ghasemian M, Zardast M, Farzad M. Effect of intra-abdominal administration of ascites fluid on postoperative peritoneal adhesion in rat model: A randomized controlled trail. *Annals of Medicine and Surgery.* 2021;71:102928. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102928.
11. Iwasaki K, Ahmadi AR, Qi L, Chen M, Wang W, Katsumata K, Tsuchida A, Burdick J, Cameron AM, Sun Z. Pharmacological mobilization and recruitment of stem cells in rats stops abdominal adhesions after laparotomy. *Scientific Reports.* 2019; 9:7149. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43734-1>.
12. Bondarevsky IY, Shalmagambetov SM, Bordunovsky VN. Evaluation of the effectiveness of means of prevention of postoperative peritoneal adhesiogenesis in the experiment. *B. V. Petrovsky Clinical and experimental surgery.* 2017;2:33-9.

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ

Резюме. Экспериментальное моделирование спаечного процесса на животных позволяет изучить механизм образования спаек в брюшной полости, найти пути прерывания этого процесса на определенном этапе и избежать развития осложнений. Целью данной работы было оптимизировать способы моделирования спаечного процесса, определение уровней гиалуроновой кислоты и N-пептида коллагена III типа в сыворотке крови и внедрение интраоперационного определения локальной концентрации циркулярных мышц тонкой кишки для улучшения перистальтической волны в послеоперационном периоде. Для решения поставленных задач проведены три серии экспериментальных исследований на 135 белых безлинейных крыс, возрастом 35 ± 5 суток, весом $110,0 \pm 20,0$ г. В первой серии экспериментальных исследований обнаружено, что интенсивность возникновения и распространения спаек в брюшной полости прямо пропорционально зависят от способа моделирования спаечного процесса и более выражен при повреждении мезотелия и ишемии тонкой кишки. Из второй серии экспериментальных исследований следует отметить, что разделение интраперитонеальных спаек, без применения барьерных средств, способствовало развитию спаечных конгломератов и массивным гиперпластическим спаечным процессам, что приводит к развитию кишечной непроходимости, а использование раствора Дефенсаль способствует уменьшению спаечного процесса, но не предотвращает его возникновение после релапаротомии. Интраоперационное определение локальной концентрации циркулярных мышц, с частичным адгезиолизисом и применением раствора «Дефенсаль», третья серия эксперимента, способствует более быстрой регенерации поврежденной брюшины и отсутствию спаечных конгломератов и гиперпластических спаечных процессов.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, гиалуроновая кислота, N-пептид коллаген III, лечение.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT AND PREVENTION OF THE DEVELOPMENT OF ADHESIVE DISEASE OF THE ABDOMINAL CAVITY IN EXPERIMENTAL MODELING

Abstract. Experimental modeling of the adhesion process on animals makes it possible to study the mechanism of adhesion formation in the abdominal cavity, to find ways to interrupt this process at a certain stage and to avoid the development of complications. The aim of this study was to optimize the methods of modeling the adhesion process, determining the levels of hyaluronic acid and N-peptide collagen type III in serum and introducing intraoperative determination of local concentrations of circular muscles of the small intestine to improve peristaltic wave in the postoperative period and prevent adhesions. To solve these problems, three series of experimental studies were performed on 135 white nonlinear rats, aged 35 ± 5 days, weighing 110.0 ± 20.0 g. In the first series of experimental studies it was found that the intensity of the occurrence and spread of adhesions in the abdominal cavity is directly proportional to the method of modeling the adhesion process, and more pronounced in mesothelial damage and small bowel ischemia. The second series of experimental studies shows that the separation of intraperitoneal adhesions without the use of barrier agents contributed to the development of adhesive conglomerates and massive hyperplastic adhesions, which leads to the development of intestinal obstruction, and the use of «Defensal» solution reduces but doesn't prevent adhesions after relaparotomy. Intraoperative determination of the local concentration of circular muscles with partial adhesiolysis and the use of «Defensal» solution, the third series of experiments promotes faster regeneration of the damaged peritoneum and the absence of adhesive conglomerates and hyperplastic adhesions.

Key words: adhesive disease of the abdominal cavity, hyaluronic acid, N-peptide of collagen III, treatment.

Відомості про авторів:

Боднар Олег Борисович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці;

Хашук Василь Сидорійович – асистент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці;

Ватаманеску Лівій Іванович – кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці;

Боднар Борис Миколайович – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, м. Чернівці;

Information about the authors:

Bodnar Oleh B. – MD, Professor, Head of department of pediatric surgery and otorhinolaryngology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Khashchuk Vasyl S. – Assistant of department of pediatric surgery and otorhinolaryngology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Vatamanescu Livii I. – PhD, Assistant of department of pediatric surgery and otorhinolaryngology of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi;

Bodnar Borys M. – MD, Professor of Surgery № 1 department of the Bukovinian State Medical University, Chernivtsi.

Надійшла 01.07.2021 р.

Рецензент – проф. В.П. Польовий (Чернівці)