

## ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНО РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ БРЮШИНЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СТАНДАРТНОЙ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ

*С. В. Поройский, А. А. Воробьев, И. А. Максимова, А. В. Поройская\**

*Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедра патологической анатомии\* ВолГМУ*

В работе представлены новые данные о морфологической организации функционально различных отделов брюшины после воздействия операционного стресса, провоцируемого стандартной операционной травмой.

*Ключевые слова:* мезотелий, операционная травма, операционный стресс, морфология брюшины.

## EFFECT OF SURGICAL STRESS ON MORPHOLOGICAL ORGANIZATION OF VARIOUS PERITONEAL PARTS DURING STANDARD SURGICAL TRAUMA

*S. V. Poroyski, A. A. Vorobiov, I. A. Maksimova, A. V. Poroyskaia*

The paper presents new findings about morphological organization of functionally separate portions of the peritoneum under the impact of surgical stress caused by standard surgical trauma.

*Key words:* mesothelium, surgical trauma, surgical stress, peritoneal morphology.

Любое оперативное вмешательство можно расценивать как фактор агрессии по отношению к органам и системам организма, в той или иной степени нарушающий гомеостаз, потенциально приводящий к изменению их функции, влияющий на их морфологическое состояние [1—3]. В клинической литературе, в большинстве случаев, упоминания о брюшине ограничиваются лишь ее представлением как об обоюдно проницаемой мембране, обеспечивающей транспорт жидкости из брюшной полости в кровеносную и лимфатическую систему и обратно, используя эти возможности в качестве диализирующей поверхности или как места реализации явлений перитонита [1, 3]. Известные исследования морфологической реакции брюшины посвящены оценке воспалительного процесса в зоне оперативного вмешательства или при перитоните [1, 4—6]. После выполненного оперативного вмешательства сформированные сращения имеют распространенность не только в пределах малого таза, но и затрагивают другие отделы брюшной полости [1, 2, 4, 6]. Такое распространение спаечного процесса не может быть объяснено только лишь локальным асептическим воспалительным процессом в зоне оперативного вмешательства. В связи с чем первичным вопросом, требующим решения в свете патогенеза спайкообразования при оперативных вмешательствах, является исследование ответной реакции функционально различных отделов брюшины на воздействие операционно провоцируемого стресса. При этом до настоящего времени отсутствуют данные о влиянии на морфологическую организацию брюшины операционно провоцируемого стресса (то есть собственно операционной травмы), являющейся в том или ином объеме обязатель-

ным составляющим любого лапаротомного или лапароскопического вмешательства.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Получить новые данные о морфологической организации функционально различных отделов брюшины после воздействия операционного стресса, провоцируемого стандартной операционной травмой.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте было использовано 36 крыс лабораторной линии Wistar, стандартной массы, пола (самки) и возраста. Для моделирования операционного стресса использовалась разработанная и запатентованная методика нанесения стандартной операционной травмы (Патент РФ на изобретение № 2374699 от 27.11.2009), включающая выполнение лапаротомии с разрезом стандартного размера, идентификацию илеоцекального угла, десерозирование участков брюшины: купола слепой кишки и дистального отдела подвздошной кишки, париетальной брюшины в области правого бокового канала в местах перехода брюшины на диафрагму и тазовую часть, завершается модель послойным ушиванием лапаротомной раны пятью стерильными нерассасывающимися капроновыми лигатурами. Забор аутопсийного материала производился: сразу после операции (1-е сут.), на 3, 5, 7 и 10-е сутки послеоперационного периода. Учитывая различную функциональную обязанность (секреторно-резорбционную функцию) различных отделов брюшины, мы исследовали биопсийный материал париетальной брюшины диафрагмы, нижней трети правого бокового канала (тазовая часть), а также висцеральной брюшины тонкого кишечника.

Приготовление гистологических препаратов производилось по классической методике, включающей дегидратацию, заливку в парафиновые блоки, депарафинизацию, нарезку блоков в микротоме. В качестве обзорной окраски срезов применялся гематоксилин и эозин. Для дифференцировки тканевых составляющих отдельные препараты окрашивали трехцветным методом по Маллори. Динамика морфологической картины была дополнена морфометрическим исследованием. Для реализации поставленной нами задачи потребовалось разработать новый комплекс критериев морфологической оценки брюшины, включающей совокупную оценку морфологической структуры и морфометрический анализ брюшины, позволяющий дать объективную характеристику в абсолютных числах.

- Толщина брюшины (мкм) — показатель степени нарушения функций. Морфологически реализуется за счет: отека, набухания, увеличения количества фибробластов, увеличения синтеза соединительнотканых волокон в субперитонеальном пространстве, выпотном отложении нитей фибрина, провоцирующих спайкообразование.

- Численная плотность мезотелиоцитов (1/мм). Характеризует степень деградации брюшины и эффективность клеточной выстилки. Количественное уменьшение данного параметра — это свидетельство нарушения строения брюшины как таковой. Гиперплазия мезотелиальной выстилки (увеличение количества клеток на единицу поверхности) характеризует инициацию компенсаторных процессов регенерации и реституции дефектов.

- Средний диаметр ядер мезотелиоцитов (мкм). Гипертрофия мезотелиоцитов определяет активацию внутриклеточных метаболических процессов и может быть оценена по среднему размеру ядер.

- Показатель формы поверхности. Это фактор поверхности (показатель извитости поверхности). Определяется отношением длины извитой поверхности брюшины к длине условно гладкой поверхности брюшины (отношение длины функции к длине производной от этой функции на определенном промежутке).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнение стандартной операционной травмы в послеоперационном периоде сопровождалось следующей морфологической реакцией брюшины тазового отдела правого бокового канала.

На 1-е сутки обнаруживалось утолщение брюшины за счет отека. При этом в субперитонеальном пространстве обнаруживалось разволокнение коллагеновых волокон, утолщение и внутриклеточный отек поперечно-полосатых миоцитов. Отмечалось умеренное кровенаполнение сосудистого русла, хотя в отдельных полях зрения обнаруживалось резкое полнокровие сосудов с явлениями стаза, сладжа эритроцитов.

В интерстициальном пространстве были обнаружены явления незначительного эритродиapedeза (рис. 1 А).

К 3-м суткам разволокнение рыхлой волокнистой соединительной ткани субмезотелиальных слоев продолжалось, сопровождаясь небольшим интерстициальным отеком. При этом обращало на себя внимание отсутствие межклеточного отека в области миоцитов и выраженное набухание самих клеток. Обнаруженная лейкоцитарная инфильтрация затрагивала, в первую очередь, толщу самой брюшины и клеточно была представлена в основном объеме лимфоцитами. Нейтрофилы встречались в значительно меньшем количестве. В области мышечных волокон выраженность инфильтрации была намного меньше, чем в области брюшины. На фоне межклеточного отека обнаруживались сосуды с умеренной воспалительной гиперемией, очаговыми лейкостазами и пропотеванием лимфоцитов через толщу сосудистой стенки (рис. 1 Б). Важной особенностью 3-х суток явилось манифестирование явлений реактивной воспалительной инфильтрации брюшины и подлежащих слоев в ответ на альтерацию при нанесении стандартной операционной травмы. Обнаруженное явление свидетельствует о том, что в данном случае имеет место воспаление не инфекционного, а именно травматического характера. Цитоз, представленный в основном лимфоцитами, может быть интерпретирован как реакция иммунной системы на повреждение.

К 5-м суткам эксперимента в брюшине правого бокового канала продолжались явления асептического воспаления. При этом отмечалась их неравномерная выраженность. Так, в одних полях зрения определялось диффузное пропотевание лейкоцитов и отложение нитей фибрина, в других — скудные признаки (рис. 1 В).

На 7-е сутки эксперимента явления воспаления сглаживались: в слоях брюшины количество лимфоцитов резко снижалось, они «перемещались» вглубь от брюшины. На этом этапе основным событием становилось увеличение количества фибробластов и закономерное увеличение количества коллагеновых волокон.

Морфологическая картина к 10-м суткам была практически идентична интактной брюшине. Из особенностей данного периода выявлено увеличение количества коллагеновых волокон (рис. 1 Г).

Показатели количественной морфологии париетальной брюшины правого бокового канала (тазовый отдел) имели следующую динамику (табл. 1).

При исследовании морфометрических показателей брюшины было обнаружено, что толщина брюшины в 1-е сутки послеоперационного периода увеличилась на 98,4 % ( $P < 0,01$ ), в последующем, начиная с 5-х суток, постепенно уменьшалась, но и на 10-е сутки превышала аналогичный показатель интактных животных контрольной группы на 29,7 % ( $P < 0,05$ ).

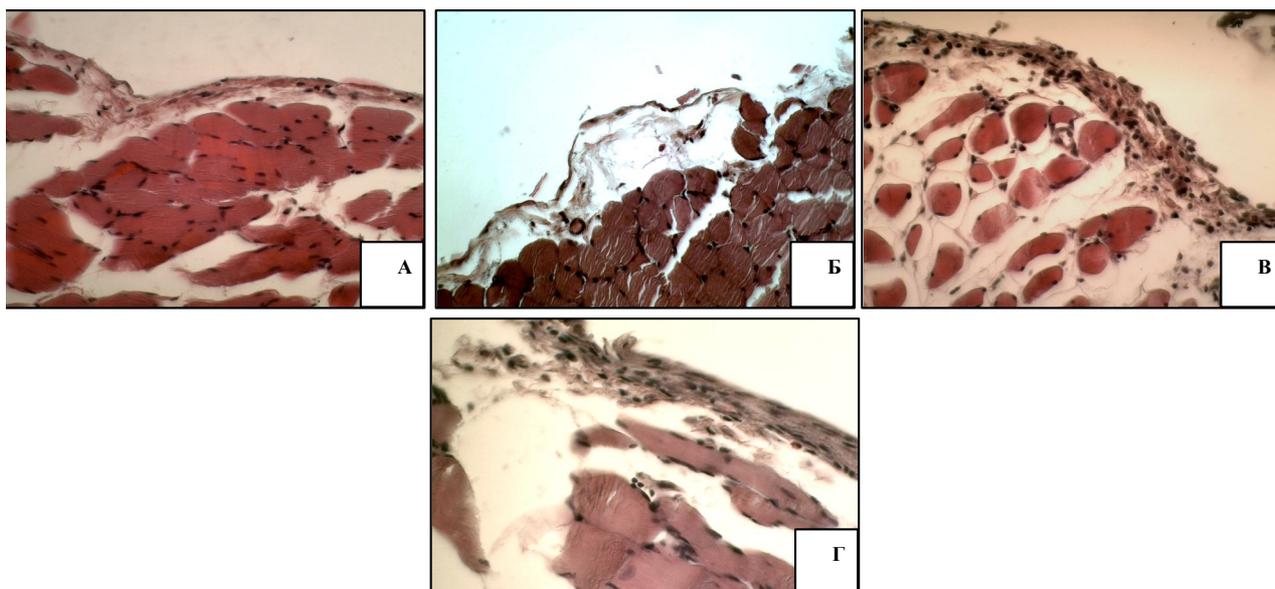


Рис. 1. Морфологическая картина париетальной брюшины тазового отдела правого бокового канала в различные сроки послеоперационного периода: А — 1-е сутки, Б — 3-и сутки, В — 5-е сутки, Г — 10-е сутки. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 240. Описание морфологической картины в тексте

Таблица 1

**Показатели количественной морфологии париетальной брюшины правого бокового канала (тазовый отдел) в группе со стандартной операционной травмой ( $M \pm m$ )**

	Контр. группа	1-е сут.	3-и сут.	5-е сут.	7-е сут.	10-е сут.
Толщина брюшины, мкм	28,3 ± 0,7	56,3 ± 0,6*	56,9 ± 0,7*	54,7 ± 0,9*	49,1 ± 0,9*	36,7 ± 0,6*
Численная плотность мезотелиоцитов, 1 кл./мм	14,6 ± 0,4	4,3 ± 0,9*	6,7 ± 0,8*	8,8 ± 0,5*	10,8 ± 0,6*	14,8 ± 0,9
Средний диаметр ядер мезотелиоцитов, мкм	6,3 ± 0,7	9,6 ± 0,8*	9,4 ± 0,7*	9,1 ± 0,7*	7,6 ± 0,7	6,1 ± 0,5
Показатель формы поверхности	1,1 ± 0,1	2,5 ± 0,3*	1,7 ± 0,2*	1,4 ± 0,1*	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1

\* Здесь и далее. Достоверные различия с показателем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ).

Численная плотность мезотелиоцитов в 1-е послеоперационные сутки уменьшалась в 3,4 раза ( $P < 0,05$ ), монотонно возрастая в течение всего послеоперационного периода и возвращаясь к дооперационному показателю лишь на 10-е сутки.

Средний диаметр ядер мезотелиоцитов к 1-м суткам увеличивался на 52,3 % по сравнению с дооперационным уровнем ( $P < 0,05$ ). На протяжении 5-х суток данный параметр незначительно снижался и лишь к 7-м суткам превосходил аналогичный показатель у интактных животных на 20,6 %, а к 10-м суткам соответствовал уровню до операции.

Показатель формы поверхности к 1-м суткам увеличивался в 2,3 раза (127,3 %). Далее происхо-

дило снижение до уровня нормы, с достижением исходных значений к 7-м суткам эксперимента.

Морфологическая реакция диафрагмальной брюшины имела свои особенности. Так, к 1-м суткам эксперимента обнаруживался выраженный отек, утолщение брюшины, сопровождавшиеся отслойкой базальной мембраны мезотелиальной выстилки от подлежащих тканей. Обнаруживалось разволокнение коллагеновых волокон. Базальная мембрана принимала извитой характер (рис. 2 А).

К 3-м суткам наблюдалось утолщение мембраны, отмечалось умеренное увеличение ее извитости. Для сосудистого русла стало характерным расширение просвета сосудов, как венул, так и артериол. Отмечалось умеренное кровенаполнение, признаков стаза и сладжа эритроцитов не обнаружено (рис. 2 Б).

На 5-е и 7-е сутки описательная морфологическая картина диафрагмальной брюшины была практически одинаковой и характеризовалась утолщением брюшины за счет отека. В отдельных полях зрения на поверхности мезотелиальной выстилки обнаруживались скопления небольших сгустков фибрина. Под базальной мембраной брюшины обращала на себя внимание миграция и пролиферация фибробластоподобных элементов (рис. 2 В).

К 10-м суткам морфологическая структура диафрагмальной брюшины принимала вид дооперационного состояния, без особенностей (рис. 2 Г).

Показатели количественной морфологии диафрагмальной брюшины имели следующую динамику (табл. 2).

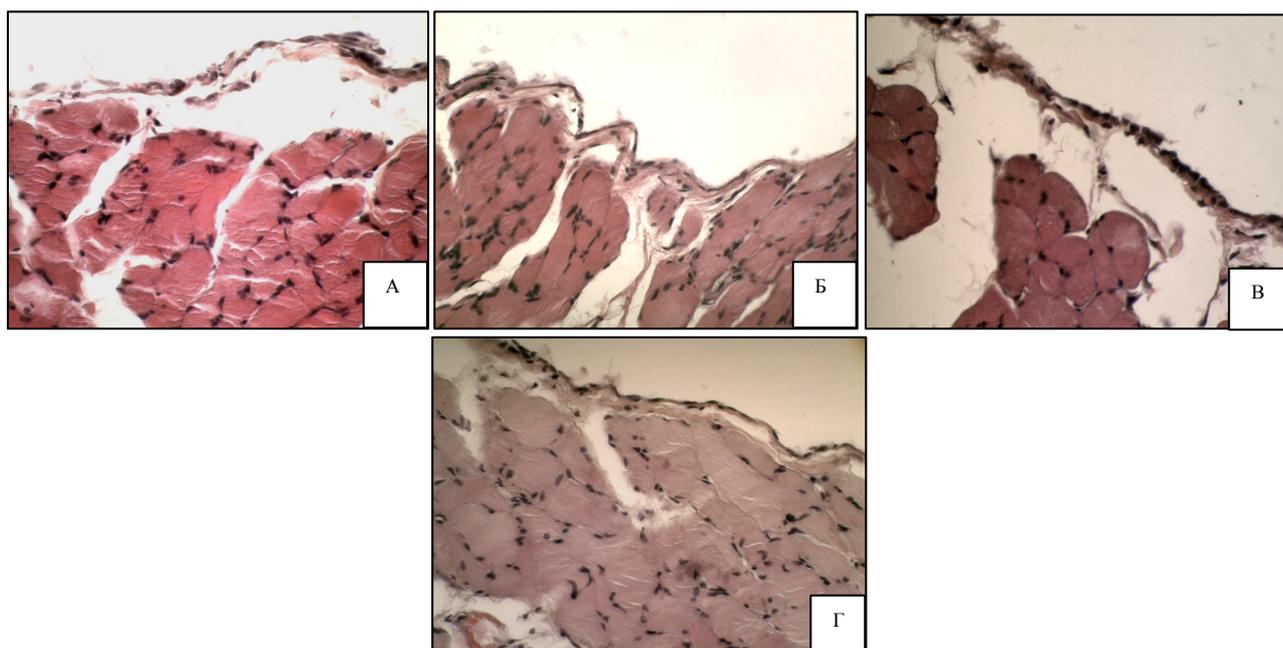


Рис. 2. Морфологическая картина париетальной брюшины диафрагмы в различные сроки послеоперационного периода: А — 1-е сутки, Б — 3-и сутки, В — 5-е сутки, Г — 10-е сутки. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 240. Описание морфологической картины в тексте

Таблица 2

**Показатели количественной морфологии  
париетальной брюшины диафрагмы  
(стандартная операционная травма) ( $M \pm m$ )**

	Контр. группа	1-е сут.	3-и сут.	5-е сут.	7-е сут.	10-е сут.
Толщина брюшины, мкм	27,8 ± 0,8	49,3 ± 0,7*	46,0 ± 0,7*	40,0 ± 0,9*	36,3 ± 0,9*	30,4 ± 0,9*
Численная плотность мезотелиоцитов, 1кл/мм	5,7 ± 0,8	3,2 ± 0,5*	4,5 ± 0,7*	4,8 ± 0,8*	5,1 ± 0,7	5,5 ± 0,9
Средний диаметр ядер мезотелиоцитов, мкм	6,7 ± 0,7	9,9 ± 0,9*	8,8 ± 0,4*	8,3 ± 0,3*	7,2 ± 0,5	6,9 ± 0,8
Показатель формы поверхности	1,3 ± 0,1	2,5 ± 0,2*	2,0 ± 0,2*	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,2 ± 0,1

При исследовании морфометрических показателей брюшины было обнаружено, что стандартная операционная травма вызывает достоверное увеличение толщины брюшины, максимально выраженное в 1-е сутки послеоперационного периода и превышающее контрольное значение в 1,8 раза (на 77,3 %) ( $p < 0,05$ ). Дальнейшая динамика данного показателя имела тенденцию к равномерному уменьшению, приближаясь к исходным значениям контрольной группы на 10-е сутки. Однако даже на 10-е сутки имелись морфометрические признаки незначительного (на 9,4 %) утолщения брюшины.

Численная плотность мезотелиоцитов, по сравнению с изменениями в правом боковом канале, снижалась более существенно. При этом, как и другие показатели, численная плотность мезотелиоцитов имела максимальную отрицательную динамику в 1-е сутки послеоперационного периода, снижаясь по

сравнению с контрольными значениями в 1,8 раза (на 56,1 %) ( $P < 0,05$ ). Нормализация показателя происходила на 7—10-е сутки, имея статистически недостоверные различия.

Реципрокно численной плотности мезотелиоцитов себя вел показатель среднего диаметра ядер. При этом абсолютно большие значения диаметра ядер мезотелиоцитов обнаруживались в 1-е сутки послеоперационного периода, превышая контрольное значение в 1,5 раза (на 47,8 %) ( $P < 0,05$ ). Восстановление исходного значения данного параметра происходило на 2—10-е сутки, при этом даже на 10-е сутки имелось минимальное превышение (на 3 %) контрольных значений.

Показатель формы поверхности также максимально увеличивался в 1-е сутки после нанесения стандартной операционной травмы. Его значение превосходило контрольные показатели в 1,9 раза, увеличиваясь на 92,3 % ( $P < 0,05$ ). Возвращение к исходному уровню показателя формы поверхности происходило к 10-м суткам эксперимента.

Исследование висцеральной брюшины тонкого кишечника показало, что к 1-м суткам эксперимента наблюдается заметное утолщение брюшины, наличие ее воспалительной инфильтрации. Среди лейкоцитарных клеток основное количество было представлено лимфоцитами, однако отмечалось увеличение числа нейтрофилов. Сосудистое русло характеризовалось умеренным кровенаполнением, очаговыми стазами эритроцитов. Представленные морфологические изменения присутствовали не только в висцеральной брюшине, но и в стенке кишки. Так, умеренная воспалительная инфильтрация отмечалась в об-

Таблица 3

**Показатели количественной морфологии висцеральной брюшины тонкого кишечника (стандартная операционная травма) ( $M \pm m$ )**

	Контр. группа	1-е сут.	3-и сут.	5-е сут.	7-е сут.	10-е сут.
Толщина брюшины, мкм	17,3 ± 0,9	27,3 ± 0,9*	25,3 ± 0,6*	22,7 ± 0,9*	20,3 ± 0,5*	17,3 ± 0,4
Численная плотность мезотелиоцитов, 1 кл/мм	14,5 ± 0,6	8,0 ± 0,4*	8,5 ± 0,6*	9,3 ± 0,7*	10,5 ± 0,4*	14,4 ± 0,5
Средний диаметр ядер мезотелиоцитов, мкм	7,7 ± 0,4	9,8 ± 0,7*	8,6 ± 0,9*	8,3 ± 0,7	7,7 ± 0,5	7,5 ± 0,6
Показатель формы поверхности	1,3 ± 0,1	2,4 ± 0,2*	2,6 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,1

ласти слизистой оболочки. При этом часть ворсинок была инфильтрирована круглоклеточными элементами. Для подслизистой основы и мышечной пластинки стенки кишки было характерно разволокнение.

К 3-м суткам явления воспаления висцеральной брюшины приобретали регрессирующий характер, уступая место ее финальной стадии — пролиферации. При этом было характерно присутствие фибробластов, местами образующих скопления, а также потенцируемый ими коллагеногенез. Для сосудов было характерно умеренное кровенаполнение и тонус. На фоне вышеизложенных явлений сохранялись экссудативные изменения в слизистой оболочке, которые приобретали менее выраженный характер (рис. 3 А).

Пятые и 7-е сутки характеризовались отсутствием морфологических признаков воспалительного процесса, включая стабилизацию характеристик сосудистого русла брюшины. Основным проявлением постоперационной реакции висцеральной брюшины в этот период была выраженная гиперплазия мезотелиоцитов. При этом клетки мезотелия характеризовались увеличенным размером, что приводило к их четкой визуализации над поверхностью брюшины. Их функциональное состояние характеризовалось увеличением синтетической активности, что определялось увеличением объема сформированных ядер, имеющих четкую, округлую форму (рис. 3 Б).

На 10-е сутки мезотелий принимал свою обычную уплощенную форму, не возвышающегося над поверхностью единого мезотелиального покрова кишки (рис. 3 Г).

Показатели количественной морфологии висцеральной брюшины тонкого кишечника имели следующую динамику (табл. 3).

При исследовании морфометрических показателей брюшины было обнаружено, что стандартная операционная травма вызывает достоверное увеличение толщины брюшины, максимально выраженное в 1-е сутки послеоперационного периода и превышающее контрольное значение в 1,6 раза (на 55,8 %) ( $P < 0,05$ ). Дальнейшая динамика данного показателя имела тенденцию к равномерному уменьшению, приближаясь к исходным значениям контрольной группы на 10-е сутки.

Показатель численной плотности мезотелиоцитов имел максимальную достоверную отрицательную динамику в 1-е сутки послеоперационного периода, снижаясь по сравнению с контрольными значениями в 1,8 раз (на 55,2 %) ( $P < 0,05$ ). Восстановление исходных значений показателя происходило на 10-е сутки.

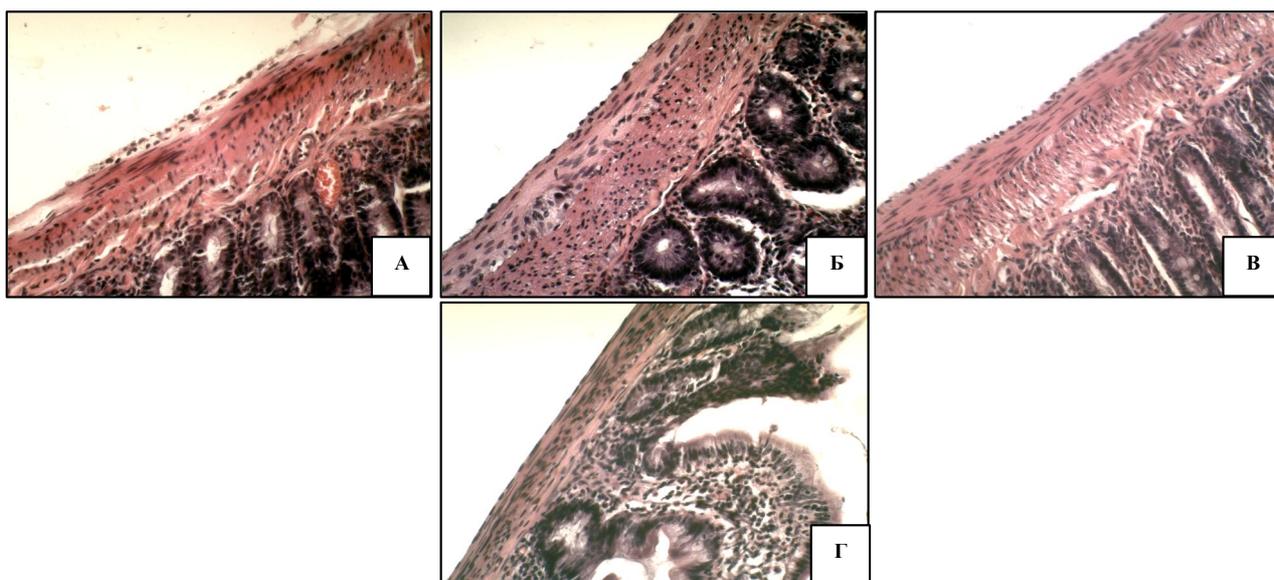


Рис. 3. Морфологическая картина висцеральной брюшины тонкого кишечника на 10-е сутки послеоперационного периода (1-я группа). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 240. Описание морфологической картины в тексте

Показатель среднего диаметра ядер мезотелиальных клеток имел похожую динамику. При этом достоверно большие значения диаметра ядер мезотелиоцитов обнаруживались в 1-е сутки послеоперационного периода, превышая контрольное значение в 1,3 раза (на 27,3 %) ( $P < 0,05$ ). Восстановление исходного значения данного параметра происходило к 7-м суткам.

Показатель формы поверхности также максимально увеличивался в 1-е сутки после нанесения стандартной операционной травмы. Его значение достоверно превосходило контрольные показатели в 1,9 раза, увеличиваясь на 84,6 % ( $P < 0,05$ ). Возвращение к исходному уровню показателя формы поверхности происходило к 10-м суткам послеоперационного периода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- При воздействии стандартной операционной травмы в условиях одного организма, в идентичные сроки послеоперационного периода, морфологическая реакция брюшины функционально и топографически различных отделов брюшины имеет различный характер.

- Ведущими морфологическими проявлениями воздействия операционного стресса является воспалительный процесс и мезотелиальная реакция, отражающая репаративные процессы брюшины.

- Специфичность операционно-провоцируемого воспалительного ответа брюшины определяет целесообразность выделения понятия «периоперационный перитонит», характеризующего системную реакцию брюшины на операционную травму.

- Периоперационный перитонит имеет наибольшую выраженность и минимальное время морфологического проявления в области висцеральной брюшины тонкого кишечника (1-е сутки), затем париетальной брюшины тазовой части бокового канала (3-и сутки). Минимальная воспалительная реакция характерна для диафрагмальной брюшины.

- Выраженная ответная воспалительная реакция висцеральной брюшины тонкого кишечника, вероятно, связана с изначально высоким представительством лимфоидно-клеточных структур кишечной стенки, как транзиторных, так и резидентных.

- Выраженная извитость диафрагмальной брюшины на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода может быть связана с явлением субсерозного отека при постоянно выраженных сократительных движениях подлежащего мышечного слоя. При этом нельзя не учесть факт увеличения за счет извитости площади мезотелия, что может быть интерпретировано как компенсаторная реакция, направленная на восстановление послеоперационного нарушения резорбционной функции брюшины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Быков А. В. // Эндоскопическая хирургия. — 2002. — № 1. — С. 22—24.
2. Поройский С. В. Хирургические и морфологические аспекты послеоперационного спайкообразования: Автореф. дис. ... канд. мед. — Волгоград, 2003. — С. 56.
3. Чекмазов И. А. Спаечная болезнь органов брюшной полости: — Патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004. — С. 47—48.
4. Falk K., Bjorquist P., Stromqvist M., Holmdahl L. // Br. J. Surg. — 2001 — Vol. 88, № 2. — P. 286—289.
5. Iversson M. L., Fal P., Holmdahl L., et al. // Br. J. Surg. — 2001. — Vol. 88, № 1. — P. 148—151.
6. Saed G. V. // J. Soc. Gynecol. Investig. — 2000. — Vol. 7, № 6. — P. 348—354.

## Контактная информация:

**Поройский Сергей Викторович** — к. м. н., доцент, зав. кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ВолГМУ, e-mail: [poroyskiy@mail.ru](mailto:poroyskiy@mail.ru)