

МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ НЕВЕСОМОСТИ

Д.Н. Панченков, Д.А. Астахов, Р.Б. Алиханов, А.В. Баранов, А.А. Нечунаев

*ГОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический университет
Минздравсоцразвития РФ", Москва*

Рассмотрены способы моделирования перитонита и эффектов микрогравитации. Представлена информация о вероятности развития заболеваний у космонавтов в условиях длительного космического полета.

Ключевые слова: перитонит, микрогравитация, моделирование редких событий, заболеваемость малых автономных групп.

SIMULATION AS AN APPROACH TO STUDY SURGICAL PATHOLOGY IN WEIGHTLESSNESS

Panchenkov D.N., Astakhov D.A., Alikhanov R.B., Baranov A.V., Nechunaev A.A.

This paper considers the modeling methods of peritonitis and effects of microgravity. We provide information about the probability of disease development in long duration space flight.

Key words: peritonitis, microgravity, rare events simulation, morbidity of small autonomous groups.

Более чем 50-летняя история космонавтики сделала возможным участие человека в космических миссиях и обеспечила его безопасное возвращение на Землю. В предстоящие десятилетия люди вернутся на Луну и продолжают исследовать Марс. Расстояние между Землей и Марсом огромно и никогда не становится меньше 60 миллионов километров, что делает саму попытку полета на красную планету беспрецедентной. Первые программы по подготовке полета опубликованы еще в 1953 г. [1]. Согласно этому «Проекту Марс», группа из 10 космических кораблей доставит 50 человек экипажа к Марсу в течение 400 дней. С тех пор разработке технических возможностей и различных сценариев был посвящен ряд работ в России, США и Европе [2-4]. В большинстве исследований на эту тему рассматривались две принципиальные возможности достигнуть поверх-

ности Марса. Первая предполагает полет по высокоэнергетической траектории, который продлится 160-250 дней, высадку на марсианскую поверхность с максимально возможной длительностью пребывания до 60 сут и обратный путь длительностью 160-250 дней. Однако высокие энергозатраты и сравнительно небольшой срок пребывания на поверхности делают данный сценарий весьма непривлекательным. Второй сценарий видится более осуществимым. Согласно этому проекту, полет в обоих направлениях займет около 1000 сут. Он включает движение по пологой (низкоэнергетической) траектории в течение 200-300 сут, по достижении поверхности Марса команда останется там на срок до 400-500 сут без какой-либо возможности на спасение или дополнительное снабжение до тех пор, пока не появится окно, предпочтительное для обратного полета дли-

тельностью 200-300 сут. Данный сценарий назван "The Mars Direct Plan" Роберта Зубрина и был принят как рабочий вариант разрабатываемого НАСА и Европейским авиакосмическим агентством проекта марсианской миссии [2-5]. При межпланетных полетах возможность медицинской эвакуации в принципе исключена, поэтому особую актуальность вопросы обеспечения хирургической помощи приобретают в свете предполагаемых планов экспедиций на Луну и Марс. Эти экспедиции возможны только при создании условий для автономной, независимой от поддержки с Земли, хирургической помощи больным пострадавшим космонавтам, когда спасение жизни и здоровья членов экипажа будет полностью зависеть от оказания квалифицированной помощи со стороны врача-космонавта. Вероятность возникновения у членов экипажа космического корабля травм и острых заболеваний, требующих оказания экстренной хирургической помощи, составляет 1 случай в 2,4 года [6, 7]. По мере увеличения продолжительности полета, возрастания численности экипажа, усложнения характера выполняемых им работ, вероятность возникновения травм и острых хирургических заболеваний будет возрастать. В первую очередь это относится к внекорабельной деятельности (ВКД), когда космонавт оказывается наиболее уязвим для травм и повреждений [5, 8].

Основными моделями изучения и анализа заболеваемости применительно к длительным и межпланетным космическим полетам являются следующие: анализ заболеваемости моряков, подводников и полярников; обобщение данных наблюдений и обследований ряда контингентов здоровых людей; анализ заболеваемости во время длительных космических полетов и в различных модельных исследованиях с участием человека. Одна из первых работ, проведенных в нашей стране Ярошенко П.Д. в 1968 г., основывалась на анализе заболеваемости полярников во время зимовки на станциях Антарктиды и экстраполяции полученных данных на длительный космический полет. Возраст полярников был преимущественно до 40 лет.

Для определения вероятности появления различных заболеваний в этих условиях в качестве модели для редких событий использовалось распределение Пуассона. По этой модели вероятность хотя бы одного заболевания некоторой болезнью в течение заданного отрезка времени выражается формулой:

$$P=1 - e^{-(n \times \lambda \times i \times \tau)}$$

где n – количество членов экипажа; λ i – статистическая вероятность заболевания данной болезнью; τ – заданный отрезок времени. Подставляя различные значения n , λ i и τ , были получены величины вероятностей заболеваний. Как и следовало ожидать, вероятность заболеваний возрастает с увеличением числа людей и времени их пребывания в экстремальных условиях. При численности экипажей в 10-15 человек вероятность возникновения некоторых заболеваний с увеличением продолжительности стремится к единице [9]. Однако при высокой опасности заболевания следует считаться и с небольшой вероятностью его возникновения. В экстремальных условиях длительностью до одного года наиболее вероятно развитие болезней зубов и десен, костей и суставов, мышц, миокарда и сосудов, расстройств сна, гнойничковых заболеваний кожи и подкожной клетчатки [8, 10, 11]. Campbell M.R., основываясь на обобщении и анализе данных опыта оказания медицинской помощи в подводном флоте США и в Антарктике, приведенных в ряде работ других авторов, показал, что сложные хирургические случаи встречаются редко. Однако они катастрофичны для космического полета, поскольку часто требуют медицинской эвакуации, что невозможно по определению. Ежегодные инциденты малых хирургических заболеваний в этих аналогах популяций имеют место в соотношении от 1/8000 до 1/13000 чел./дней. Таким образом, на космической станции с 8 членами экипажа можно ожидать единичный хирургический случай каждые 3-4 года [8, 10, 11]. Подозрение на аппендицит и психиатрические случаи являются наиболее частыми причинами для медицинской эвакуации из патрулируемых подводных лодок. Анализ результатов исследования заболеваемости под влиянием факторов космического полета, обобщенной общей структуры заболеваемости населения в целом и отдельных его групп, работающих в автономных режимах или находящихся в условиях, в какой-то мере приближенных к космическому полету, позволил разработать и составить перечень вероятных заболеваний и повреждений, которые могут развиваться в длительном космическом полете [8]. Авторы относят к числу наиболее вероятных воспалительные заболевания, заболевания центральной нервной, сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, возникновению которых может способство-

вать снижение резистентности макроорганизма и повышение вирулетности микроорганизмов, а также травматические повреждения кожи и слизистых оболочек. Вероятность онкологических и инфекционных заболеваний значительно ниже, и они могут развиваться лишь в случаях серьезных нарушений отбора, подготовки или предполетной обсервации космонавтов. Однако даже минимальная возможность развития опасных нарушений и заболеваний, которые могут представлять угрозу для выполнения программы полета и тем более для жизни, требует самого пристального внимания с точки зрения наиболее ранней диагностики и лечения, и малый риск их возникновения может оказаться критическим. Для межпланетного полета характерны: автономность; невозможность в реальном масштабе времени (запаздывание может достигать 20 мин) получения телеметрической информации, ведения двухстороннего радиодialogа Центра управления полетом с бортом марсианского корабля и выдачи медицинских рекомендаций; неопределенность ситуации, связанная с посадкой, пребыванием и взлетом с поверхности Марса; беспрецедентная продолжительность полета (до 2 лет); длительное проживание, общение и совместная деятельность в составе экипажа, находящегося в изоляции, с возможным развитием психологической несовместимости; невозможность экстренного возвращения экипажа на Землю или замены заболевшего члена экипажа, что требует включения в состав экипажа 1-2 квалифицированных врачей; создание необходимых условий и ресурсов для профилактики, диагностики и лечения в автономном режиме на борту станции [5, 8, 10, 11].

С учетом изложенных выше позиций становится ясным, что вероятность возникновения хирургического заболевания за время полета существует. Огромное количество исследований показывает, что под воздействием микрогравитации в организме человека происходят структурные и функциональные изменения практически во всех органах и системах. Многие из этих перестроек, таких как анемия космического полета, гиповолемия, снижение функциональной активности в системе иммунитета и множества других, способствуют снижению сопротивляемости к патологическим воздействиям. Есть все основания полагать, что длительное воздействие микрогравитации на организм человека приведет к изменению его

реактивности и, как следствие, изменится характер течения заболеваний. Для выработки адекватных программ медицинского обеспечения полета необходимо представлять себе, как именно происходит развитие болезнетворного процесса в организме, подверженном множественным перестройкам, обусловленным переходом к принципиально иным условиям обитания при невесомости. В решении этих задач методы лабораторного моделирования невесомости играют роль источника опережающей информации и служат для построения научных прогнозов и отработки медицинских рекомендаций. Исследования, проводимые в космическом полете, позволяют оценить правильность этих прогнозов и рекомендаций или внести в них необходимые коррективы. Для изучения зависимости биологических явлений от гравитационных воздействий необходимо использовать адекватные методические приемы. Конечно, наибольший интерес представляет возможность сопоставить реакцию биологических объектов на условия микро-, гипо-, нормо- и гипергравитации, для чего исследования должны проводиться параллельно в космических полетах, наземных лабораториях и на центрифугах. Но даже такой радикальный методический подход не может быть признан исчерпывающим, поскольку он включает в сферу анализа лишь быстротекущие адаптационные механизмы. Та фундаментальная роль, которую гравитация сыграла в развитии различных форм жизни, их поведении, эволюции, естественном отборе на основе такого подхода не может быть раскрыта.

Вот почему в арсенале методических приемов, используемых для изучения значения гравитационных влияний на структуру, функцию и поведение биологических объектов, применяют следующие:

А. Методы теоретического анализа, сравнительной биологии и физиологии, основанные на сопоставлении структурно-функциональных характеристик биологических объектов. Указанные методы позволяют установить области гравитационно-индифферентных и гравитационно-зависимых биологических эффектов; выявить зависимость состава тела от размеров и экологии биологических объектов; оценить развитие и становление антигравитационных функций в онто- и филогенезе.

Б. Методические приемы, основанные на изменении в условиях наземного эксперимента величины весовой нагрузки (погружение в во-

ду, распределение веса на большую опорную поверхность, вывешивание) или направления ее действия (изменения позы, клиностагирование) [12-17]. Эти методы позволяют изучать перестройки, обусловленные «неупотреблением» ранее выработанных антигравитационных свойств, что характерно для невесомости, или, наоборот, стимулированием ранее недостаточно развитых антигравитационных качеств. Это становится возможным в случае перевода животных от проноградной к ортоградной статике и локомоциям, т.е. к прямохождению. Рассматриваемые методы воспроизводят различные комбинации гравитационных воздействий, которые используются в интересах функциональной диагностики и моделирования невесомости или гипогравитации в наземных условиях. Они позволяют исследовать причинно-следственные связи в цепи перестроек гравитационно-зависимых функций и решать не только теоретические проблемы гравитационной биологии, но и в практическом отношении вопросы защиты организма от нежелательных последствий воздействия микрогравитации. В условиях наземного эксперимента достаточно легко можно воспроизвести характерные для невесомости изменения весовой нагрузки на скелет и антигравитационную мускулатуру; изменения величины и колебаний внутрисосудистого гидростатического давления, приводящие к перераспределению крови в организме. Таким образом, в арсенале методических приемов, используемых в гравитационной биологии, исследование реакций на изменение величины направления действия весовой нагрузки в наземных условиях заслуженно играет очень важную роль [12-17].

В. Методы воспроизведения в наземных условиях повышенных гравитационных нагрузок. Такие нагрузки, в принципе, могут воспроизводиться на различных динамических стендах, развивающих линейные, угловые, радиальные, вибрационные ускорения, приводящие к воздействию на организм перегрузок различной величины, продолжительности, направления и периодичности. Наиболее органично задачам гравитационной биологии соответствуют исследования, проводимые с помощью центрифуг. Они позволяют определить границы выживаемости биологических объектов в условиях гипергравитации и оценить характер структурно-функциональных перестроек, развивающихся при хроническом воздействии ускорений организмов. На этой основе можно ус-

тановить, какие биологические явления, объекты или процессы индифферентны или, наоборот, зависимы по отношению к гравитационным воздействиям. Анализируя реакции на гипергравитацию, а также на переход от гипергравитации к земному тяготению, можно также обосновать прогноз ожидаемых последствий пребывания исследуемых объектов в условиях микро- или гипергравитации.

Г. Методы воспроизведения реальной невесомости в исследованиях на биологических объектах. Хотя к числу этих методов относится и воспроизведение кратковременной (секунды) невесомости на некоторых стендовых установках («башня невесомости», «гравитрон») и во время полетов самолетов по параболической траектории, все же наиболее благоприятные возможности перед гравитационной биологией открылись в связи с развитием ракетно-космической техники. При анализе биологических реакций на невесомость, многие из которых протекают по принципу «атрофии от бездействия», важно было оценить способность генетически закрепленных свойств организма (включая основные антигравитационные свойства) противостоять дестабилизирующему влиянию новой среды обитания. Возможность проведения наблюдений на разных по размеру, типу и уровню эволюционного развития биологических объектах позволяла получить информацию о подверженности этих объектов гравитационным влиянием. Космический полет также дает возможность организовать проведение исследований и в условиях гипогравитации, для чего используются бортовые центрифуги. Они могут одновременно воспроизводить различные степени пониженной весомости; перегрузки, эквивалентные 1G или превышающие эту величину. В этих условиях можно сопоставлять биологические реакции на различные по характеру и величине гравитационные воздействия. [12]

Хотя сложившийся к настоящему времени набор методических приемов обеспечивает проведение широкого комплекса исследований по проблеме гравитационной биологии, существует объективная потребность в его последующем развитии. Так, для решения перспективных задач, связанных с дальнейшим увеличением продолжительности космических полетов, освоением других планет, возможной сменой поколений во внеземных условиях, выращиванием растений и животных в необычной

для них среде, может потребоваться более тесная интеграция методов гравитационной, экологической, радиационной биологии.

В настоящее время эффекты микрогравитации на организм человека как в краткосрочных, так и длительных полетах широко изучены. Однако характер течения патологических процессов исследован недостаточно. Учитывая известные ограничения в изучении патологических состояний в условиях реального космического полета, широко используется моделирование основных эффектов микрогравитации в лабораторных условиях. Наиболее распространенным методом моделирования эффектов микрогравитации является антиортостатическая гипокинезия (рис. 1).

Этот метод имеет ряд преимуществ: позволяет включать в исследования лабораторных животных различных видов, обеспечивает изменение весовой нагрузки на опорно-двигательный аппарат, а именно – позволяет полностью снять весовую нагрузку с задних конечностей при частично уменьшенной весовой нагрузке на передние путем распределения ее на большую площадь опорной поверхности и создать условия для гипокинезии; вывешивание животных с отрицательным углом в сторону головного конца туловища позволяет в значительной мере добиться моделирования эффектов перераспределения жидкостных сред организма со смещением их в краниальном направлении, что обеспечит каскад компенсаторных реакций, аналогичных происходящим в невесомости. Для выяснения концептуальных отличий в течении хирургических заболе-



Рис. 1. Экспериментальный стенд для моделирования эффектов микрогравитации с устройством фиксации животного в антиортостатическом положении.

ваний в условиях микрогравитации целесообразно использовать в качестве объекта исследований перитонит, поскольку именно эта нозология в случае неблагоприятного течения является результатом многих хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости. В рамках рассматриваемой темы возникает необходимость изучения особенностей патогенеза перитонита при измененной реактивности организма, подверженного адаптационным перестройкам к условиям невесомости. Для получения достоверных результатов важное значение имеет воспроизводимость модели перитонита. К настоящему времени предложено множество способов моделирования перитонита, которые в соответствии с технологией индукции гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости можно разделить на 5 групп [18-25]. В первой группе животным в брюшную полость вводят инородные тела: синтетические материалы, пробки, марли [19]. Ко второй группе относят модели индукции перитонита путем введения чистых культур микроорганизмов [18, 20, 25]. В третьей – индуктором выступают различные химические вещества, такие как деготь, скипидар, амниотическая жидкость коровы, формалин, дистиллированная вода [19] (рис. 2).

Четвертая группа объединяет модели перитонита, характеризующиеся механическим повреждением желудочно-кишечного тракта с нарушением целостности его просвета [9]. Модели пятой группы основаны на введении в брюшную полость взвеси кала других животных [21, 22]. К примеру, ставшее классическим моделирование перитонита по Шалимову (1989) возможно путем рассечения стенки кишки разрезом в 1-2 см (рис. 3).

Перитонит развивается через 24-36 ч после операции. S. Maier et al. предлагают применять лигирование слепой кишки с последующей ее пункцией и погружением в брюшную полость



Рис. 2 а, б. Внутрибрюшинная инъекция индуктора перитонита в эксперименте.



Рис. 3 а, б, в. Этапы моделирования перитонита по Шалимову.

[26]. Трэгер Т. и соавт. разработали протокол, согласно которому предлагается пунктировать толстую кишку и устанавливать в ее просвет стент, открытый в свободную брюшную полость [26]. Р.Д. Магалашвили в опытах на крысах моделировал острый гнойный перитонит в брюшной полости путем внутрибрюшного введения 1 мл диметилсульфоксида. У 80,4% подопытных животных развитие острого перитонита, по данным автора, возникает уже через 8 ч. Для моделирования перитонита и межпетлевых абсцессов кишечника у крыс A. Onderdonk et al. вводили в брюшную полость желатиновые капсулы, заполненные содержимым толстой кишки и сульфатом бария. Перитонит развивался у всех животных после рассасывания капсул. Все указанные модели имеют как положительные стороны, так и определенные недос-

татки. Основное требование к используемой модели – это высокая воспроизводимость перитонита при возможно меньшей летальности. Как видно из представленного, имеется довольно большой арсенал средств и методов моделирования как эффектов микрогравитации, так и перитонита. Сочетание избранной модели индукции перитонита с различными способами моделирования эффектов микрогравитации позволит изучить особенности течения данной патологии в невесомости и обеспечит получение информации, необходимой для объективизации профилактических мер и коррекции лечебных подходов.

Работа выполнена в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России».

Литература

1. Braun W. Mars Project/ University of Illinois Press. Urbana. 1953.
2. Horneck G., Facius R., Reichert M. et al. a study on the survivability and adaptation of humans to long-duration exploratory missions, (ESA SP-1274) / Eur. Space Agency. Noordwijk, 2003.
3. Sridhar K.R., Finn J.E., Kliss M.N. In-situ resource utilization technologies for Mars life support systems // Adv. Space Res. 2000. Vol. 25 (2). P. 249-255.

4. Zubrin R. The Mars direct plan // Sci. Am. 2000. Vol. 282 (3). P. 52-55.

5. Строганов Л.Б., Горшков Л.А. Пилотируемая экспедиция к Марсу: концепция и проблемы // Acta Astronautica. 1991. Vol. 23. P. 279-289.

6. Billica R.D., Pool S.L., Nicogossian A.E. Crew health care programs / In: Nicogossian A.E., Huntoon C.L., Pool S.L., eds. Space Physiology and Medicine. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger. 1994. P. 402-423.

7. Houtchens B.A. Medical-care systems for long-duration space missions // Clin Chem. 1993. Vol. 39

(1). P. 13-21.

8. Гончаров И.Б., Ковачевич И.В., Жернавков А.Ф. Анализ заболеваемости в космическом полете // Косм. биол. и мед. 2001. № 4. С. 145-164.

9. Бродский А.В., Новиков Д.Б., Падалко С.Н. и соавт. Общая схема автоматизированного медицинского контроля в СППР жизнеобеспечение длительных космических полетов // Вестник МАИ. Т. 17. № 2. С. 48.

10. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Теория и практика медицинского контроля в длительных космических полетах // Авиакосм. и экол. мед. 1997. Т. 30, № 1. С. 14-25.

11. Григорьев А.И., Егоров А.Д., Потапов А.Н. Некоторые медицинские проблемы пилотируемой марсианской экспедиции // Авиакосм. и экол. мед. 2000. Т. 33, № 3. С. 6-12.

12. Антипов В.В., Григорьев А.И., Хантун К.Л. Космическая биология и медицина. Т. III, кн. 1. Человек в космическом полете. М.: Наука, 1997. С. 58-230.

13. Воробьев В.Е., Стажадзе Л.Л., Разиным А.С., Ивченко В.Ф. Изменение метаболизма при моделированной невесомости // Анестезиол. и реаниматол. 1990. № 3. С. 38-40.

14. Гении А.М., Дакота Н.Г., Никое Л.И., Шаткое В.С. Новый вариант моделирования действия невесомости на человека // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1988. № 5. С. 80-84.

15. Григорьев Л.И., Морукон Б.В. 370-суточная антиортостатическая гипокинезия: Задачи и общая структура исследований // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1989. № 5. С. 47.

16. Погодин М.А., Доница Ж.А., Лаврова И.Н. и соавт. Влияние антиортостатического положения тела на некоторые показатели кровообращения и дыхания наркотизированных кошек // Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. 2000. Т. 86, № 12. С. 1587-1593.

17. Щульженко Е.Б., Виль-Вильямс М.Ф. Воз-

можность проведения длительной водной иммерсии методом "сухого" погружения // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1976. № 9. С. 82-84.

18. Банин И.Н. К вопросу о моделировании острого экспериментального перитонита // Бюл. эксп. и биол. мед. 2000. № 1. - С. 7-11.

19. Буянов В.М., Родоман Г.В., Белоус Г.Г. Экспериментальная модель острого гнойного перитонита // Хирургия. 1997. № 1. С. 72-73.

20. Глухов А.А. Влияние температурного режима санации брюшной полости на течение синдрома постсанационной интоксикации при остром распространенном перитоните // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2006. Т. 165. № 3. С. 98-102.

21. Ременник С.С. К вопросу о создании экспериментальной модели перитонита // Здравоохр. Туркменистана. 1965. № 7. С. 21-25.

22. Фавстов В.В. К вопросу о создании экспериментальной модели перитонита / Актуальные проблемы внутренней медицины и стоматологии. СПб, 1997. 140 с.

23. Jacobi C.A., Ordemann J., Zieren H.U. et al. Increased systemic inflammation after laparotomy versus laparoscopy in an animal model of peritonitis // Arch. Surg. 1998. Vol. 133 (3). P. 258-262.

24. Maleckas A., Daubaras V., Vaitkus V. et al. Increased postoperative peritoneal adhesion formation after the treatment of experimental peritonitis with chlorhexidine // Langenbecks Arch. Surg. 2004. Vol. 389 (4). P. 256-260.

25. Pross M., Mantke R., Kunz D. et al. Reduced neutrophil sequestration in lung tissue after laparoscopic lavage in a rat peritonitis model // World J. Surg. 2002. Vol. 26 (1). P. 49-53.

26. Maier S., Traeger T., Entleutner M., et al. Cecal ligation and puncture versus colon ascendens stent peritonitis: two distinct animal models for polymicrobial sepsis // Shock. 2004. Vol. 21 (6). P. 505-511.

Информация об авторах:

Панченков Дмитрий Николаевич – заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии НИМСИ МГМСУ, д.м.н., профессор, e-mail: dnpanchenkov@mail.ru.

Астахов Дмитрий Анатольевич – аспирант лаборатории минимально инвазивной хирургии НИМСИ МГМСУ, e-mail: astakhovd@mail.ru.

Алиханов Руслан Богданович – доцент кафедры общей хирургии МГМСУ, к.м.н.

Баранов Алексей Викторович – старший научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии НИМСИ МГМСУ, к.м.н.

Нечунаев Алексей Александрович – аспирант, научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии НИМСИ МГМСУ.