

6D110100 – «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуге ұсынылған Фахрадиев Ильдар Рафисовичтың «Операциядан кейінгі ішастардың жабыспасының алдын алу үшін алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау (эксперименттік зерттеу)» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының

## АННОТАЦИЯСЫ

### Тақырыптың өзектілігі.

Хирургиялық процедуралар жабыспа процесінің негізгі себебі болып табылады [Boland GM, Weigel RJ. *Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. J Surg Res* 2006; 132:3]. Этиологиядағы айырмашылықтарға қарамастан, көбінесе іш қуысына хирургиялық араласу жабыспа процесінің пайда болуына әкелуі мүмкін [Аюшинова Н.И., Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А. *Спаечная болезнь - нерешённая проблема абдоминальной хирургии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2018. №2.*]

Операциядан кейінгі жабыспалар хирургиялық практикадағы ең күрделі және шешілмеген мәселелердің бірі болып қала беруде. Дегенмен, ішастарлық жабыспалар құрсақішілік әр операциядан кейін пайда болуы мүмкін, жабыспалардың тығыздығы, симптомдардың дамуы үшін уақыт аралығы, сондай-ақ тікелей клиникалық көрініс айтарлықтай өзгеруі мүмкін және болжамды заңдылықтары жоқ [Moris D, Chakedis J, Rahnemai-Azar AA, Wilson A, Hennessy MM, Athanasiou A, Beal EW, Argyrou C, Felekouras E, Pawlik TM. *Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. J Gastrointest Surg.* 2017 Oct;21(10):1713-1722. doi: 10.1007/s11605-017-3488-9].

Инвазивті араласудан кейін жабыспаның пайда болуы алғаш рет 1500 жыл бұрын, өкпенің жабыспасы өкпенің пункциясына травматикалық реакция ретінде сипатталған кезде анықталды [Wiseman DM. *Disorders of adhesions or adhesion-related disorder: monolithic entities or part of something bigger—CAPPS? Seminars in reproductive medicine.* 2008;26(4):356–68. doi:10.1055/s-0028-1082394]. XIX ғасырдың аяғынан бастап абдоминальды хирургияның дамуымен әдебиетте іш қуысының клиникалық маңызды адгезиялары туралы ақпарат жиі пайда бола бастады [Костырной А.В., Гройзик К.Л., Мустафаева С.Р. *Спаечная болезнь брюшины: настоящее и будущее проблемы. Таврический медикобиологический вестник.* 2013; 16: 1-3 (61): 262-267]. Осылайша, іш қуысы мүшелеріне хирургиялық араласудың әр түрлі түрлерінің тез көбеюіне байланысты перитонеальды жабыспалардың алдын-алу қажеттілігі туындады.

Жабыспаның дамуының алдын-алу стратегиясын төрт санатқа бөлуге болады: жалпы принциптер, хирургиялық әдістер, механикалық барьерлер және химиялық заттар [Schnüriger B, Barmparas G, Branco BC, Lustenberger T,

*Inaba K, Demetriades D. Prevention of postoperative peritoneal adhesions: a review of the literature. Am J Surg 2011;201: 111-121].*

Алайда, көптеген авторлар бұл әдістерді кешенді қолдану ғана тиімді жабыспаға қарсы белсенділікке ықпал ете алады деп болжайды. Мысалы, жақсы хирургиялық техниканың тиімділігіне жабыспа процесінің дамуына жол бермеу мүмкіндігін арттыру үшін жабыспаға қарсы арнайы адьюванттарды қолдану сөзсіз толықтырылуы керек [*Imudia AN, Kumar S, Saed GM, Diamond MP. Pathogenesis of Intra-abdominal and pelvic adhesion development. Semin Reprod Med. 2008 Jul;26(4):289-97. doi: 10.1055/s-0028-1082387].*

Сондай-ақ, бүгінгі күні операциядан кейінгі ішастарлық жабыспалардың дамуына қарсы дәрі-дәрмектердің бірнеше тобы бар [*Tang J, Xiang Z, Bernards MT, Chen S. Peritoneal adhesions: Occurrence, prevention and experimental models. Acta Biomater. 2020 Oct 15;116:84-104. doi: 10.1016/j.actbio.2020.08.036].*

Дәрілік заттардың бір тобының рөлі фибринолизді белсендіруде [*Tang J, Xiang Z, Bernards MT, Chen S. Peritoneal adhesions: Occurrence, prevention and experimental models. Acta Biomater. 2020 Oct 15;116:84-104. doi: 10.1016/j.actbio.2020.08.036], қанның ұюына кедергі келтіруде және қабыну реакциясының төмендеуінде бағытталуы мүмкін [regulates key signaling molecules in the pathogenesis of postoperative tissue fibrosis, *Reprod. Sci.* 26 (6) (2019) 724–733].*

Дәрілердің тағы бір тобы-бұл жабыспаға қарсы барьерлер, олар өз кезегінде қатты, сұйық немесе құрылымы бойынша гидрогельдер болып бөлінеді [*Park JS, Lee JH, Han CS, Chung DW, Kim GY. Effect of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose solution on perineural scar formation after sciatic nerve repair in rats. Clin Orthop Surg. 2011 Dec;3(4):315-24. doi: 10.4055/cios.2011.3.4.315], жидкие [Chen WH, Lin H, Fu HC, Wu CH, Tsai CC, Ou YC. Effects of Icodextrin Solution (Adept®) on Ovarian Cancer Cell Proliferation in an In Vitro Model. Medicina (Kaunas). 2022 Mar 4;58(3):386. doi: 10.3390/medicina58030386] или гидрогели по структуре [Pepe A, Maio L, Bracalello A, Quintanilla-Sierra L, Arias FJ, Girotti A, Bochicchio B. Soft Hydrogel Inspired by Elastomeric Proteins. ACS Biomater Sci Eng. 2021 Nov 8;7(11):5028-5038. doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c00817]. Антиадгезивті барьерлердің рөлі көршілес жарақат алаңдары беттері арасында тосқауыл жасау болып табылады.*

Алайда, осы антиадгезивті барьерлердің тиімділігі бойынша жүргізілген көптеген зерттеулер көрсеткендей, олардың ешқайсысы жабыспалардың дамуына кедергі келтірмейді [*Alpay Z, Saed GM, Diamond MP. Postoperative adhesions: from formation to prevention. Semin Reprod Med. 2008 Jul;26(4):313-21. doi: 10.1055/s-0028-1082389], сонымен қатар елеулі жанама әсерлерді тудыруы мүмкін [David M, Sarani B, Moid F, Tabbara S, Orkin BA. Paradoxical inflammatory reaction to Seprafilm: case report and review of the literature. South Med J. 2005 Oct;98(10):1039-41. doi: 10.1097/01.smj.0000182133.98781.19]. Мысалы, қабынуға қарсы дәрілер, қабынуды азайтудан басқа, жаралардың*

жалпы жазылуын баяулатып, инфекцияның пайда болуына ықпал етуі мүмкін [C.D. Mills, *M1 and M2 macrophages: oracles of health and disease, Crit. Rev. Immunol.* 32 (2012) 463–488], ал фибринолизді және антикоагулянттарды белсендіретін препараттар [G. Acun, H. Ozdemir, O. Sunamak, Z.U. Ozdemir, E. Baskan, M. Yazı, B. Savas, U. Berberoglu, *The effect of single-dose intraperitoneal bevacizumab on peritoneal adhesion formation, Revista De Investigacion Clinica-Clin. Transl. Investig.* 70 (6) (2018) 279–284] қан кетудің даму қаупін тудыруы мүмкін [E.J. Macarak, C.E. Lotto, D. Koganti, X. Jin, P.J. Wermuth, A.-K. Olsson, M. Montgomery, J. Rosenbloom, *Trametinib prevents mesothelial-mesenchymal transition and ameliorates abdominal adhesion formation, J. Surg. Res.* 227 (2018) 198–210].

Операциядан кейінгі кезеңде оңалту тұрғысынан пациенттерді ерте белсендіру мәселесіне, сондай-ақ стационарға келу уақытының қысқаруына байланысты ерекше көңіл бөлінеді [Browning L, Denehy L, Scholes RL. *The quantity of early upright mobilisation performed following upper abdominal surgery is low: an observational study. Aust J Physiother.* 2007;53(1):47-52. doi: 10.1016/s0004-9514(07)70061-2].

Науқастарда операциядан кейінгі моториканың бұзылуы қалыпты болып саналып, орта есеппен бұл жағдай аш ішек үшін 1-2 күн және тоқ ішек үшін 2-3 күн созылады [Livingston EH, Passaro EP Jr. *Postoperative ileus. Dig Dis Sci.* 1990; 35(1):121–32]. Бұл тоқырау жабыспалардың дамуына ықпал етуі мүмкін, өйткені адгезиялардың пайда болуының негізгі кезеңі операциядан кейінгі бірінші күні болады, ал перестальтикалық қозғалыстардың болмауы, өз кезегінде, аралық адгезия аймағын арттырады.

Осыған байланысты перитонийдің беттерін перитонийді емдеуге жеткілікті кезеңге механикалық бөлу өте маңызды болып саналғаннан, бұл жабыспаның дамуын алдын алуға мүмкіндік береді [Thompson J. *Pathogenesis and prevention of adhesion formation. Dig Surg.* 1998;15(2):153-7. doi: 10.1159/000018610].

Перистальтиканы ынталандыру және осылайша адгезиялардың пайда болуына жол бермеу әрекеттері цизаприд сияқты препараттарды қолдану арқылы жүргізіліп [Springall RG, Spitz L. *The prevention of post-operative adhesions using a gastrointestinal prokinetic agent. J Pediatr Surg.* 1989 Jun;24(6):530-3. doi: 10.1016/s0022-3468(89)80499-3], және бұл әдістердің пайдасы туралы нақты дәлелдер табу қиын болса да, абдоминальды хирургия саласындағы кейбір экспериментальді зерттеулер операциядан кейін адгезияны болдырмау үшін массаж жасау пайдалы екені көрсетілген [Bove GM, Chapelle SL, Hanlon KE, Diamond MP, Mokler DJ. *Attenuation of postoperative adhesions using a modeled manual therapy. PLoS One.* 2017; 12(6):e0178407].

Алайда, бұл әдіс клиникалық тәжірибеде әлі қолданылмаған және оны қолдану тәжірибелік зерттеу деңгейінде қалды, бірақ ол айтарлықтай оң нәтиже көрсеткені сөзсіз. Кейбір авторлардың пікірінше, мұндай алдын-алу емделуге кедергі келтірмеді және қажетсіз асқынуларды тудырмады, және бұл операциядан кейінгі ерте кезеңдегі зақымдалған құрылымдардың тұрақты

қозғалысы бірлескен операциядан кейінгі жабыспаның дамуын әлсіретудің тиімді алдын-алу ретінде қызмет етуі мүмкін, өйткені органдардың қозғалысы жиналған фибриннен құрылған бастапқы қалыптасқан жабыспаны бұзып, адгезиясы, жабыспаның ары қарай таралуына жол бермейді [Bove GM, Chapelle SL, Hanlon KE, Diamond MP, Mokler DJ. Attenuation of postoperative adhesions using a modeled manual therapy. *PLoS One*. 2017; 12(6):e0178407].

Бұрынғы уақытта жарияланғандай, іштің алдыңғы қабырғасының бұлшық еттеріне абдоминальды операциядан кейін бірден қолмен жасалатын механикалық массаж қолдану қауіпсіз және операциядан кейінгі ішек өтімсіздігін төмендетуде тиімді деп танылған [Le Blanc-Louvry I, Costaglioli B, Boulon C, Leroi AM, Ducrotte P. Does mechanical massage of the abdominal wall after colectomy reduce postoperative pain and shorten the duration of ileus? Results of a randomized study. *J Gastroint Surg*. 2002;6(1):43–9].

Перистальтикаға және ішектің қатты өзгеретін көлеміне бейімделу үшін органдар мен іш қабырғалары арасындағы қозғалыстар қажет, ал тәжірибелерде органдар арасындағы қозғалғыштықты арттыруға бағытталған висцеральды мобилизация жабыспалардың пайда болу көрсеткіштерін азайтқан [Bove GM, Chapelle SL. Visceral mobilization can lyse and prevent peritoneal adhesions in a rat model. *J Bodyw Mov Ther*. 2012 Jan;16(1):76-82. doi: 10.1016/j.jbmt.2011.02.004].

Алайда, операциядан кейінгі ерте кезеңде моторикалық белсенділіктің артуы табиғи түрде қиын екенін және массаж техникасын қолданудың стандартты процедуралары жоқ екенін ескере отырып, іштің алдыңғы қабырғасының бұлшықеттерін жасанды жергілікті ынталандыру қажет.

Осылайша, бұл зерттеу операциядан кейінгі адгезиялардың алдын-алуда (экспериментте) құрсақ қабырғасының бұлшық еттерінің трансдермальды электрлік миостимуляциясының тиімділігін бағалауға бағытталған.

**Диссертациялық зерттеудің мақсаты** – операциядан кейінгі жабыспалардың дамуының алдын-алу кезінде іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияның тиімділігін зерттеу (экспериментте).

#### **Зерттеудің міндеттері.**

1. Операциядан кейінгі іш қуысының жабыспасының алдын-алу үшін құрсақ қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияны қолданудың орындылығын негіздеу.
2. Эксперименттегі асқазан-ішек жолдарының қозғалғыштығына іш қабырғасының бұлшық еттерінің трансдермальды миостимуляциясының электр тогының әртүрлі параметрлерінің әсерін зерттеу.
3. Экспериментте ішек резекциясы кезінде ішек анастомозын модельдеу жағдайында алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияны қолдану әдісін әзірлеу және қауіпсіздігін бағалау.
4. Эксперимент кезінде операциядан кейінгі жабыспаларды алдын-алу үшін алдыңғы іш қабырғасының бұлшық еттерінің трансдермальды миостимуляциясын және жабыспаға қарсы барьерді қолдану тиімділігіне салыстырмалы сипаттама беру.

5. Экспериментте алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияны қолданудың антиадгезивті әсерін бағалау.

**Зерттеу объектісі мен пәні:**

Зерттеу Б. Атшабаров айтныдағы іргелі медицина ғылыми-зерттеу институтының эксперименттік медицина зертханасында жүргізілді, «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ., Алматы қ., Қазақстан.

Жануарларға қарау және эксперимент жүргізу "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (National Research Council, 2011) халықаралық ережелеріне, сондай-ақ Еуропалық омыртқалы жануарларды қорғау жөніндегі Конвенцияның эксперименттік және басқа да ғылыми мақсаттарға арналған этикалық қағидаттарына сәйкес жүзеге асырылды (Страсбург, 2006).

Зерттеуге Б. Атшабаров атындағы іргелі медицина ғылыми-зерттеу институтынан алынған салмағы 3500-ден 4500 г-ға дейінгі шиншилла тұқымының тамақтану мен күтімнің стандартты рационасынан тұратын 392 қояны қолданылды.

Зерттеу екі блоктан тұрды:

I блок-алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясының қауіпсіздігін бағалау, (n -264);

II блок-алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясының тиімділігін бағалау, (n - 128);

*I блок. Алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясының қауіпсіздігін бағалау*

Алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды миостимуляциясының қауіпсіздігін бағалау 264 зертханалық жануарларға (қояндарға) жүргізілді.

Рандомизацияланған жануарлар 4 топқа бөлінді. 2 және 4 топтағы жануарлар 3 серияға бөлінді.

I топ: бақылау тобы (CG<sub>S</sub>): ешқандай араласусыз (n=18).

II топ: салыстыру тобы (TG<sub>S</sub>): іштің алдыңғы қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясын қолдану (n=54).

- 1 Серия - электр тогының параметрлері (жиілігі – 0,1-0,5 кГц, ток күші 5-10 мА) (n=18).

- 2 Серия - электр тогының параметрлері (жиілігі – 1-2 кГц, ток күші 10-15 мА) (n=18).

- 3 Серия - электр тогының параметрлері (жиілігі – 2-3 кГц, ток күші 15-20 мА) (n=18).

III топ: салыстыру тобы (AG<sub>S</sub>): ішек аймағын резекциялау, ішек анастомозын қалыптастыру (n=48).

IV топ: тәжірибелік топ (TAG<sub>S</sub>): ішек бөлігін резекциялау, ішек анастомозын қалыптастыру + алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясын қолдану (n=144).

- 1 Серия - электр тогының параметрлері (жиілігі – 0,1-0,5 кГц, ток күші 5-10 мА) (n=48).

- 2 Серия - электр тогының параметрлері (жиілігі – 1-2 кГц, ток күші 10-15 мА) (n=48).

- 3 Серия - электр тогының параметрлері (жиілігі – 2-3 кГц, ток күші 15-20 мА) (n=48).

*Алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясы*

Осы манипуляцияны орындау үшін зертханалық жануарлар PLAS-LABS фиксаторына (АҚШ) 24 сағатқа орналастырылып, алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясы біз жасаған әдіске сәйкес жүргізілді [Фахрадиев И.Р., Алмабаев Ы.А., Ахмад Н.С., Салимгереева Б., Ерментаева Ж.М., Алмабаев Г.Ы., Танабаев Б.Д., Какетаева И.З. *Способ профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости . No. 34805, 2019/0665.1*].

Іштің бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау 24 сағат ішінде жүргізіліп, зерттеу аясында ынталандыру кезеңінің ұзақтығы 15 минут, релаксация кезеңінің ұзақтығы 24 сағат ішінде 45 минут болды. Бұл жұмыс циклі бұлшықеттердегі анаэробты гликолиз және АТФ ресинтезі процесін азайту мақсатында таңдалды [Filipovic, Andre; Kleinöder, Heinz; Dörmann, Ulrike; Mester, Joachim *Electromyostimulation—A Systematic Review of the Effects of Different Electromyostimulation Methods on Selected Strength Parameters in Trained and Elite Athletes, Journal of Strength and Conditioning Research: September 2012 - Volume 26 - Issue 9 - p 2600-2614 doi: 10.1519/JSC.0b013e31823f2cd1*].

*Ішек бөлігін резекциялау, ішек анастомозын қалыптастыру*

Жалпы анестезиямен (Калипсол — 10 мг/кг; Листенон — 1,0 мг/кг; Пропофол — 1% 1,5–2,5 мг/кг; заттарды енгізу дозасы мен уақыты эксперимент журналында белгіленген) алдын ала мұқият қырынған операциялық аймақта жануарларды осы манипуляцияны орындау үшін станокта арқасымен жатқан қалпында жүргізілді. Перифериялық катетер құлақтың шеткі тамырына орнатылып, электрокардиографияға арналған сенсорлар кеудеге бекітілді, перифериялық қанның оттегімен қанығуын бақылау үшін импульстік оксиметриялық сенсор тілге бекітілді.

Келесі кезеңде жануарларға миорелаксант (Arduan — 0,05 мг/кг) көктамыр ішіне енгізіліп, д.и. Вачнадзе әдісі бойынша трахея интубациясы жүргізілді [Вачнадзе Д.И., Брешиков Д.Г., Дыдыкин С.С. *Анестезиологическое пособие у свиней как модельного объекта в медико-биологических и биотехнологических исследованиях. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии 2016; 4(59): 37–56*], ол үшін Macintosh типті иілген клинок, диаметрі 2 мм эндотрахеальды түтік қолданылды.

Кеңірдек интубациясынан кейін түтіктің дұрыс орналасқаны аускультация әдісімен тексерілді. Пропофол мен анальгетиктердің әсерін потенциалдау әрбір 45 мин сайын дене салмағының 0,3 мг/кг дозасындағы Дроперидол препаратының көмегімен Perfusor Compact (B. Braun, Германия)

автоматты шприц сорғысының көмегімен жүзеге асырылды. Жануар өкпені жасанды желдету аппаратына №128 желдеткішті (Ресей) қосылды.

Құрсақ қабырғасының терісі хлоргексидин мен 70% спирт ерітіндісімен өңделді. Жоғарғы орта құрсақ қуысы ашылды. Ірінді асқынулардың алдын алу мақсатында іш қуысы органдарын тексергеннен кейін барлық зертханалық жануарларға 80 мг гентамицин (2 мл 4% ерітінді) ішкіперитонеальді енгізілді.

Жіңішке ішектің ілмегі илеоцекальды бұрыштан 5 см қашықтықта жараға шығарылып, дәке салфеткаларымен оқшауланды. Алынған циклдің ортасында резекция проксимальды түрде 4 сантиметрге жасалды.

Анастомозды қолдану біз жасаған үздіксіз қиғаш экстрамукозды тігіс «соңы-соңына» әдісімен жүргізілді [46]. Хирургиялық араласудың соңғы кезеңінде құрсақ қуысы хлоргексидиннің сулы ерітіндісімен тазартылып, дәке шарларымен кептіріліп, қабаттар мықтап тігілді.

Зертханалық жануарлар анестезиологиялық препараттарды енгізуді тоқтату арқылы анестезиядан шығарылды. Тұрақты стихиялық тыныс пайда болғаннан кейін экстубация жүргізілді, содан кейін жануарлар Б. Атшабаров айтныдағы іргелі медицина ғылыми-зерттеу институтының Виварийіне тапсырылды. Операциядан кейінгі кезеңде анестезия әдісі - Кетонал – 20 мг/кг, бірінші күн ішінде. Зертханалық жануарлардың тәжірибелік тобы (TAGs) хирургиялық процедурадан кейін бұрын сипатталған алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясын жүргізу үшін 24 сағат ішінде PLAS-LABS (АҚШ) бекіткішіне орналастырылды.

*II блок. Алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясының тиімділігін бағалау*

Алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясының тиімділігін бағалау 128 зертханалық жануарларға (қояндарға) жүргізілді.

Жануарлар рандомизацияланған түрде 4 топқа бөлінді, әр топта жануарлардың саны 32 басты құрады:

I топ: бақылау тобы (CGE): іш қуысының адгезиясын модельдеу (n=32).

II топ: салыстыру тобы (SFT): Seprafilm® (n=32) жабыспаға қарсы барьерды қолдану арқылы іш қуысының адгезиялық процесін модельдеу.

III топ: салыстыру тобы (TEST): іштің алдыңғы қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясын қолдану арқылы іш қуысының адгезиялық процесін модельдеу (n=32).

IV топ: салыстыру тобы (TEST): Seprafilm® (n=32) жабыспаға қарсы барьермен біріктіріп, алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясын қолдану арқылы іш қуысының жабыспалық процесін модельдеу.

*Іштің адгезиялық процесін модельдеу*

Іш қуысының жабыспа процесін модельдеу үшін біз жасаған және жоғарыда сипатталған патенттелген әдіс бойынша [Патент на полезную модель № 4280 от 26.03.2019. Способ моделирования спаечного процесса брюшной полости// Фахрадиев И.Р., Алмабаев Б.А., Фазылов Т.Р.] зертханалық жануарларға анестезиологиялық құралдар қолданылды.

Әрі қарай, асептикалық жағдайда, іштің ортаңғы сызығында аш ішекке әсер ету үшін ұзындығы 5 см кесу жасалды. Орындағаннан кейін құрсақ қуысынан қолдың көмегімен жіңішке ішекке абайлап алынып жығарылды және сулы майлықпен қоршалды. Жабыспа процесін қалыптастыру үшін жіңішке ішектің алдыңғы бетін орташа қысыммен нейлон қылшықтары бар тіс щеткасымен скарификациялап, өлшемі 3-тен 2 см-ге дейін субсерозды экхимотикалық аймақты құрады, содан кейін аш ішек бастапқы күйінде іш қуысына қайта орналастырылды. Париетальды ішастар және бұлшықет-фасциялық қабат 3/0 сіңірілетін тігіс материалымен қабаттасып тігілді (Викрил, Johnson & Johnson).

II топта ( $SF_E$ ) жоғарыда көрсетілген техника бойынша құрсақ қуысының жабыспа процесін модельдеуден кейін стандартты әдістеме бойынша жабыспаны алдын алу ретінде операциялық жараны аш ішекке жаппас бұрын Seprafilm® антиадгезиялық препараты қолданылды. Терінің тұтастығын қалпына келтіру 3/0 үзік-үзік жібек тігіспен жүзеге асырылды.

III ( $TES_E$ ) тобында зертханалық жануарлар іш қуысының жабыспалық процесін жоғарыда аталған техникамен модельдегеннен кейін терінің тұтастығын үзік-үзік Жібек тігісімен қалпына келтірді 3.0. Кейіннен бұрын сипатталған техникаға сәйкес алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясы қолданылды.

Зертханалық жануарлар анестезиядан анестетиктерді енгізуді тоқтату арқылы шығарылды. Операциядан кейінгі кезеңде антибиотиктер мен микробқа қарсы препараттар қолданылмады.

#### *Зерттеудің визуалды, аспаптық және морфологиялық әдістері*

Алдыңғы іш қабырғасының трансдермальды электрлік миостимуляциясының қауіпсіздігі мен тиімділігін бағалау үшін визуалды, аспаптық және морфологиялық зерттеу әдістері қолданылды (алдыңғы іш қабырғасының термометриясы, Гримас шкаласы бойынша ауырсыну реакциясын бағалау, мотор белсенділігін бақылау, ішек қозғалғыштығын бағалау, анастомоздың деформациялық-беріктік көрсеткіштерін өлшеу, операциядан кейінгі жараның жазылуын бағалау, аш ішек үлгілерін гистологиялық зерттеу).

#### *Іштің адгезиясы процесін бағалау*

Құрсақ қуысының жабыспа процесін бағалау I және II зерттеу блоктарының барлық топтарының жануарларында жүргізілді және эксперимент басталғаннан бастап 1, 3, 7 және 14 күн аралығында жүргізілді. Осы мерзімге сәйкес барлық топтардағы зертханалық жануарлар эксперименттен шығарылды. Эксперименттен шығару үшін тамыр ішіне енгізілетін натрий тиопенталының өлімге әкелетін дозалары және калий хлоридінің қаныққан ерітіндісі қолданылды. Аутопсия кезінде қанды ағызу жүргізіліп, ол кеуде қуысының ашылуымен және кейіннен жүректің тесілуімен, адгезия процесін бағалау кезінде қанның енуіне жол бермеу үшін жасалды.

Әрбір жануарды ашу процедурасы сандық бейнекамераның көмегімен жазылды (Canon PowerShot G1 X Mark III, Жапония). Құрсақ қабырғасының



шетіндегі кең сопақша мойны бар ксифоидты процестен бастап, адгезия процесін модельдеу аймағын ашумен іш қуысы ашылды.

Содан кейін іш қуысын жүйелі түрде тексеру, пайда болған адгезияларды анықтау және жою жүргізілді. Әр бейненің аралығы 2,5-тен 4 минутқа дейін өзгерді.

Зерттеудің II блогында жалпы көлемде жабысқақ процестің таралуы мен сипаттамасын бағалау үшін 128 бейне материалдар түсірілді. Түсірілген бейне файлдар зерттеуге қатыспаған және зерттеу дизайны туралы хабардар етілмеген, бірақ адгезия процесін дұрыс бағалау бойынша оқытылған 25 хирург-зерттеушілерге көрсетілді. Іштегі адгезиялар Canbaz (CSS) адгезия процесінің ауырлығын бағалау шкаласына сәйкес 0-ден (жоқ) 4-ке дейін (ауыр процесс) бағаланды [Yilmaz Y, Celik IH, Pampal A, Demirel G, Topal F, Oguz SS, Kilicoglu SS, Ozen IO, Dilmen U. *Effects of different pulmonary surfactants in the prevention of postoperative intraabdominal adhesion formation. J Pediatr Surg. 2012 Aug;47(8):1560-5*].

#### **Ғылыми жаңалығы.**

1. Эксперимент жағдайында іш қуысының адгезиялық процесін модельдеу әдісі жасалды (пайдалы модельге Патент № 4280, 26.03.2019 ж.). Құрсақ қуысының адгезиялық процесін модельдеу әдісі / Фахрадиев и.Р., Алмабаев Ы.А., Фазылов Т. Р.).
2. Эксперимент жағдайында алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау әдісі жасалды (11.09.2019 жылғы № 34805 өнертабысқа Патент. Іш қуысының операциядан кейінгі адгезиясы процесінің алдын-алу әдісі// Фахрадиев и.Р., Алмабаев Ы.А., Ахмад Н. С., Сәлімгереева Б., Ерментаева Ж. М., Алмабаев Г. Ы., Танабаев Б. Д., Какетаева И. З.).
3. Эксперимент кезінде алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияның қауіпсіздігі зерттелді.
4. Алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияны қолдану кезінде операциядан кейінгі кезеңнің ерекшелігі анықталды, оның тиімділігі де бағаланды.
5. Алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерінің трансдермальды электрлік миостимуляциясы жабыспаға қарсы әсерге ие екендігі көрсетілді.
6. Экспериментте Seprafilm® антиадгезивті барьер құралын пайдалану кезінде операциядан кейінгі кезең ағымының ерекшеліктері айқындалды.

#### **Қорғауға ұсынылған негізгі тұжырымдар.**

1. Seprafilm® жабысқаққа қарсы барьерімен операциядан кейінгі адгезиялық процестің алдын-алу әдістерін қолдану кезінде адгезиялардың морфологиялық сипаттамасы, ішастар және құрсақ қуысы мүшелерінің ақауларының жазылу процесі бағаланды.
2. Экспериментте алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау әдісі жасалды.
3. Жабыспа процесін модельдеудің дамыған әдісі тәжірибелік жануарлардағы іш қабырғасының ішкі бетінің адгезиясын күшейтетіні дәлелденді.

4. Адгезияның эксперименттік моделін қолдана отырып, оның клиникалық және морфологиялық параллельдерін анықтайтын адгезия процесін объективті бағалау әдісі анықталды.

5. Бейнеқұжаттарды салыстыру арқылы операциядан кейінгі адгезияны кешенді морфологиялық диагностикалау әдісі макро - және микроскопиялық деңгейде жабыспаны алдын-алудың әртүрлі әдістерінің әсерін сенімді бағалауға және салыстыруға мүмкіндік береді.

6. Алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальді электрлік миостимуляциялау тәсілі операциядан кейінгі жабыспалардың профилактикасына қатысты Seprafilm® антиадгезиалық барьердің әсерінен сапалылық және сандық арақатынаста асып түседі.

#### **Алынған нәтижелердің тәжірибелік маңыздылығы.**

Әр түрлі уақытта іш қуысында адгезия процесінің барысы туралы сапалы жаңа мәліметтер алынды.

Экспериментте іш қуысының адгезиялық процесінің моделі жасалды.

Алдыңғы іш қабырғасы бұлшықеттерінің трансдермальді электрлік миостимуляциясының салыстырмалы қауіпсіздігі мен тиімділігінің нәтижелері жеке қолданған кезде, сондай-ақ экспериментте іш қуысы адгезияларының пайда болуының алдын алу мақсатында қолдану үшін Seprafilm® антиадгезивті барьерімен біріктіріліп алынды.

Тәжірибелік жануарлардағы алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау бақылау тобымен салыстырғанда жабыспаның пайда болуын едәуір төмендететіні дәлелденді.

Іштің алдыңғы қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау әдісі іш қуысының жабыспасын алдын алу үшін клиникалық тәжірибеде қолданылуы мүмкін.

#### **Қорытындылар.**

1. Операциядан кейінгі ерте кезеңде (бірінші күн) операциядан кейінгі когезивті жабыспаның дамуының әлсіреуі жинақталған фибриннің жойылуынан, трансдермальды миостимуляцияны қолдану арқылы париетальды және висцеральды перитонеум арасындағы қозғалғыштықты арттыру арқылы оның таралуын болдырмауға байланысты орын алуы мүмкін.

2. Алдыңғы іш қабырғасы бұлшықеттерінің трансдермальді миостимуляциясының электр тогының (жиілігі – 1-2 кГц, ток күші 10-15 мА) оңтайлы параметрлерін қолдану бақылау тобымен ( $p \leq 0,05$ ) салыстырғанда асқазан-ішек жолының моторикасын күшейтуге мүмкіндік береді.

3. Алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялаудың дамыған әдісі қауіпсіз және ауыртпалықсыз, сонымен қатар тәжірибелік жануарлардағы бақылау тобымен салыстырғанда операциялық жараның қалпына келу процесіне және ішек анастомозына кедергі келтірмейді

4. Алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляциялау Seprafilm® жабыспаға қарсы барьерді қолданғанмен ( $p = 0,03$ ) және бақылау тобымен ( $p = 0,02$ ) салыстырғанда операциядан кейінгі адгезия процесінің дамуын төмендетеді.

5. Алдыңғы іш қабырғасының бұлшықеттерін трансдермальды электрлік миостимуляцияны қолданудың ұсынылған әдісі экспериментте іш қуысының адгезиялық процесінің дамуына жол бермейтін антиадгезивті әсерге ие.

#### **Диссертациялық жұмыстың нәтижелерін апробациялау.**

Диссертацияның негізгі ережелері Абуали ибни Сино «Іргелі ғылым мен клиникалық медицинаның жетістіктері мен мәселелері» ТММУ халықаралық ғылыми-практикалық конференциясында, Душанбе, 2020; академик Ю. И. Бородинді еске алуға арналған «Лимфология: іргелі зерттеулерден медициналық технологияларға» атты XIV Халықаралық ғылыми-практикалық конференцияда, Новосибирск, 2021 баяндалып, талқыланды;

Диссертациялық жұмыстың апробациясы С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ анатомия кафедрасының кеңейтілген отырысында өтті (2022ж).

#### **Докторанттың жеке үлесі.**

Диссертанттың жеке өзімен ғылыми кеңесшілердің жетекшілігімен зерттеудің эксперименттік бөлігін жүргізді, мұқият талдау, деректерді статистикалық өңдеу және зерттеу барысында алынған нәтижелерді түсіндіру жүргізілді, негізделген тұжырымдар мен практикалық ұсыныстар жасалды.

#### **Зерттеу нәтижелерін тәжірибеге енгізу.**

3 қорғау құжаты алынды:

1 ҚР өнертабысына № 34805 11.09.2019 ж. патент. Операциядан кейінгі іш қуысының адгезиясының алдын-алу әдісі

1-пайдалы модельге № 4280 26.03.2019 ж. патент. Құрсақ қуысының адгезиялық процесін модельдеу әдісі.

1 өнертабысқа № 040829 01.08.2022 ж. Еуразиялық патент. Операциядан кейінгі іш қуысының адгезиясының алдын-алу әдісі.

#### **Жарияланымдар.**

Зерттеу нәтижелері бойынша 9 ғылыми жұмыс жарияланды: 6-ы- Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитетінің ұсынымы бойынша журналдарда; 1-і – Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) Q1, (Wjos) халықаралық дерекқорына кіретін журналда; 2-і – халықаралық конференциялар материалдарында; 3 қорғау құжаты алынды, оның ішінде: 1-і ҚР-ның өнертабысқа патенті, 1-і - ҚР-ның пайдалы модельге патенті және 1-1 - өнертабысқа Еуразиялық патент.

#### **Диссертацияның көлемі мен құрылымы.**

Диссертация машиналық басылған мәтіннің 136 бетінде жазылған және қысқартулар мен белгілеулер тізімінен, кіріспеден, әдеби шолудан, материалдар мен әдістерді сипаттаудан, жеке зерттеулерінің нәтижелерінен, қорытындыдан, практикалық ұсынымдардан және әдебиеттер тізімінен тұрады. Жұмыс суреттермен, диаграммалармен, кестелермен суреттелген. Библиографиялық көрсеткіш 266 дереккөзден тұрады.