

## АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Фахрадиева Ильдара Рафисовича на тему **«Трансдермальная электрическая миостимуляция мышц передней брюшной стенки для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшины (экспериментальное исследование)»**, представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 –«Медицина»

### **Актуальность темы исследования.**

Хирургические процедуры являются основной причиной развития спаечного процесса [Boland GM, Weigel RJ. *Formation and prevention of postoperative abdominal adhesions. J Surg Res* 2006; 132:3]. Несмотря на различность в этиологии, зачастую только хирургическое вмешательство в брюшной полости может стать причиной образования спаечного процесса [Аюшинова Н.И., Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А. *Спаечная болезнь - нерешённая проблема абдоминальной хирургии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2018. №2.*].

Послеоперационные спайки остаются одной из наиболее сложных и нерешенных проблем в хирургической практике. И хотя, перитонеальные спайки могут возникать после каждой абдоминальной операции, плотность, временной интервал для развития симптомов, а также непосредственно клиническая картина сильно варьируются и не имеет предсказуемых закономерностей [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].

Образование спаек после инвазивного вмешательства впервые было обнаружено более 1500 лет назад, когда легочные спайки были описаны как травматическая реакция на пункцию легкого [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]. С развитием абдоминальной хирургии с конца XIX века, в литературе все чаще стали появляться сведения о клинически значимых спайках брюшной полости [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]. Таким образом, за счет бурного роста различных видов хирургических вмешательств на органах брюшной полости, все больше возникала необходимость в профилактике перитонеальных спаек.

Стратегии профилактики развития спаечного процесса можно разделить на четыре категории: общие принципы, хирургические методы, механические

барьеры и химические агенты [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].

Однако, многие авторы предполагают, что только комбинация данных методов может способствовать эффективной противоспаечной активности. Так, например, для увеличения шансов предотвращения развития спаечного процесса к эффективности хорошей хирургической техники бесспорно должна быть дополнено использование специализированных адьювантов против адгезии [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].

Так же, на сегодняшний день существует несколько групп лекарственных средств против развития послеоперационных перитонеальных спаек [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].

Роль одной из групп лекарственных средств может варьироваться в активации фибринолиза [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], препятствии свертыванию крови и уменьшению воспалительной реакции [regulates key signaling molecules in the pathogenesis of postoperative tissue fibrosis, *Reprod. Sci.* 26 (6) (2019) 724–733].

Другая группа препаратов, являются антиадгезивными барьерами, которые в свою очередь делятся на твердые [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]. Роль антиадгезивных барьеров заключается в создании барьера между соседними раневыми поверхностями.

Однако, проведенные многочисленные исследования по эффективности этих антиадгезивных барьеров показали что ни один из них, как было обнаружено, не только полностью не предотвращают развитие спаек [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], а также могут вызывать серьезные побочные эффекты [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]. К примеру, противовоспалительные

средства, кроме уменьшения воспаления могут также способствовать возникновению инфекции, замедляя общее заживление ран [C.D. Mills, M1 and M2 macrophages: oracles of health and disease, *Crit. Rev. Immunol.* 32 (2012) 463–488], а препараты активизирующие фибринолиз и антикоагулянты [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] могут вызвать риск развития кровотечения [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].

К вопросу ранней активации пациентов с точки зрения реабилитации в послеоперационном периоде уделяется особое внимание, также по причине сокращения времени прибывания в стационаре [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].

У пациентов нарушение послеоперационной моторики считается нормальным, длящимся в среднем 1-2 дня для тонкой кишки и 2-3 дня для толстой кишки [Livingston EH, Passaro EP Jr. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci.* 1990; 35(1):121–32]. Возможно, что этот застой способствует развитию спаек, поскольку ключевой период для образования спаек приходится на первые сутки после перенесенной операции, а отсутствия перистальтических движений в свою очередь увеличивают площадь межкишечной адгезии.

И в этой связи, механическое разделение поверхностей брюшины на период, достаточный для заживления брюшины, особенно важно, поскольку позволяет локализовать предотвращение спаек [Thompson J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation. *Dig Surg.* 1998;15(2):153-7. doi: 10.1159/000018610].

Попытки стимулировать перистальтику и таким образом, предотвратить образование спаек предпринимались с использованием таких препаратов, как цизаприд [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], и хотя трудно найти убедительные доказательства пользы этих методов, некоторые экспериментальные исследования в области абдоминальной хирургии показывают, что мануальная терапия, а именно, послеоперационный массаж передней брюшной стенки в раннем послеоперационном периоде, может быть полезен для предотвращения спаек после операции [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].

Однако, данная техника пока не используется в клинической практике, а ее применение осталось на уровне экспериментального исследования, хотя и показала довольно положительные результаты. По мнению авторов, такая профилактика не препятствовала заживлению и не вызывала нежелательных

осложнений, и это было связано с тем, что сохраняемые движения поврежденных структур в ближайшем послеоперационном периоде потенциально могут служить эффективной профилактикой ослабления развития когезивной послеоперационной адгезии, так как движение органов разрушает первоначально образовавшиеся спайки отложившегося фибрина, предотвращая их расселение [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].

Ранее было опубликовано, что механический массаж, проводимый на мышцах передней брюшной стенки с помощью ручного устройства сразу после абдоминальной операции, был признан безопасным в применении и эффективным в уменьшении послеоперационной непроходимости кишечника [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].

Движения между органами и брюшной стенкой необходимы для адаптации к перистальтике и сильно изменяющемуся объему кишечника, и в экспериментах висцеральная мобилизация, направленная на повышение подвижности между органами, снижала показатели образования спаек [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].

Однако, учитывая что в раннем послеоперационном периоде усиление двигательной активности естественным путем является затруднительным, а использования техники массажа не имеет стандартных процедур, возникает необходимость в искусственной локальной стимуляции мышц передней брюшной стенки.

Таким образом, это исследование было направлено на оценку эффективности трансдермальной электрической миостимуляции мышц брюшной стенки в профилактике послеоперационных спаек (в эксперименте).

**Цель диссертационного исследования** - изучить эффективность трансдермальной электрической миостимуляции мышц брюшной стенки в профилактике послеоперационных спаек (в эксперименте).

**Задачи исследования.**

1. Обосновать целесообразность применения трансдермальной электрической миостимуляции мышц брюшной стенки в профилактике послеоперационных спаек брюшной полости.
2. Изучить влияние различных параметров электрического тока трансдермальной миостимуляции мышц брюшной стенки на моторику желудочно-кишечного тракта в эксперименте.
3. Разработать и оценить безопасность применения метода трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней

брюшной стенки в условиях моделирования кишечного анастомоза при резекции кишки в эксперименте.

4. Дать сравнительную характеристику эффективности применения трансдермальной миостимуляции мышц передней брюшной стенки и противоспаечного барьера в профилактике послеоперационных спаек в условиях эксперимента.
5. Оценить антиадгезивный эффект применения трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки в эксперименте.

**Объект и предмет исследования:**

Исследование проводилось в Лаборатории экспериментальной медицины научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины им. Б. Атчабарова, НАО Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан.

Содержание животных и проведение эксперимента осуществлено в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» (National Research Council, 2011), а также с этическими принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006).

В исследовании использовалось 392 кроликов, породы «шиншилла», массой от 3500 до 4500 г, полученные из вивария Научно-исследовательского фундаментальной и прикладной медицины им. Б. Атчабарова (Алматы, Казахстан) со стандартным рационом питания и ухода.

Исследование состояло из двух блоков:

I блок - оценка безопасности трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки, (n -264);

II блок - оценка эффективности трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки, (n- 128);

*I блок. Оценка безопасности трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки*

Оценка безопасности трансдермальной миостимуляции передней брюшной стенки была проведена на 264 лабораторных животных (кроликов).

Животные рандомизировано были распределены на 4 группы. Животные 2 и 4 группы поделены на 3 серии.

Группа I: контрольная группа (CGS): без какой-либо интервенции (n=18).

Группа II: группа сравнения (TGS): Применение трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки (n=54).

- Серия 1 – Параметры электрического тока (частота – 0,1-0,5 кГц, сила тока 5-10 мА) (n=18).

- Серия 2 - Параметры электрического тока (частота – 1-2 кГц, сила тока 10-15 мА) (n=18).

- Серия 3 - Параметры электрического тока (частота – 2-3 кГц, сила тока 15-20 мА) (n=18).

Группа III: группа сравнения (AGS): Резекция участка кишки, формирование кишечного анастомоза (n=48).

Группа IV: группа опытная (TAGS): Резекция участка кишки, формирование кишечного анастомоза + применение трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки (n=144).

- Серия 1 – Параметры электрического тока (частота – 0,1-0,5 кГц, сила тока 5-10 мА) (n=48).

- Серия 2 - Параметры электрического тока (частота – 1-2 кГц, сила тока 10-15 мА) (n=48).

- Серия 3 - Параметры электрического тока (частота – 2-3 кГц, сила тока 15-20 мА) (n=48).

*Трансдермальная электрическая миостимуляция передней брюшной стенки*

Для выполнения данной манипуляции лабораторных животных помещали в фиксатор PLAS-LABS (США) на 24 ч. Трансдермальная электрическая миостимуляция передней брюшной стенки проводилась согласно разработанному нами методу [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].

Трансдермальная электрическая миостимуляция мышц живота выполнялась в течение 24 ч. В рамках проведённого исследования продолжительность периода стимуляции составляла 15 минут с продолжительностью периода релаксации 45 минут на протяжении 24 часов. Данный рабочий цикл был выбран с целью уменьшения процесса анаэробного гликолиза и ресинтеза АТФ в мышцах [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*].

*Резекция участка кишки, формирование кишечного анастомоза*

Для выполнения данной манипуляции животных с предварительно тщательно выбритым операционным полем под общей анестезией (Калипсол — 10 мг/кг; Листенон — 1,0 мг/кг; Пропофол — 1% 1,5–2,5 мг/кг; доза и время введения веществ отмечались в журнале эксперимента) фиксировали на станке в положении лежа на спине. В краевую вену уха устанавливали периферический катетер, к грудной клетке прикрепляли датчики для электрокардиографии, пульсоксиметрический датчик для контроля насыщения периферической крови кислородом фиксировали на языке.

На следующем этапе животным внутривенно вводили миорелаксант (Ардуан — 0,05 мг/кг) и выполняли интубацию трахеи по методу Д.И. Вачнадзе [Вачнадзе Д.И., Брешенков 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*], для чего использовали изогнутый клинок типа Macintosh, эндотрахеальную трубку диаметром 2 мм. Перед

постановкой трубки при проведении прямой ларингоскопии выполняли орошение голосовой щели лидокаином, трубки смазывали лубрикантом.

После интубации трахеи проверяли адекватность положения трубки аускультативным способом. Потенцирование действия пропофола и анальгетиков осуществляли с помощью препарата Дроперидол в дозе 0,3 мг/кг массы тела каждые 45 мин с помощью автоматического шприцевого насоса Perfusor Compact (B. Braun, Германия). Животное подключали к аппарату искусственной вентиляции легких Вентилятор №128 (Россия).

Кожные покровы брюшной стенки обрабатывали раствором хлоргексидина и 70% спиртового раствора. Верхнесрединным доступом вскрывали брюшную полость. После ревизии органов брюшной полости с целью профилактики гнойных осложнений всем лабораторным животным внутриперитонеально вводили 80 мг гентамицина (2 мл 4% раствора).

В рану выводили петлю тонкой кишки, отступив 5 см от илеоцекального угла, и изолировали ее марлевыми салфетками. На середине выведенной петли производили резекцию проксимально на протяжении 4-х сантиметров.

Наложение анастомоза проводили по типу «конец в конец» разработанным нами непрерывным косым экстрамукозным швом [*Патент на изобретение № 33460 от 10.11.2017. Способ наложения кишечного анастомоза // Куандыков Е.К., Ли С.В., Алмабаев Ы. А., Алмабаева А.Ы., Алмабаев Г.Ы., Фахрадиев И.Р.*]. На заключительном этапе оперативного вмешательства брюшную полость санировали водным раствором хлоргексидина, осушивали марлевыми шариками и ушивали послойно наглухо.

Лабораторных животных выводили из наркоза путем прекращения введения анестезиологических препаратов. После появления стабильного спонтанного дыхания проводили экстубацию, затем переводили животное в Виварий НИИФМ им. Б. Атчабарова.

Метод обезболивания в послеоперационном периоде - Кетонал – 20 мг/кг, в течение первых суток. Опытная группа лабораторных животных (TAG<sub>s</sub>), после проведения хирургической процедуры была помещена в фиксатор PLAS-LABS (США) на 24 часа для проведения трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки описанной ранее.

*II блок. Оценка эффективности трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки*

Оценка эффективности трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки была проведена на 128 лабораторных животных (кроликов).

Животные рандомизированно были распределены на 4 группы, в каждой группе количество животных составило 32 голов:

- Группа I: контрольная группа (CG<sub>E</sub>): моделирование спаечного процесса брюшной полости (n=32).

- Группа II: группа сравнения ( $SF_E$ ): Моделирование спаечного процесса брюшной полости с последующим применением противоспаечного барьера Seprafilm® (n=32).
- Группа III: группа сравнения ( $TES_E$ ): Моделирование спаечного процесса брюшной полости с последующим применением трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки (n=32).
- Группа IV: группа сравнения ( $STES_E$ ): Моделирование спаечного процесса брюшной полости с последующим применением трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки в комбинации с противоспаечным барьером Seprafilm® (n=32).

*Моделирование спаечного процесса брюшной полости*

Для выполнения моделирования спаечного процесса брюшной полости согласно разработанному и запатентованному нами методу [*Патент на полезную модель № 4280 от 26.03.2019. Способ моделирования спаечного процесса брюшной полости// Фахрадиев И.Р., Алмабаев Ы.А., Фазылов Т.Р.*] на лабораторных животных, последние, были подвержены применению анестезиологического пособия по описанному выше методу.

Далее в асептических условиях по средней линии живота делали разрез длиной 5 см для обнажения тонкого кишечника. После выполнения доступа тонкий кишечник осторожно извлекали из полости и обкладывали влажными салфетками. Для формирования спаечного процесса применяли скарификацию передней поверхности тонкой кишки при умеренном давлении с помощью зубной щетки с нейлоновой щетиной, образуя субсерозную экхимотическую зону размером 3 на 2 см. Затем тонкий кишечник помещали обратно в брюшную полость в исходное положение. Париетальная брюшина и мышечно-фасциальный слой ушивались послойно с помощью рассасывающегося шовного материала 3/0 (Vicryl, Johnson & Johnson).

В группе II ( $SF_E$ ) после моделирования спаечного процесса брюшной полости по вышеуказанной технике в качестве профилактики развития спаек по стандартной методике перед закрытием операционной раны на тонкий кишечник наносили антиадгезионный препарат Seprafilm®. Восстановление целостности кожного покрова выполняли прерывистым шелковым швом 3/0.

В группе III ( $TES_E$ ) лабораторным животным после моделирования спаечного процесса брюшной полости по вышеуказанной технике произведено восстановление целостности кожного покрова прерывистым шелковым швом 3/0. В последующем была применена трансдермальная электрическая миостимуляция передней брюшной стенки по ранее описанной технике.

Лабораторные животные выводились из наркоза путем прекращения введения анестетиков. В послеоперационный период, антибиотики и антимикробные средства не использовались.

*Визуальные, инструментальные и морфологические методы исследования*

Для оценки безопасности и эффективности трансдермальной электрической миостимуляции передней брюшной стенки также были применены визуальные, инструментальные и морфологические методы исследования (термометрия области передней брюшной стенки, оценка болевой реакции по шкале Гримас, мониторинг двигательной активности, оценка перистальтики кишечника, измерение деформационно-прочностных показателей анастомоза, оценка заживления послеоперационной раны, гистологическое исследование образцов тонкой кишки).

#### *Оценка спаечного процесса брюшной полости*

Оценка спаечного процесса брюшной полости выполнялась у животных всех групп I и II блоков исследований, и проводилась на 1, 3, 7 и 14 сутки от начала эксперимента. Согласно этим срокам лабораторные животные во всех группах выводились из эксперимента. Для вывода из эксперимента применялись летальные дозы тиопентала натрия, вводимые внутривенно, и насыщенный раствор хлорида калия. При аутопсии проводили обескровливание, которое выполнялось вскрытием грудной клетки и последующим прокалыванием сердца, чтобы предотвратить попадание крови во время оценки спаечного процесса.

Процедура вскрытия каждого животного записывалась с помощью цифровой видеокамеры (Canon PowerShot G1 X Mark III, Япония). Вскрывали брюшную полость, начиная с мечевидного отростка с широким овальным вырезом по краю брюшной стенки с обнажением области моделирования спаечного процесса.

Затем выполнялся систематический осмотр брюшной полости, обнаружение и разрушение образовавшихся спаек. Интервал каждого видео варьировался от 2,5 до 4 мин.

Всего было отснято 128 во II блоке исследования для оценки распространенности и характеристики адгезивного процесса. Отснятые видеофайлы были продемонстрированы 25 хирургам-исследователям, не принимавших участие в исследовании и которые не были проинформированы о дизайне исследования, однако прошли обучение по правильной оценке спаечного процесса. Внутрибрюшинные спайки оценивались от 0 (отсутствие) до 4 (тяжелый процесс) в соответствии со шкалой оценки тяжести спаечного процесса Canbaz (CSS) [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].

#### **Научная новизна.**

1. Разработан способ моделирования спаечного процесса брюшной полости в условиях эксперимента (Патент на полезную модель № 4280 от 26.03.2019. Способ моделирования спаечного процесса брюшной полости// Фахрадиев И.Р., Алмабаев Ы.А., Фазылов Т.Р).
2. Разработан способ трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки в условиях эксперимента (Патент на изобретение № 34805 от 11.09.2019. Способ профилактики

послеоперационного спаечного процесса брюшной полости// Фахрадиев И.Р., Алмабаев Ы.А., Ахмад Н.С., Салимгереева Б., Ерментаева Ж.М., Алмабаев Г.Ы., Танабаев Б.Д., Какетаева И.З.).

3. Исследована безопасность трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки в условиях эксперимента.
4. Определена особенность течения послеоперационного периода при использовании трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки, а также оценена его эффективность.
5. Показано, что трансдермальная электрическая миостимуляция мышц передней брюшной стенки оказывает противоспаечный эффект.
6. Определены особенности течения послеоперационного периода при использовании антиадгезивного барьерного средства Seprafilm® в эксперименте.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Оценена морфологическая характеристика спаек, процесса заживления дефектов брюшины и органов брюшной полости при использовании способов профилактики послеоперационного спаечного процесса адгезивным барьером Seprafilm®.
2. Разработан способ трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки в эксперименте.
3. Доказано, что разработанный способ моделирования спаечного процесса усиливает адгезию внутренних поверхности брюшной стенки у экспериментальных животных.
4. Используя экспериментальную модель спайкообразования, определена методика объективной оценки спаечного процесса, определяющая ее клинико-морфологические параллели.
5. Метод комплексной морфологической диагностики послеоперационного спайкообразования путем сравнения видеодокументации позволяет достоверно оценить и сравнить влияние различных способов профилактики спаек на макро- и микроскопическом уровне.
6. Способ трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки превосходит противоспаечный барьерный препарат Seprafilm® в отношении профилактики послеоперационных спаек в качественном и количественном соотношении.

#### **Практическое значение полученных результатов.**

Получены качественно новые данные о ходе течения спаечного процесса в брюшной полости в различные сроки.

В эксперименте создана модель спаечного процесса брюшной полости.

Получены результаты сравнительной безопасности и эффективности трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки при индивидуальном применении, а также в комбинации с антиадгезивным барьером Seprafilm® для применения в целях профилактики образования спаек брюшной полости в эксперименте.

Доказано, что трансдермальная электрическая миостимуляция мышц передней брюшной стенки у экспериментальных животных достоверно снижает образование спаек по сравнению с контролем.

Способ трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки может найти применение в клинической практике в целях профилактики спаечной болезни брюшной полости.

### **Выводы.**

1. Ослабление развития когезивной послеоперационной адгезии в раннем послеоперационном периоде (первые сутки) возможно за счет разрушения отложившегося фибрина, предотвращения его расселения путем повышения подвижности между париетальной и висцеральной брюшиной путем применения трансдермальной миостимуляции.

2. Применение оптимальных параметров электрического тока (частота – 1-2 кГц, сила тока 10-15 мА) трансдермальной миостимуляции мышц передней брюшной стенки позволяют усилит моторику желудочно кишечного тракта в сравнении с контрольной группой ( $p \leq 0,05$ ).

3. Разработанный способ трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки является безопасным и безболезненным, а также не препятствует регенерационному процессу операционной раны и сформированному кишечному анастомозу в сравнении с контрольной группой у экспериментальных животных

4. Трансдермальная электрическая миостимуляция мышц передней брюшной стенки снижает развитие послеоперационного спаечного процесса в сравнении с противоспаечным барьером Seprafilm® ( $p = 0,03$ ) и контрольной группой ( $p = 0,02$ ).

5. Предложенный способ применения трансдермальной электрической миостимуляции мышц передней брюшной стенки оказывает антиадгезивный эффект способный предупредить развитие спаечного процесса брюшной полости в эксперименте.

### **Апробация результатов диссертации.**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины», Душанбе, 2020; XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородин «Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям», Новосибирск, 2021;

Апробация диссертационной работы состоялась на расширенном заседании кафедры анатомии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (2022г).

### **Личный вклад докторанта.**

Лично диссертантом под руководством научных консультантов проведена экспериментальная часть исследования, был выполнен тщательный анализ, статистическая обработка данных и интерпретация результатов полученных в ходе исследования, сделаны обоснованные выводы и практические рекомендации.

### **Внедрение результатов исследования в практику.**

Получены 3 охранных документа из них:

1 патент на изобретение РК № 34805 от 11.09.2019. Способ профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости

1 – патент на полезную модель № 4280 от 26.03.2019. Способ моделирования спаечного процесса брюшной полости.

1 Евразийский патент на изобретение № 040829 от 01.08.2022. Способ профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости.

### **Публикации.**

По результатам исследования опубликовано 9 научных работ: 6 – в журналах, рекомендуемых Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан; 1 – в журнале, входящем в международную базу данных Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) Q1, (WJOS); 2 – в материалах международных конференций; Получены три охранных документа из них: 1 патент на изобретение РК, 1 – полезная модель, и 1– Евразийский патент на изобретение.

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений и обозначений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована рисунками, диаграммами, таблицами. Библиографический указатель включает 266 источников.