

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КАНАМИЦИНА,
ЦЕФТРИАКСОНА, ЦИПРОФЛОКСАЦИНА И ГЕНТАМИЦИНА
НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА
В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

**А.А. Сопуев¹, Э.Э. Кудаяров¹, М.К. Ормонов²,
О.А. Умурзаков², А.К. Мамбетов¹**

¹Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
г. Бишкек, Кыргызская Республика

²Ошская межобластная объединенная клиническая больница
г. Ош, Кыргызская Республика

Резюме. Процесс формирования адгезии представляет собой полиэтиологическое явление со сложным патогенезом. Адгезивные и антиадгезивные свойства брюшины взаимосвязаны, и преобладание одного над другим, вероятно, оказывает фундаментальное влияние на выраженность спаек.

Доказано, что спаечный процесс является результатом срыва нормального течения воспалительно-репаративных процессов, о чем могут свидетельствовать факторы местной резистентности (фагоцитарная активность нейтрофилов, макрофагов, цитокинов, и другие).

Основой патогенеза спаечного процесса является организация тканей фибринового матрикса, образующегося после внутрибрюшинной экссудации свободного фибрина, активная фаза которого начинается уже через 12 часов после повреждения брюшины.

Основой патогенеза спаек после операций на органах брюшной полости считается прорастание волокон соединительной ткани и, впоследствии, сосудов и нервов, выпавших из перитонеального выпота фибрина, который «присоединяется» к серозному покрову органов.

В процессе исследования нами проведено рандомизированное контролируемое исследование с целью экспериментальной оценки влияния антибактериальных средств на процесс формирования спаечного процесса в брюшной полости. В параллельном рандомизированном исследовании представлены результаты влияния различных антибактериальных средств на формирование спаечного процесса брюшной полости. Экспериментальное исследование проведено на 80 беспородных крысах. В четырех экспериментальных группах были использованы антибиотики Канамицин, Цефтриаксон, Гентамицин, Ципрофлоксацин.

Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, санация брюшной полости, спаечный процесс, Канамицин, Цефтриаксон, Гентамицин, Ципрофлоксацин.

**КУРСАК КӨНДӨЙҮНДӨ ЖАБЫШМА ПРОЦЕССИНИН
КАЛЫПТАНУУСУНА КАНАМИЦИНДИН, ЦЕФТРИАКСОНДУН,
ЦИПРОФЛОКСАЦИНДИН ЖАНА ГЕНТАМИЦИНДИН
ТААСИР ЭТҮҮСҮН БААЛОО**

**А.А. Сопуев¹, Э.Э. Кудаяров¹, М.К. Ормонов²,
О.А. Умурзаков², А.К. Мамбетов¹**

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республика

²Ош облустар аралык бириккен клиникалык ооруканасы
Ош ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Адгезиянын пайда болуу процесси - бул татаал патогенези бар полиэтиологиялык кубулуш. Ич көндөйүнүн чел кабыгынын адгезияга жана адгезияга каршы касиеттери бири-бирине байланыштуу жана биринин экинчисинин үстөмдүгү адгезиянын оорлугуна түп-тамырынан бери таасир этет.

Курсак органдарына жасалган операциялардан кийин адгезиялардын патогенезинин негизин тутумдаштыргыч ткандардын жипчелеринин жана андан кийин фибриндин перитонеалдык эффузиясынан түшүп калган тамырлардын жана нервдердин өнүп чыгышы деп эсептешет, бул болсо органдардын сероздуу каптамына кошулат.

Жабышуу процессинин патогенезинин негизи болуп фибриндин ичиндеги экссудациядан кийин пайда болгон фибрин матрицасынын ткандарын уюштуруу саналат, анын активдүү фазасы ич көндөйүнүн чел кабыгынын жаракат алгандан 12 сааттан кийин башталат.

Изилдөөнүн жүрүшүндө антибактериалдык каражаттардын ич көндөйүндө адгезиянын пайда болушуна тийгизген таасирин эксперименталдык түрдө баалоо үчүн рандомизацияланган көзөмөлгө алынган изилдөө жүргүздүк. Параллелдүү рандомизацияланган изилдөөдө ар кандай антибактериалдык каражаттардын ич көндөйүндө адгезиянын пайда болушуна таасиринин натыйжалары келтирилген.

Эксперименталдык изилдөө 80 пародасыз келемиштерде өткөрүлдү. Канамицин, Цефтриаксон, Ципрофлоксацин жана Гентамицин каражаттары үч эксперименталдык топто колдонулду.

Негизги сөздөр: курсак көндөйүнүн жабышма оорусу, курсак көндөйүн санациялоо, жабышма процесси, Канамицин, Цефтриаксон, Гентамицин, Ципрофлоксацин.

**EXPERIMENTAL ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF CANAMYCIN,
CEFTRIAZONE, CYPROFLOXACIN AND GENTAMICIN ON THE FORMATION
OF THE ADHESION PROCESS IN THE ABDOMINAL CAVITY**

**A.A. Sopuev¹, E.E. Kudaiarov¹, M.K. Ormonov²,
O.A. Umurzakov², A.K. Mambetov¹**

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
Bishkek, Kyrgyz Republic

²Osh Interregional United Clinical Hospital
Osh, Kyrgyz Republic

Summary. The process of adhesion formation is a polyetiological phenomenon with a complex pathogenesis. Adhesion and antiadhesive properties of the peritoneum are interrelated, and the predominance of one over the other is likely to have a fundamental effect on the severity of adhesions.

It has been proven that the adhesion process is the result of a disruption of the normal course of inflammatory and reparative processes, as evidenced by local resistance factors (phagocytic activity of neutrophils, macrophages, cytokines, and others).

The basis of the pathogenesis of the adhesive process is the organization of the tissues of the fibrin matrix formed after intraperitoneal exudation of free fibrin, the active phase of which begins as early as 12 hours after injury of the peritoneum.

The basis of the pathogenesis of adhesions after operations on the abdominal organs is considered to be the germination of connective tissue fibers and, subsequently, vessels and nerves that have fallen out of the peritoneal effusion of fibrin, which "joins" the serous cover of the organs.

In the course of the study, we conducted a randomized controlled study to experimentally evaluate the effect of antibacterial agents on the formation of adhesions in the abdominal cavity. In a parallel randomized study, the results of the effect of various antibacterial agents on the formation of adhesions in the abdominal cavity are presented. An experimental study was carried out on 80 outbred rats. The antibiotics Kanamycin, Ceftriaxone, Gentamycin, Ciprofloxacin were used in four experimental groups.

Keywords: adhesive disease of the abdominal cavity, sanitation of the abdominal cavity, adhesion process, Kanamycin, Ceftriaxone, Gentamicin, Ciprofloxacin.

Введение

Процесс формирования адгезии представляет собой полиэтиологическое явление со сложным патогенезом. Адгезивные и антиадгезивные свойства брюшины взаимосвязаны, и преобладание одного над другим,

вероятно, оказывает фундаментальное влияние на выраженность спаек.

Основой патогенеза спаек после операций на органах брюшной полости считается проращение волокон соединительной ткани и, впоследствии,

сосудов и нервов, выпавших из перитонеального выпота фибрина [1], который «присоединяется» к серозному покрову органов.

Большинство хирургов считают промывание брюшной полости при перитоните обязательным элементом ее санации [2]. Санация брюшной полости начинается с удаления гнойного экссудата из области расположения очага, инфицирующего брюшную полость, устранения его и последовательной санации других областей, их осмотра с обязательной ревизией [3;4]. Для промывания брюшной полости применяют различные антибактериальные растворы. Растворы могут быть причиной спайкообразования [5;6]. В послеоперационном периоде стоит вопрос, какой фактор являлся причиной спаечного процесса (СП) [7;8].

Целью нашего исследования явилась экспериментальная оценка влияния различных антибиотиков на формирование СП брюшной полости, без других факторов спайкообразования таких как механическое воздействие или перитонит.

Материалы и методы исследования

В условиях эксперимента нами было проведено рандомизированное параллельно, контролируемое исследование по оценке влияния Канамицина, Цефтриаксона, Ципрофлоксацина и Гентамицина на формирование СП брюшной полости.

В экспериментальных группах использовались беспородные крысы, обоего пола, массой $180 \pm 15,8$ г и возрастом 70 ± 14 дней.

Работа проводилась на 4 группах беспородных крыс, в каждую из четырех экспериментальных групп было включено по 20 животных.

В стерильных условиях под местной анестезией Sol. Novocaini 0,25%- 1,0 животным производился лапаролифт, в брюшную полость вводились препараты Канамицина, Цефтриаксона, Ципрофлоксацина и Гентамицина, в количестве 1,8 мл.

При аутопсии у экспериментальных животных в группе Канамицина сульфат внутрибрюшные спайки выявлены у 8-ми животных, т.е. в 40% случаев. В группе Ципрофлоксацина гидрохлорид СП наблюдался у 4-х животных, что составило 20% случаев. В экспериментальной группе препарата Цефтриаксон натриевая соль СП обнаружен у 12-ти животных, что соответствует 60%. В группе, где использовался препарат Гентамицина сульфат спаечный процесс в брюшной полости был обнаружен у 3-х экспериментальных животных. Это соответствует 15%.

Распространенность СП в брюшной полости. Распространенность СП в брюшной полости оценивался по бальной системе, где если зона спайкообразования занимает один этаж брюшной полости присуждается 1 балл, в пределах двух этажей 3 балла, и если СП в виде конгломерата органов присуждается 5 баллов (Табл. 1).

По визуальной оценке распространенности спаечного процесса у экспериментальных животных в пределах одного этажа брюшной полости СП наблюдалась у 4-х

животных группе антибиотика Канамицина сульфат. У других четырех животных зона спайкообразования занимала 2 этажа. При бальной оценке этого критерия количество баллов в этой группе животных в сумме составило 16 баллов, в среднем на группу 0,8 баллов.

У 4-х животных в группе Ципрофлоксацина гидрохлорид СП локализовался в пределах одного этажа. Количество баллов в этой группе животных в сумме составило 4 балла, средний балл на группу составил 0,2 балла.

В группе, где исследовался препарат Цефтриаксона натриевая соль СП в

пределах одного этажа наблюдался у 8-ми экспериментальных животных. У 4-х других особей СП в пределах 2-х этажей брюшной полости (Рис. 1). Количество баллов в этой группе животных в сумме составило 20 баллов, в среднем на группу 1,0 балла.

В группе антибиотика Гентамицина сульфат у всех трех экспериментальных животных спаечный процесс локализовался в пределах одного этажа. Количество баллов в этой группе животных в сумме составило 3 балла, средний балл на группу составил 0,15 балла.

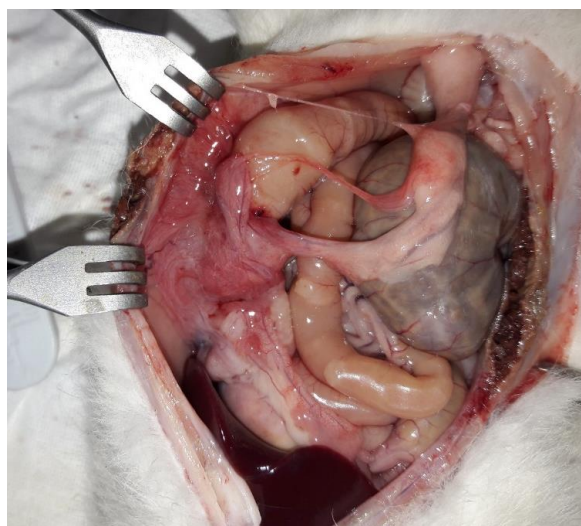


Рис. 1. Спаечный процесс занимает 2 этажа брюшной полости.

Изменения со стороны диаметра кишечной трубки. В соответствии с разработанной нами бально-рейтинговой системе, где каждому животному, у которого имеется спаечный процесс брюшной полости без сужения просвета кишечной трубки присуждается 1 балл, при СП с сужением просвета кишки присуждается 3 балла и при СП в виде обтурации или странгуляции кишечной трубки - 5 баллов (Табл. 1).

При визуальной оценке изменений со стороны диаметра кишечной трубки деформационных спаечных изменений кишечника у животных в группе Канамицина сульфат не выявлено. В соответствии с бальной системой оценки, где каждому животному, у которого имеется спаечный процесс брюшной полости без сужения просвета кишечной трубки присуждается 1 балл. В этой группе спаечный процесс был обнаружен у восьми животных по этому

критерию количество баллов составило 8 баллов. В среднем 0,4 балла на группу. При визуальной оценке изменений со стороны диаметра кишечной трубки, в группе Ципрофлоксацина гидрохлорида сужение просвета кишечника имелось у 4-х крыс, у которых СП был в виде конгломерата из петель тонкой кишки (Рис. 2). У остальных животных этой группы сужение просвета кишечника не наблюдалось. В соответствии с критериями оценки по бальной системе, общее количество баллов в данной группе соответствовало 20 баллам, при расчете среднего количества баллов на группу составило 1,0 балла.

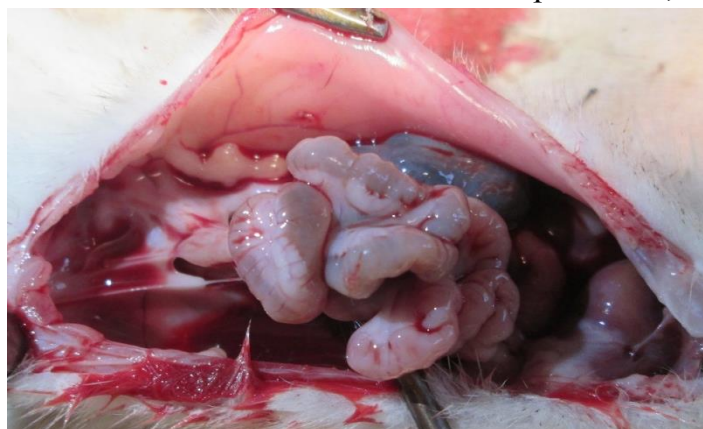


Рис. 2. Спаечный процесс в виде конгломерата петель кишечника.

Количество спаек. Критерий учитывает количество спаек, где каждому животному присуждаются баллы от 1-го до 5-ти в зависимости от количества спаек, т.е. животным имеющим спайки в количестве до 5 спаек присуждается 1 балл, от 5 до 10 спаек три балла и от 10 и более 5 баллов (Табл. 1).

В группе Канамицина сульфат у всех восьми животных количество спаек не превышало 5-ти, что соответствует в

В результате спаек у животных в группе препарата Цефтриаксона натриевой соли при визуальной оценке, изменений со стороны диаметра кишечной трубки не обнаружено, что в соответствии бальной системе количество баллов на группу составило 12 баллов. В среднем 0,6 балла на группу.

В группе Гентамицина сульфат при визуальной оценке, изменений со стороны диаметра кишечной трубки у всех трех животных не было обнаружено. В этой группе спаечный процесс был обнаружен у 3 животных, при расчете по этому критерию количество баллов на группу составило 3 балла. В среднем 0,15 балла на группу.

сумме 8 баллам. Расчет среднего количества спаек составил 0,4 балла.

В группе Ципрофлоксацина гидрохлорида у всех животных, у которых обнаружен спаечный процесс в брюшной полости количество спаек не превышало 5-ти, что соответствует в сумме 4 баллам. Расчет среднего количества спаек составил 0,2 балла.

При визуальной оценке в группе Цефтриаксона натриевой соли у всех двенадцати животных количество спаек не превышало 5-ти (Рис. 3), что

соответствует в сумме 12 баллам на группу. Расчет среднего количества спаек составил 0,6 балла.

В экспериментальной группе Гентамицина сульфата у всех трех

особей количество спаек не превышало 5-ти, что соответствует в сумме 3 баллам. Расчет среднего количества спаек составил 0,15 балла.

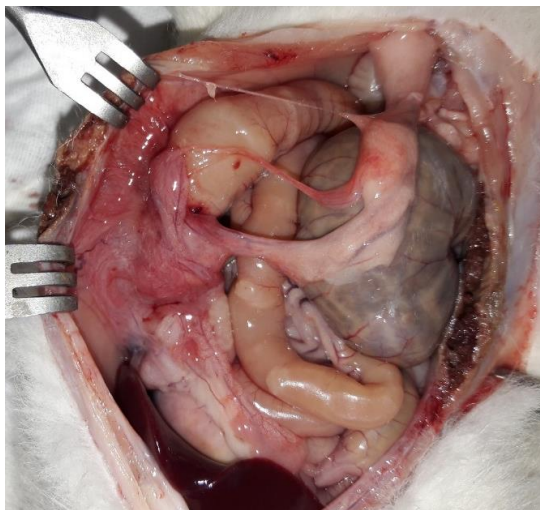


Рис. 3. Множественные спайки в брюшной полости.

Морфологический вид спаек.

Разработанная нами балльно-рейтинговая система оценки СП учитывает морфологический вид спаек, если в брюшной полости имеются шнуровидные спайки присуждается 1 балл, мембранозные спайки 3 балла, если плоскостные, то 5 баллов (Табл. 1).

По морфологическому виду сформировавшиеся спайки в группе Канамицина сульфат были шнуровидными, что в соответствии с балльной системой составило 8 баллов (Рис. 4). В среднем это соответствовало 0,4 баллам на группу.

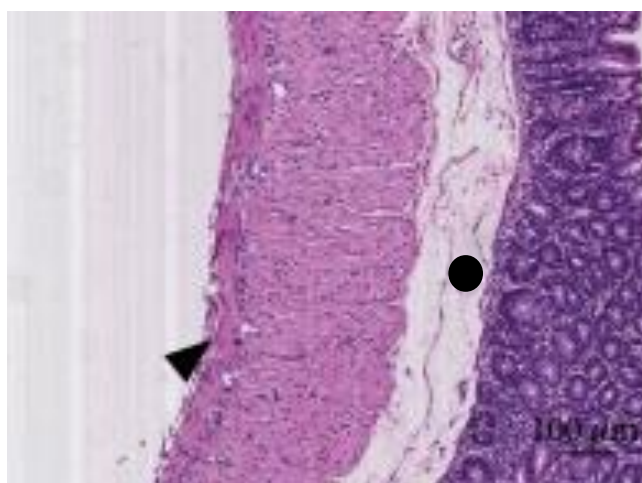


Рис. 4. ● обозначает площадь адгезивной ткани; черный треугольник обозначает висцеральную брюшину.

Морфологически в группе Ципрофлоксацина гидрохлорида сращения у всех 4-х особей шнуroidного характера. По данному критерию общий балл на группу составляет 4 балла. Среднее количество баллов по этому критерию составило 0,2 балла.

В группе Цефтриаксона натриевой соли по морфологическому виду у 8-ми животных сращения имели шнуroidный характер, у 4-х животных плоскостной (Рис. 5). По этому критерию расчеты составили в среднем 1,4 балла.

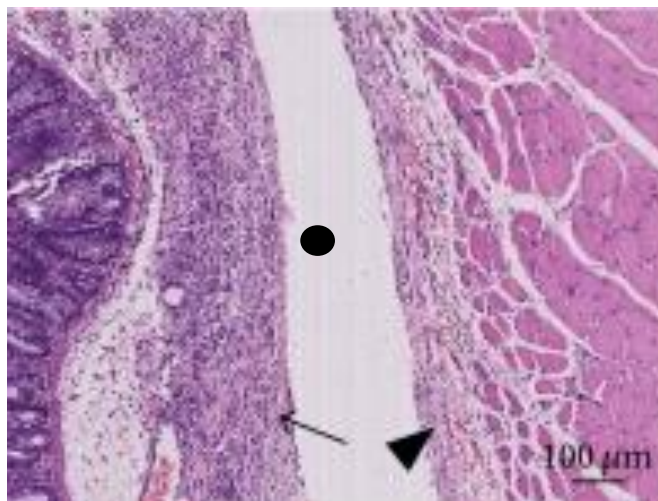


Рис. 5. ● обозначает площадь адгезивной ткани; черный треугольник обозначает висцеральную брюшину; черная стрелка обозначает париетальную брюшину.

Морфологически - сращения у всех 3-х животных в группе Гентамицина сульфата были в виде шнура (тяжа). В соответствии с бальной системой общее

количество баллов на группу составило 3 балла. Среднее количество баллов по этому критерию составило 0,15 балла.

Таблица 1 - Оценка СПБП в экспериментальных группах животных (M±m)

№	Критерии оценки	I группа	II группа	III группа	IV группа
1	Распространенность СП в брюшной полости	0,8	0,2	1,0	0,15
2	Изменения со стороны кишечной трубки	0,4	1,0	0,6	0,15
3	Количество спаек	0,4	0,2	0,6	0,15
4	Морфологический вид спаек	0,4	0,2	0,6	0,15
Σ	M±m	2,02±0,1	1,6±0,08	3,6±0,18	0,6±0,03

ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ

Оценка СПБП в экспериментальных группах животных по оригинальному способу морфо-математической оценки спаечного процесса брюшной полости (Ращпредложение №07/2020 от 15/09/20, КГМА), данный способ применен для повышения объективизации оценки СПБП, расчеты велись по следующей формуле:

$$V_{\text{спаек}} = \Sigma L \pi d^2 / 4$$

где L- длина спайки,

V - объем,

d - диаметр поперечного сечения

спайки=5мм, данное значение применялась ко всем спайкам.

$$\pi = 3,14.$$

Если значение суммы объема спаек меньше 0,585, то это оценивается как низкая активность протекания спайкообразования; если значение суммы объема спаек больше 0,585, то это оценивается как высокая активность протекания спайкообразования.

При расчете степени активности протекания спайкообразования у экспериментальных животных по методу Воробьева, используя вышеприведенную формулу получили следующие результаты (Табл. 2).

Таблица 2 - Уровень активности процесса спайкообразования в брюшной полости по оригинальному способу морфо-математической оценки спаечного процесса брюшной полости

№ опытного животного	Количество спаек				Уровень спаечного процесса (см3)			
	I группа	II группа	III группа	IV группа	I группа	II группа	III группа	IV группа
1	0	0	1	0	0	0	0,08	0
2	2	0	0	0	0,669	0	0	0
3	2	1	2	0	0,199	0,114	0,198	0
4	0	0	1	0	0	0	0,024	0
5	0	0	0	1	0	0	0	0,020
6	1	0	1	0	0,114	0	0,012	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	3	0	0	0	0,921	0	0	0
9	0	0	1	0	0	0	0,08	0
10	0	1	2	0	0	0,058	0,198	0
11	0	0	1	0	0	0	0,024	0
12	1	1	0	1	0,114	0,101	0	0,035
13	0	0	1	0	0	0	0,114	0
14	2	0	0	0	0,669	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	2	0	0	0	0,240	0
17	2	0	1	1	0,669	0	0,015	0,012
18	3	1	1	0	1,095	0,144	0,030	0

19	0	0	1	0	0	0	0,012	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0
M±m					0,231± 0,01	0,020± 0,001	0,051± 0,002	0,003± 0,0001

Результаты и обсуждение

Антибиотик группы Аминогликозидов Канамицина сульфат, при воздействии на брюшную полость в 40% случаев вызывает спаечный процесс брюшной полости. Визуально в спаечном процессе преобладают шнуровидные спайки. Активность протекания спайкообразования составляет $0,231 \pm 0,01 \text{ см}^3$.

Антибиотик группы Фторхинолонов Ципрофлоксацина гидрохлорид, при воздействии на брюшную полость в 20% случаев вызывает спаечный процесс брюшной полости. Визуально спаечный процесс имеет вид шнуровидных спаек. Активность протекания спайкообразования составляет $0,020 \pm 0,001 \text{ см}^3$.

Антибиотик группы Цефалоспоринов Цефтриаксона натриевая соль, при воздействии на брюшную полость в 60% случаев вызывает спаечный процесс брюшной полости. Активность протекания спайкообразования составляет $0,051 \pm 0,002 \text{ см}^3$.

Антибиотик группы Аминогликозидов Гентамицина сульфат, при воздействии на брюшную полость в 15% случаев вызывает спаечный процесс брюшной полости.

Визуально спаечный процесс имеет вид шнуровидных спаек. Активность протекания спайкообразования составляет $0,003 \pm 0,0001 \text{ см}^3$.

Заключение

Результат исследования показывает, что применение антибиотиков Канамицина, Ципрофлоксацина, Цефтриаксона, и Гентамицина приводит к разной степени формирования спаечного процесса. Однако степень проявления СП статистически достоверно отличалась по всем выделенным критериям объективизации оценки спаечного процесса. Так, математический анализ распространенности СП в брюшной полости, изменений со стороны кишечной трубки, количеству спаек и их морфологическому виду статистически достоверно показал, что наиболее выраженным адгезивным влиянием на брюшину и тем самым формированием СП являются препараты Цефтриаксон, Канамицин и Ципрофлоксацин, у Гентамицина спаечный процесс менее выражен.

Литература

1. Китаев А.В., Айрапетян А.Т., Турлай Д.М. Спаечная болезнь брюшины в эксперименте. Профилактика и лечение / Китаев А.В., Айрапетян А.Т., Турлай Д.М. // Колопроктология. 2016. № S1 (55). С. 118а.
2. Сопуев А.А., Ормонов М.К., Кудаяров Э.Э., Мамбетов А.К., Ибраев Д.Ш., Джайнаков А.Ж. Некоторые современные представления о послеоперационном спаечном процессе в брюшной полости // "Научное обозрение. Медицинские науки" - № 3. – 2020. - С. 21-28. - DOI10.17513/srms.1110. - URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1110> (дата обращения: 27.06.2020).
3. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Ормонов М.К., Эрнисова М.Э., Кудаяров Э.Э., Бауров А.Б. Этиология и патогенез спаечного процесса брюшной полости (Обзор литературы) // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2020. - №3. - С. 37-45.
4. Сотникова Е.С., Бритиков В.Н., Андреев А.А. Модель спаечной болезни брюшной полости / Е.С. Сотникова, В.Н. Бритиков, А.А. Андреев // Молодежный инновационный вестник. -2017. -Т. 6. №2. -С. 9-10.
6. Welle NJ, Sajjad H, Maryam A, Burns B. Bowel adhesions / Welle NJ, Sajjad H, Maryam A, Burns B // 2020 Nov 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls.
7. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, Tabibian JH. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity [text] / Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, Tabibian JH. // Ann Med Surg (Lond). 2017 Jan 31;15:9-13. doi:10.1016/j.amsu.2017.01.021. eCollection 2017 Mar.
8. Okabayashi K, Ashrafian H, Zacharakis E, Hasegawa H, Kitagawa Y, Athanasiou T, Darzi A. Adhesions after abdominal surgery: a systematic review of the incidence, distribution and severity [text] / Okabayashi K, Ashrafian H, Zacharakis E, Hasegawa H, Kitagawa Y, Athanasiou T, Darzi A. // Surg Today. 2014 Mar;44(3):405-20. doi: 10.1007/s00595-013-0591-8. Epub 2013 May 9.