

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОСПАЕЧНЫХ СРЕДСТВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Маматов Н.Н.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В рандомизированном параллельно контролируемом исследовании дано экспериментальное обоснование применения многокомпонентной мази Левомеколь для интраоперационной профилактики спаечного процесса брюшной полости. Экспериментальное исследование проведено на 60 крысах линии «Вистар». В контрольных группах сравнения были использованы смесь Женчевского и физиологический раствор NaCl. Доказана высокая эффективность мази Левомеколь при интраоперационной профилактике спаечного процесса брюшной полости.

Ключевые слова: Левомеколь, спаечная болезнь брюшной полости.

ТАЖРЫЙБАДА ЖАБАШУУГА КАРШЫ КАРАЖАТТАРДЫ КОЛДОНУУНУН НАТЫЙЖАЛУУЛУГУН БААЛОО

Маматов Н.Н.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицина академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Кортунду. Рандомизировалык параллелдик көзөмөлдөнгөн изилдөөдө курсак көңдөйүндө операция убагында жабышууну алдып алуу үчүн көп компоненттүү Левомеколь майын колдонуунун тажрыйбалык тактоосу жүргүзүлдү. Тажрыйбалык изилдөө «Вистар» тобуна кирген 60 келемишке жүргүзүлдү. Көзөмөл тобунда салыштыруу үчүн Женчевский аралашмасы жана NaCl физиологиялык суюктугу колдонулду. Курсак көңдөйүндө операция убагында жабышууну алдып алуу үчүн Левомеколь майын колдонуу жогорку натыйжалуу экендиги далилденди.

Өзөктүү сөздөр: Левомеколь, курсак көңдөйүнүн жабышгаак оорусу.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF ANTIADHESIVE PREPARATIONS APPLICATIONS IN EXPERIMENT

Mamatov N.N.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. In randomize parallel controllable clinical trial the experimental substantiation of application of multicomponent ointment Levomekol for intraoperative preventive maintenance of adhesive process of abdomen cavity is given. For experimental research we use the 60 rats of "Vistar" line. In control groups we used a mixture of Zhenchevsky and physiological solution NaCl. High efficiency of ointment of Levomekol in intraoperative preventive maintenance of adhesive process of abdomen of cavity is proved.

Keywords: Levomekol, adhesive disease of abdominal cavity.

Введение. Сложный патогенез спаечного процесса брюшной полости определяет ряд требований к лекарственным препаратам для профилактики и лечения брюшинных сращений [2]. Прежде всего, эти препараты должны обладать одновременным многонаправленным действием (разобшающим, противовоспалительным, сорбирующим и т.п.). Применяемые во время операции препараты должны быть удобными в применении, не требовать фиксации шовным материалом, обладать физическими свойствами, необходимыми для наилучшего нанесения на серозные поверхности. Антиадгезивные препараты должны быть эффективными в присутствии крови и экссудата и не должны препятствовать физиологическому

функционированию внутренних органов и репаративных процессов [8,9,10]. Подобным препаратам необходимо иметь адсорбирующие свойства, что способствует выведению из брюшной полости воспалительного экссудата.

Целью нашего исследования явилась экспериментальная оценка антиадгезивной эффективности многокомпонентной мази Левомеколь при профилактике внутрибрюшного спайкообразования.

Материал и методы. В условиях эксперимента нами было проведено рандомизированное параллельное, контролируемое исследование по комплексной оценке антиадгезивной эффективности противоспаечной смеси Женчевского, физиологического раствора

NaCl и мази Левомеколь.

В экспериментальных группах использовались крысы линии Vistar, обоюго пола, массой $180 \pm 15,8$ г и возрастом 70 ± 14 дней. Для проведения эксперимента использовалась усовершенствованная нами модель получения спаечного процесса путем комбинированного, последовательного травмирования париетальных и висцеральных листков брюшины термодесикаризацией (при помощи пневмотермодрайера Phillips HP-4829, мощностью 2000 Вт), механическим повреждением (производились 4-5 насечек на париетальной брюшине длиной 1,0-1,5 см с каждой стороны) и ишемией кишечника (на брыжейку кишечника в течение 15-ти минут накладывался зажим с мягкими браншами) [3]. В каждую из трех экспериментальных групп было включено по 25 животных. Перед ушиванием лапаротомной раны, в брюшную полость животных каждой из групп вводилось соответствующее противовоспалительное средство по методике G.S. Dizerega [3].

В I экспериментальной группе использовалась противовоспалительная смесь по Р.А. Женчевскому в состав которой входят 20-30 мг трипсина и 60 мг преднизолона, разведенные в 400 мл гемодеза. [1]. Преднизолон - тормозит фибропластические процессы на поверхности органов брюшной полости, задерживает осаждение фибрина, пролиферацию капилляров и базоидальных клеток, а также осаждение коллагена. Фермент трипсин - растворяет фибрин, который образуется вследствие фибропластических процессов на висцеральной и париетальной брюшине. Гемодез (6% раствор низкомолекулярного поливинилпирролидона) обладает абсорбционными свойствами, нормализует проницаемость клеточных мем-

бран, в результате чего восстанавливается электролитный состав и нормализуются функции органов брюшной полости.

Во II группе экспериментов использовался физиологический раствор хлорида натрия (0,9%), предложенное как эффективное противовоспалительное средство Н. Reich в 1996 году [7]. Его антиадгезивные свойства объясняются тем, что попавший на поврежденную брюшинную поверхность физиологический раствор хлорида натрия смывает и одновременно уменьшает концентрацию веществ, которые поступают в очаг воспаления и являются субстратом для образования послеоперационных сращений.

В III экспериментальной группе использовалась мазь Левомеколь, содержащая следующие компоненты: левомицетин - антибиотик широкого спектра действия; тримикаин - местный анестетик; метилурацил - применяется для ускорения процессов регенерации, стимуляции клеточных и гуморальных факторов защиты, оказывает противовоспалительное действие. Внутрибрюшное применение метилурацила в мази способствует отторжению некротических тканей и уменьшению гнойно-воспалительных явлений [6]. Полиэтиленоксидный гель, используемый в качестве носителя мази, растворяет гидрофильные и гидрофобные вещества, хорошо адсорбирует раневой экссудат, легко наносится на серозную поверхность, равномерно по ним распределяясь, не препятствует физиологической функции этих образований [цит. из 5].

На 14-й день после операции животные всех трех групп выводились из эксперимента методом передозировки кетамин (80 мг/100 гр. массы тела).

Выраженность спаечного процесса оценивалась модифицированной нами балльной

Таблица 1. Таблица оценки спаечного процесса брюшной полости

В пределах одного этажа	В пределах двух этажей	СП в виде конгломерата органов
1 балл	3 балла	5 баллов
Спаечный процесс без сужения просвета кишки	Спаечный процесс с сужением просвета кишки	Обтурация или странгуляция кишечной трубки
1 балл	3 балла	5 баллов
До 5	От 5 до 10	От 10 и более
1 балл	3 балла	5 баллов
Шнуровидные	Мембранозные	Плоскостные
1 балл	3 балла	5 балла

системой, разработанной при моделировании спаечного процесса брюшной полости (Таб. 1), учитывающей распространенность спаек, изменения со стороны диаметра кишечной трубки, количество спаек, морфологический вид сращений [5].

Результаты и обсуждение. При аутопсии у экспериментальных животных I группы (противоспаечная смесь Женчевского) внутрибрюшные спайки выявлены у 19-ти животных, т.е. в 84% случаев. Визуально спаечный процесс имел различные варианты, чаще всего представляя собой висцеро-висцеральные сращения. По распространенности спаечного процесса у 9-ти животных зона спайкообразования занимала около двух этажей брюшной полости, в 6-ти случаях спаечный процесс занимал один этаж, конгломератные формы встречались в 4-х случаях. При бальной оценке этого критерия среднее количество баллов в этой группе животных составило $2,12 \pm 0,21$ балла.

При визуальной оценке изменений со стороны диаметра кишечной трубки в этой группе обнаружено сужение просвета кишки у 11-ти животных, в 8-ми случаях сужение просвета кишки не наблюдалось, что соответствовало $1,64 \pm 0,1$ баллам. Расчет среднего количества спаек у животных этой группы составил в среднем $8,36 \pm 0,78$ спаек, что соответствовало $3,08 \pm 0,21$ баллам. Образовавшиеся спайки имели умеренно плотную консистенцию, при попытке их отделения растягивались, а затем разрывались, повреждая серозный покров париетальной и висцеральной брюшины. По морфологическому виду образовавшиеся сращения были достаточно васкуляризированы, преобладали мембранозные спайки, встречались и плоскостные, редко - шнуровидные. Среднее количество баллов по этому критерию составило $24,2 \pm 2,91$ (Таб. 2).

Во II экспериментальной группе животных (физиологический раствор NaCl). На секции у 23 животных обнаружен спаечный процесс (92%). При ревизии у животных второй группы спаечный процесс брюшной полости встречался во всех отделах. По распространенности спаечный процесс занимающий один этаж брюшной полости обнаружен у 4-х особей, у 14-ти животных спаечный процесс занимал два этажа брюшной полости, сплошной процесс в

виде конгломерата обнаружен у 5-ти особей, что соответствовало в среднем $2,84 \pm 0,21$ баллам. Сужение кишечной трубки вследствие спаечного процесса наблюдалось у 20-ти животных, у 3-х животных сужений не отмечалось, что составило в среднем $2,52 \pm 0,1$ баллов. Бальная оценка количества спаек составила в среднем $3,88 \pm 0,1$ балла. Сращения в основном имели мембранозный характер, реже плоскостной, значительно меньше встречался шнуровидный вид спаек. По этому критерию расчеты составили в среднем $25,76 \pm 2,08$ балла (Таб. 2). Спайки были достаточно васкуляризированы, при попытке отделить их разделяются с трудом, имеет место дессерозация брюшины и вскрытие просвета тонкой кишки.

У экспериментальных животных III группы спаечный процесс выявлен только у 10 животных, то есть в 40% случаев. Изменения брюшной полости носили очаговый характер и наблюдались чаще всего в области послеоперационного рубца. В большинстве случаев спайки представляли собой висцеро-париетальные сращения без участия сальника. Лишь у 2-х животных сальник был подпаян отдельно от кишечника к брюшной стенке в области послеоперационного рубца рыхлыми спайками, которые разъединялись тупым путем без травматизации сальника и париетальной брюшины. У 2-х животных отмечались сращения между нисходящим отделом толстой кишки и париетальной брюшины. Спайки в основном имели мембранозный рыхлый характер, при попытке отделить их легко разрывались, не повреждая стенку кишечника или париетальную брюшину. Следов скарификации париетальной брюшины ни в одном случае не обнаружено. При оценке распространенности спаечного процесса, сращения в пределах двух этажей брюшной полости обнаружены у 3-х животных, в остальных 7-ми случаях распространение спаек занимало только один этаж брюшной полости. Расчет балльной оценки распространенности спаечного процесса составил $0,72 \pm 0,1$ балла. Спаечного сужения полых органов (второй критерий) в этой группе не наблюдали, что соответствовало в среднем $0,4 \pm 0,052$ баллам. Далее производилась оценка спаечного процесса по среднему количеству спаек, которое соответствовало в среднем $0,56 \pm 0,1$ баллам. Морфологически сращения были в основном

Таблица 2. Оценка СПБП в экспериментальных группах животных (M±m)

№	Критерии оценки	I группа	II группа	III группа	P
1	Распространенность СП в брюшной полости	2,12±0,21 (1,69ч2,55)	2,84±0,21 (2,41ч3,27)	0,72±0,1 (0,51ч0,93)	P ₁ ≥0,05; P ₂ ≤0,05; P ₃ <0,05
2	Изменения со стороны кишечной трубки	1,64±0,1 (1,94ч2,36)	2,52±0,1 (2,31ч2,73)	0,4±0,052 (0,3ч0,45)	P ₁ ≥0,05; P ₂ ≤0,05; P ₃ <0,05
3	Количество спаек	3,08±0,21 (2,87ч3,29)	3,88±0,1 (3,67ч4,09)	0,56±0, (0,35ч0,77)	P ₁ ≤0,05; P ₂ ≤0,05; P ₃ <0,05
4	Морфологический вид спаек	24,2±2,91 (18,2ч30,2)	25,76±2,08 (21,48ч30,0)	5,44±0,9 (3,6ч9,04)	P ₁ ≥0,05; P ₂ ≤0,05; P ₃ <0,05
5	M±m	31,04±3,41 (27,14ч34,94)	35±4,02 (32,5ч37,5)	7,12±1,17 (6,23ч8,01)	P ₁ ≥0,05; P ₂ ≤0,05; P ₃ <0,05

P₁ - достоверность между I и II экспериментальными группами;
P₂ - достоверность между I и III экспериментальными группами;
P₃ - достоверность между II и III экспериментальными группами;

мембранозные, плоскостные спайки встречались реже. шнуровидных тяжей не обнаружено. Среднее количество баллов по этому критерию составило 5,44±0,9 балла (Таб. 2).

Гистологическая картина спаек во всех группах соответствовала срокам созревания соединительной ткани. При исследовании внутренних органов животных всех групп патологических изменений не выявлено.

Таким образом, анализ результатов экспериментального рандомизированного параллельного контролируемого исследования показал, что применение смеси Женчевского, изотонического раствора NaCl 0,9% и мази Левомеколь с целью профилактики спайкообразования в брюшной полости имели в той или иной степени положительный эффект, что выразилось в уменьшении интенсивности спаечного процесса во всех экспериментальных группах животных. Однако между собой степень эффективности изучаемых препаратов статистически достоверно отличалась по всем выделенным критериям объективизации оценки спаечного процесса (Табл.2). 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 противоспаечным эффектом обладает многокомпонентная мазь Левомеколь за счет своего разобщающего, противовоспалительного, ранозаживляющего,

сорбционного и антибактериального действия.

Литература:

1. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь. - М.: Медицина. - 1989. - 191с.
2. Кира Е.Ф., Левчук А.Л., Вязьмина К.Ю. Применение противоспаечных барьеров при миомэктомии у женщин репродуктивного возраста. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2009. - т. 4 - № 2. - С.28-30.
3. Липатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27. - Курск. - 2004. - 148с.
4. Попов А.А., Мананникова Т.Н., Шагинян Г.Г. и др. Спаечная болезнь как проблема репродукции и методы ее профилактики. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2005. - №4. - С.41-44.
5. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Овчаренко К.Е. и др. Оценка эффективности различных вариантов моделирования спаечного процесса брюшной полости. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2011. - №3. - С.327-332.
6. Струков А.И. Острый разлитой перитонит. М: Медицина. - 1987. - 288с.
7. Хусаинова В.Х., Федорова Т.А., Волков Н.И. Диагностика, лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазе у женщин с

трубно- перитонеальной формой бесплодия. // Гинекология журнал для практических врачей. – 2003. - №2. – С.22-25.

8. Gaertner W.B., Hagerman G.F., Felemovicius I. et al. Two Experimental Models for Generating Abdominal Adhesions. // J. Surg. Res. – 2007. - № 14. – P.31-34.

9. Harris D.A., Topley N. Peritoneal adhesions. // Br. J. Surg. – 2008. - №3. - P.271-272.

10. Whitfield R.R., Stills H.F., Huls H.R. et. al. Effects of peritoneal closure and suture material on adhesion formation in a rabbit model. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. - №. – P.66-69.



Дни науки



КГМА

2014

**Научно-практическая конференция посвященная
75-летию КГМА им. И.К. Ахунбаева**

16-18 апреля 2014 года