

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.34-007.272/.274-089.71 Мезогель

Б.С.Суковатых, **А.Д.Мясников**, А.И.Бежин, В.А.Лазаренко, В.А.Липатов,
А.А.Дубонос, В.А.Жуковский, Д.А.Вербицкий

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИСПАЕЧНОГО СРЕДСТВА С БАРЬЕРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ «МЕЗОГЕЛЬ» ПОСЛЕ РАССЕЧЕНИЯ СПАЕК У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. Б.С.Суковатых), кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. — проф. А.И.Бежин) ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава», ООО «Линтекс» (ген. директор — И.И.Жуковская), Санкт-Петербург

Ключевые слова: спайки, брюшина, спаечная болезнь, кишечная непроходимость, профилактика, рецидив, гель, полимер, карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза.

Введение. По данным Международного общества изучения спаек (International Adhesion Society), послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости является самым частым осложнением абдоминальных хирургических вмешательств. По поводу спаечной болезни ежегодно в хирургических отделениях лечатся 1% прооперированных ранее больных, из которых у 50% развивается острая кишечная непроходимость с послеоперационной летальностью от 10 до 15% [1, 2, 8, 14].

В основе патогенеза избыточного спайкообразования после операций на органах брюшной полости лежит прорастание соединительнотканными волокнами, а впоследствии сосудами и нервами выпавшего из перитонеального выпота фибрина, который «склеивает» поверхности органов. Учитывая данные литературы и результаты собственных исследований, нам представляется, что наиболее рациональным направлением, обеспечивающим высокий противоспаечный эффект, является применение барьерных средств, разобщающих раневые поверхности [1, 5, 9–12]. Перспективными барьерными средствами, эффективно предотвращающими внутрибрюшную адгезию, мы считаем являются гели из рассасывающихся полимеров. Наше мнение согласуется с результатами исследований некоторых авторов [6, 13]. Гель способен разобщить десерозированные поверхности на время, необходимое для их ремезотелизации.

Лучший противоспаечный эффект получен нами при использовании гелей на основе эфиров целлюлозы (метилцеллюлоза, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы и др.), обладающих

высокой биологической инертностью. Единственным отечественным антиспаечным средством, разрешенным для клинического применения в лечебно-профилактических учреждениях РФ, является противоспаечный рассасывающийся гель — «Мезогель» производства ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург). Гель отвечает всем требованиям, предъявляемым к «барьерным» средствам, не оказывает общетоксического, алергизирующего и местно-раздражающего действия (токсикологическое заключение ГУН ВНИИМТ № 34/27 от 18.01.2005 г.), не является питательной средой для микроорганизмов.

Цель нашего исследования — изучение эффективности противоспаечного рассасывающегося барьерного средства «Мезогель» в условиях эксперимента на животных и хирургической клиники.

Материал и методы. На экспериментальном этапе в асептических условиях под наркозом четырем сериям крыс-самцов линии Вистар (по 20 животных в каждой) воспроизводился спаечный процесс путем десерозирования вентральной стенки и скарификации слепой кишки [3]. Через 14 сут выполнялась релапаротомия. Под увеличением операционного микроскопа с применением элементов микрохирургической техники производилось рассечение сформировавшихся плоскостных сращений между слепой кишкой и вентральной стенкой. В первой серии (контроль) профилактики рецидивирования адгезивного процесса не проводилось, во второй серии (серия сравнения 1) перед ушиванием вентральной стенки в брюшную полость вводился 0,25% раствор новокаина, в третьей серии (серия сравнения 2) применялся 6% раствор поливинилпирролидона (гемодез), а в четвертой серии (опытной) после рассечения спаек вводили «Мезогель». Средства вводили в объеме 10,7 мл/кг (по таблице G.S.DiZerega, 1999). Животные выводились из эксперимента на 14-е сутки после адгезиолизиса. При аутопсии оценивалась выраженность спайкообразования визуально и методом семантического дифференциала (в баллах) [4]. Патологически измененные органы фиксировались в 10% забуференном растворе нейтрального формалина, заключались в парафин, окрашивались гематоксилином и эозином, микро-сириус-красным и по Маллори. Препараты изучались

посредством световой микроскопии, производилось фотопротоколирование.

Клинические исследования выполнялись на базе хирургического отделения МУЗ БСМП г. Курска в течение 2005–2006 гг. на 60 добровольцах. В основную группу были включены 30 пациентов в возрасте от 24 до 79 лет (14 мужчин и 16 женщин), контрольная группа объединила больных в возрасте от 29 до 81 года (13 мужчин и 17 женщин). Все пациенты имели верифицированный клинический диагноз: спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость, а также различную сопутствующую соматическую патологию. Обе группы были сопоставимы по степени тяжести течения спаечной болезни брюшины, времени возникновения признаков кишечной непроходимости, степени интоксикационного синдрома. В обеих группах проводилось консервативное лечение, направленное на устранение острой кишечной непроходимости, — стимуляция моторики кишечника под контролем рентгеноконтрастных методов (пассаж сульфата бария) на фоне инфузионной терапии, и при его неэффективности были определены показания к оперативному лечению. Во всех случаях оперативное вмешательство включало в себя устранение кишечной непроходимости, разобщение спаечных внутренних органов, санацию и дренирование брюшной полости, гастроинтестинальное дренирование тонкой кишки.

Пациентам основной группы на последнем этапе операции (перед ушиванием лапаротомной раны) производилось введение противоспаечного средства «Мезогель», что не делалось в контрольной группе. Объем вводимого геля составлял от 100 до 200 мл в зависимости от площади десерозированных поверхностей. Технически введение геля заключалось в тщательном нанесении его тонким слоем на париетальную брюшину, кишечник, брыжейку тонкой и толстой кишки, большой сальник.

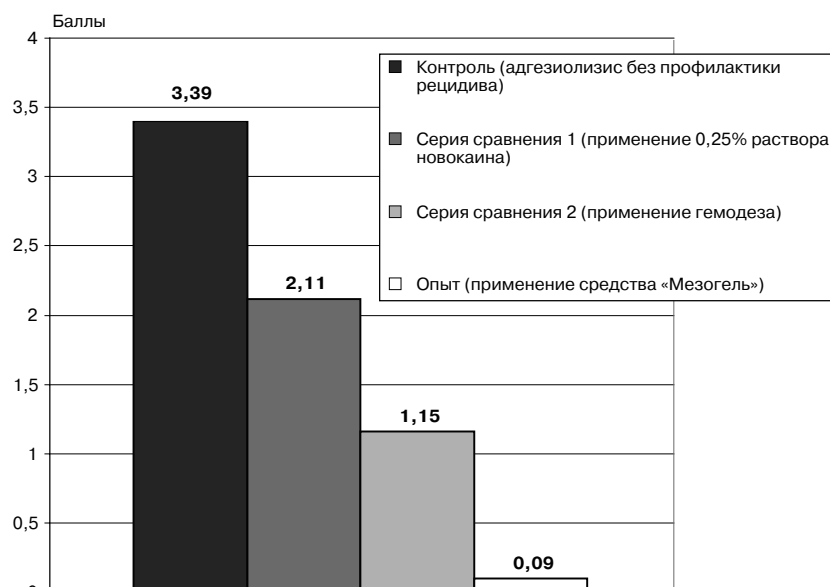
В ближайшем послеоперационном периоде все пациенты получали одинаковый объем лечения в соответствии со стандартом ведения больных. Оценивалось состояние моторно-эвакуаторной функции кишечника, выраженность болевого (по болевым шкалам) и интоксикационного синдромов (параклинические методы исследования).

В отдаленном периоде (6 мес после оперативного лечения) изучали качество жизни пациентов с помощью опросника Sf-36 [7]. Полученные результаты сводились в два интегральных показателя, отражающих физическое и психологическое здоровье.

Результаты лечения оценивались следующим образом: «отличный» — симптомов спаечной болезни нет, трудоспособность сохранена; «хороший» — кратковременное появление симптомов спаечной болезни (вздутие живота, затруднение отхождения газов, неустойчивый стул, схваткообразные боли в животе), которые возникают после грубого нарушения диеты и проходят самостоятельно, не требуют лекарственной коррекции и не нарушают трудоспособность; «удовлетворительный» — наличие стойких признаков спаечной болезни, требующих строгого соблюдения диеты, медикаментозного лечения и режима, что ограничивает трудоспособность; «плохой» — выраженная клиника спаечной болезни, повторяющиеся приступы острой спаечной кишечной непроходимости, больной нетрудоспособен.

Данные обработаны с использованием методов вариационной статистики с определением равномерности распределения выборочной совокупности по критерию Колмогорова, а в зависимости от распределения достоверность различий оценивалась по критериям Вилкоксона или Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. При аутопсии у животных в области моделирования выявлялся спаечный процесс в виде формирования конгломератов, состоящих из слепой кишки, тонкой и толстой кишки, сальника, фиксированных к вентральной стенке в месте ее травмирования. В процессе экспериментальных исследований в контрольной группе спайки выявлены у всех животных, выраженность спаечного процесса составила $(3,39 \pm 0,18)$ балла. В опытной группе лишь у восьми из 20 животных имело место рецидивное подпаивание сальника



Выраженность спаечного процесса брюшной полости (в баллах) методом семантического дифференциала у крыс на 14-е сутки после рассечения спаек и применения средств противорецидивной профилактики.

к срединному послеоперационному рубцу (без конгломератообразования и адгезивной фиксации органов к послеоперационному дефекту вентральной стенки), а выраженность спаечного процесса составила $(0,09 \pm 0,001)$ балла (рисунок).

При гистологическом исследовании у животных первой серии морфологическая организация спаек соответствовала сроку выведения животного из эксперимента: волокнистая коллагенизированная соединительная ткань с явлениями неоангиогенеза и скудным клеточным составом невоспалительного характера. В опытных сериях брюшина, покрывающая дефект, не отличалась от интактной, а образовавшиеся сальниковые спайки с послеоперационным рубцом имели характер рыхлой волокнистой соединительной ткани.

В условиях клиники во время операции по поводу спаечной кишечной непроходимости перитонит носил серозный характер у всех пациентов. Восемь больных имели в анамнезе 2 лапаротомии и более и, как следствие, выраженный спаечный процесс. Его выраженность в основной группе колебалась от 0,49 до 3,02 балла $(2,34 \pm 0,11)$, а в контрольной — от 0,5 до 2,97 балла $(2,31 \pm 0,12)$. Отличия между группами были статистически несущественными ($p > 0,05$).

Учитывая, что дренирование брюшной полости производилось во всех случаях как минимум одним трубчатым дренажем, в первые 2 сут у пациентов основной группы отмечалось серозное отделяемое с примесью геля в незначительном количестве.

У 29 больных исследуемой группы течение послеоперационного периода было гладкое, перистальтика восстанавливалась на 2–4-е сутки. Гастроинтестинальный зонд и дренажи из брюшной полости удалялись по восстановлению

перистальтики. Обезболивание в послеоперационном периоде производилось ненаркотическими анальгетиками и не отличалось от такового в контрольной группе. Температура тела была нормальной или субфебрильной (до $37,5^\circ\text{C}$) в течение 2–3 сут (у 4 пациентов основной и 5 пациентов контрольной группы). Заживление операционной раны во всех случаях происходило первичным натяжением. Выписка больных производилась в удовлетворительном состоянии на 9–10-е сутки после снятия швов.

У одного пациента основной группы, имеющего в анамнезе 3 лапаротомии, в том числе 2 по поводу острой спаечной кишечной непроходимости, на 6-е сутки после операции на фоне гладкого течения послеоперационного периода возник рецидив кишечной непроходимости. Причиной оказалась петля тонкой кишки с рубцово-измененной и деформированной стенкой, не резецированная при предыдущей операции и спаявшаяся в конгломерат. Произведена резекция измененного участка тонкой кишки с наложением однорядного терминально-терминального анастомоза.

В контрольной группе у больных в ближайшем послеоперационном периоде в течение 7–8 сут сохранялись те или иные нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника, проявляющиеся угнетением перистальтики, вздутием живота, затруднением отхождения газов и стула. У пациентов этой группы отмечалась вялая реакция на применение препаратов, стимулирующих перистальтику кишечника. Объем кишечного отделяемого превышал таковой в исследуемой группе в 2,7 раза (составлял 600–800 мл/сут). Послеоперационных осложнений у больных в исследуемой и контрольной группе в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось.

Качество жизни пациентов через 6 мес после устранения острой спаечной кишечной непроходимости ($M \pm m$)

Шкала Sf 36	Показатели качества жизни		p
	в исследуемой группе (рассечение спаек с последующим внутрибрюшным введением противовоспалительного средства «Мезогель»)	в контрольной группе (рассечение спаек без последующего внутрибрюшного применения барьерных средств)	
Физическая активность	$80,0 \pm 2,4$	$70,0 \pm 17,0$	$< 0,05$
Физическая роль	$73,0 \pm 4,0$	$58,0 \pm 4,0$	$< 0,05$
Физическая боль	$79,0 \pm 2,3$	$62,0 \pm 5,0$	$< 0,05$
Общее состояние здоровья	$69,0 \pm 3,0$	$54,0 \pm 5,2$	$< 0,05$
Жизненная активность	$60,0 \pm 11,0$	$59,0 \pm 3,2$	$< 0,05$
Социальная функция	$80,0 \pm 4,0$	$72,0 \pm 4,0$	$< 0,05$
Психическое здоровье	$54,0 \pm 6,0$	$50,0 \pm 10,0$	$> 0,05$
Эмоциональная роль	$74,0 \pm 3,0$	$56,0 \pm 3,0$	$< 0,05$
Физический компонент здоровья	$76,0 \pm 7,9$	$61,0 \pm 1,3$	$< 0,05$
Психический компонент здоровья	$67,0 \pm 1,5$	$60,0 \pm 1,4$	$< 0,05$

Заживление операционной раны во всех случаях происходило первичным натяжением. Выписка больных производилась в удовлетворительном состоянии на 9–10-е сутки после снятия швов.

В отдаленном послеоперационном периоде (от 6 мес до 2 лет) в исследуемой группе рецидивов спаечной кишечной непроходимости не наблюдалось, клиническое течение характеризовалось как стойкая ремиссия заболевания. В контрольной группе у 10 (30%) пациентов отмечались признаки спаечной болезни, чего не наблюдалось в исследуемой группе. Двое пациентов контрольной группы за изученный период поступили в клинику по поводу рецидива острой спаечной кишечной непроходимости, однако в обоих случаях состояние удалось разрешить консервативным путем. Отличный результат лечения в исследуемой группе зафиксирован у 40% больных, в контрольной группе — у 20%; хороший результат у 60 и 50% пациентов соответственно.

Результаты изучения качества жизни пациентов исследуемой и контрольной группы представлены в таблице.

Интегральные показатели компонентов физического (на 19,7%) и психического (на 10,5%) здоровья оказались статистически достоверно выше в исследуемой группе по сравнению с контрольной.

Выводы. 1. «Мезогель» при внутрибрюшном введении в условиях эксперимента на животных достоверно эффективно снижает выраженность рецидивного спаечного процесса (в 37,7 раза по сравнению с контролем — без применения профилактических средств; в 23,4 и 12,8 раза — по сравнению с применением растворов новокаина и гемодеза), а в 40% случаев полностью предотвращает повторное формирование спаек в брюшной полости.

2. Использование средства «Мезогель» для внутрибрюшного введения после рассечения спаек у пациентов со спаечной кишечной непроходимостью позволяет облегчить течение ближайшего и отдаленного послеоперационного периода, уменьшить число рецидивов и улучшить качество жизни больных со спаечной болезнью брюшины.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вербицкий Д.А. Применение геля карбоксиметилцеллюлозы для профилактики спайкообразования в брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—СПб., 2004.—32 с.
2. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек.—Волгоград: Издатель, 2001.—240 с.
3. Липатов В.А. Обоснование применения геля метилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спаечного процесса брюшной полости (экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук.—Курск, 2004.—148 с.

4. Липатов В.А., Григорян В.В. Оценка выраженности спаечного процесса брюшной полости методом семантического дифференциала // Материалы второй Рос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы экологии, экспериментальной и клинической медицины».—Орел, 2001.—С. 85–86.
5. Липатов В.А., Мясников А.Д. Спаечная болезнь брюшины как полиэтиологическое мультифакториальное заболевание // Сб. матер. Рос. науч. конф. с междунар. участ. «Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии».—Курск, 2006.—Т. 1.—С. 324–329.
6. Макарыч В.А., Говоров А.В., Юмашев И.А., Буланов Д.В. Использование геля карбоксиметилцеллюлозы в эксперименте с целью профилактики развития спаечного процесса после операций на сухожилиях // Материалы XII Рос. науч. студ. конф. «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста».—Ижевск, 2006.—С. 203–204.
7. Сафонова О.В. Изменения связанного со здоровьем качества жизни хирургических больных на модели группы пациентов с хронической ишемией нижних конечностей: Дис. ... канд. мед. наук.—Воронеж, 2005.—138 с.
8. Филенко Б.П. Возможности профилактики и лечения острой спаечной кишечной непроходимости: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—М., 2000.—298 с.
9. Alponat A., Lakshminarasappa S. R., Yavuz N. et al. Prevention of adhesions by Seprafilm, an absorbable adhesion barrier: an incisional hernia model in rats // Am. Surg.—1997.—№ 9.—P. 818–827.
10. Baykal A., Onat D., Rasa K. et al. The effects of polyglycolic acid and polypropylene meshes on postoperative adhesion formation in mice // World J. Surg.—1997.—№ 21.—P. 579–583.
11. DiZerega G.S. Biochemical events in peritoneal tissue repair // Eur. J. Surg.—1997.—Vol. 577.—P. 10–16.
12. Fazio V. W., Cohen Z., Fleshman J. W. et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm an adhesion barrier after intestinal resection // Dis. Colon Rectum.—2006.—Vol. 49, № 1.—P. 1–11.
13. Menzies D. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology and clinical significance // Digestive Surgery.—2001.—№ 18.—P. 260–273.
14. Thompson J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation // Digestive Surgery.—1998.—Vol. 15, № 2.—P. 153–157.

Поступила в редакцию 13.03.2008 г.

B.S.Sukovatykh, A.D.Myasnikov, A.I.Bezhin,
V.A.Lazarenko, V.A.Lipatov, A.A.Dubonos,
V.A.Zhukovsky, D.A.Verbitsky

THE EFFICIENCY OF ANTIADHESIVE MEANS WITH «MEZOGEL» HAVING A BARRIER EFFECT AFTER DISSECTION OF THE ADHESIONS IN PATIENTS WITH ACUTE ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

An antiadhesive absorbable means «Mezogel» produced by the firm «Lintex» (St. Petersburg) after intraperitoneal administration to animals in experiments was shown to reliably effectively reduce the degree of a recurrent adhesion process, and in 40% of the cases to completely prevent repeated formation of adhesions in the abdominal cavity. The use of «Mezogel» for intraperitoneal administration after dissection of adhesions in patients with acute adhesive intestinal obstruction results in relieving the course of the nearest and long term postoperative periods and reducing the number of recurrences, thus improving quality of life of the patients.