

На правах рукописи

Дубонос Александр Анатольевич

**ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРИБРЮШНОГО
СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА
С БАРЬЕРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ «МЕЗОГЕЛЬ»
(экспериментально-клиническое исследование)**

14.00.27 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Курск – 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Суковатых Борис Семенович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Назаренко Петр Михайлович**

доктор медицинских наук **Бондарев Геннадий Алексеевич**

Ведущая организация:

Федеральное государственное учреждение «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится 22 октября 2009 года. в 13-00__ часов на заседании диссертационного совета Д. 208.039.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО КГМУ Росздрава.

Автореферат разослан 10.09.2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н. профессор

Маль Г.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. 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 лечится 1% прооперированных ранее больных, у 50% из которых развивается острая кишечная непроходимость с послеоперационной летальностью от 10 до 15% (Алиев М.А., Шальков Ю.Л., 1996; Ерюхин И.А., 1999).

По данным литературы, после первой лапаротомии спайки развиваются в 12,4 - 20,5% случаев, а после третьей - в 84 - 96% (Федоров В.Д., Кубышкин В.А., 2004; Post S., Schuster K.L., 2000). Борьба с патологическим спайкообразованием, влекущим за собой спаечную болезнь, - проблема биологическая, и в настоящее время намечаются лишь перспективы ее разрешения.

Предметом дискуссии является прогнозирование развития послеоперационного спайкообразования в брюшной полости. В литературе имеются единичные сообщения о влиянии повышенной продукции оксипролина и гидроксипролина, феномена быстрого ацетилирования на гиперпродукцию соединительной ткани (Лаврешин П.М., 2007; Плечев В.В., 2004; Чекмазов И.А., 2008) Однако эти способы прогнозирования развития спайкообразования однофакторные, требуют специального оборудования и реактивов, труднодоступные практическому здравоохранению.

В основе патогенеза избыточного спайкообразования лежит прорастание соединительной тканью фибрина – «склеивание поверхности органов брюшной полости». Одним из современных направлений профилактики являются средства, обладающие барьерным действием, способные разобщать десерозированные поверхности на время, необходимое для их ремезотелизации, наиболее популярными из которых являются Seprafilm, выпускаемый за рубежом (Baptista M.L., Bonsack M.E., 2000; Buckenmaier C.C., 2000; Chen Y., Hills B.A., 2000; Liakakos T., 2001). Единственным отечественным антиспаечным средством барьерного действия, разрешенным для клинического применения, является средство «Мезогель», производства ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург). Единичные работы по изучению его эффективности для предупреждения рецидива

острой спаечной кишечной непроходимости недостаточно убедительно доказывают целесообразность его применения в клинической практике, так как основаны на небольшом количестве экспериментальных исследований (Липатов В.А., 2004; Arion H., 2001).

Таким образом, актуальность проблемы и необходимость дальнейших исследований в этой области очевидны.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных заболеваниями органов брюшной полости путем разработки показаний и технологии проведения первичной и вторичной профилактики спайкообразования.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Изучить эффективность применения натриевой соли геля карбоксиметилцеллюлозы для первичной профилактики спайкообразования брюшной полости в эксперименте.

2. Исследовать эффективность использования геля карбоксиметилцеллюлозы для вторичной профилактики спаечной болезни в эксперименте.

3. Разработать способ прогнозирования развития спаечной болезни и определения показаний к ее профилактике после абдоминальных операций.

4. Представить клиническую и ультразвуковую оценку течения ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов у больных острым флегмонозным аппендицитом после введения противоспаечного геля.

5. Разработать новую технологию проведения профилактики рецидива острой спаечной кишечной непроходимости путем введения в брюшную полость геля карбоксиметилцеллюлозы.

6. Определить влияние новой технологии профилактики на проявление системного эндотоксикоза, моторно-эвакуаторной функции кишечника в ближайшем послеоперационном периоде и в отдаленном - на качество жизни больных.

Научная новизна. Впервые представлено экспериментальное обоснование применения геля карбоксиметилцеллюлозы для профилактики послеоперационного спайкообразования.

Разработан способ прогнозирования развития острой спаечной болезни и показания к ее профилактике после операций (патент РФ № 2336025). Установ-

лено прямое позитивное влияние превентивного введения геля у больных во время абдоминальных операций на течение ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов. Применение геля у больных с острой спаечной кишечной непроходимостью позволяет снизить уровень эндотоксикоза и улучшить моторно-эвакуаторную функцию кишечника в ближайшем послеоперационном периоде, а в отдаленном периоде – качество жизни.

Практическая значимость. Разработанный способ прогнозирования развития спайкообразования брюшной полости позволяет определить показания к ее профилактики во время операции и предупредить развитие послеоперационного спайкообразования. Технология профилактики ОСКН путем введения гелей карбоксиметилцеллюлозы на завершающем этапе операции не требует создания дополнительных конструкций, удобна в техническом исполнении, не вызывает специфических осложнений и улучшает результаты лечения в ближайшем послеоперационном периоде и качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

Реализация работы. Полученные данные использованы в научно-исследовательской работе и учебном процессе на кафедрах общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии КГМУ. Новый метод лечения внедрен в практику хирургических отделений МУЗ ГКБ СМП г. Курска.

Результаты исследований легли в основу изобретения «Прогнозирование развития спаечной болезни», а также трех рационализаторских предложений.

Положения выносимые на защиту:

1. Мезогель снижает послеоперационное спайкообразование в условиях экспериментального моделирования спаечного процесса.

2. Применение мезогеля у больных при первичных вмешательствах на брюшной полости предупреждает развитие спаечного процесса.

3. Разработанный способ прогнозирования развития СББП позволяет объективно определить показания к ее профилактике во время абдоминальных операций.

4. Применение мезогеля во время операций по поводу спаечной кишечной непроходимости улучшает течение раннего послеоперационного периода и повышает качество жизни больных в отдаленном периоде.

Апробация работы. Материалы работы доложены на конференции молодых ученых КГМУ (г. Курск, 2008), на пленуме проблемной комиссии «Неотложная хирургия» межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Российской научной конференции НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (г. Курск, 2007), заседании научного хирургического общества (г. Курск, 2008).

Публикации. По теме работы опубликовано 10 научных статей, в том числе 2 статьи в журналах, определенных ВАК. Оформлено одно изобретение, зарегистрировано 3 рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке, изложена на 129 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы: 85 отечественных и 61 иностранный источник. Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 25 рисунками, включающими диаграммы, макро- и микрофотографии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование носило экспериментально-клинический характер. Экспериментальные исследования были произведены на 100 крысах-самцах линии Вистар, а клинические исследования производились путем анализа историй болезни 120 больных, находившихся на лечении в отделении общей хирургии МУЗ ГКБ СМП г. Курска с 2005 по 2008 г.

Настоящая работа включала 4 блока исследований: два экспериментальных и два клинических. В первом блоке на 60 экспериментальных животных изучалась эффективность применения противовоспалительных средств для предотвращения первичного спайкообразования.

Крысам каждой группы моделировался СПБП (Липатов В.А., 2004). В зависимости от вещества, используемого для профилактики спайкообразования, крысы были разделены на 6 групп. В послеоперационном периоде крысы каждой группы выводились из эксперимента на 14-е сутки путем передозировки эфирного наркоза.

Во втором блоке экспериментальных исследований с целью изучения эффективности вторичной профилактики животным четырех групп через 14 сут. после моделирования спаечного процесса выполнялась релапаротомия. Под увеличением операционного микроскопа с применением элементов микрохирургической техники выполнялось рассечение сформировавшихся плоскостных сращений между слепой кишкой и вентральной стенкой острым способом. Затем в брюшную полость с целью профилактики рецидивного спайкообразования вводились исследуемые средства. Животные выводились из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза на 28-е сутки после моделирования СПБП (табл. 1).

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по группам

№	Характер эксперимента	Количество животных
1	Интактные животные	10
2	Интактные животные с введением мезогеля	10
3	Модель СПБП	10
4	Модель СПБП с внутрибрюшным введением 0,25% р-ра новокаина	10
5	Модель СПБП с внутрибрюшным введением полиглюкина	10
6	Модель СПБП с внутрибрюшным введением мезогеля	10
7	Модель рецидивного СПБП	10
8	Модель рецидивного СПБП с внутрибрюшным введением 0,25% р-ра новокаина	10
9	Модель рецидивного СПБП с внутрибрюшным введением полиглюкина	10
10	Модель рецидивного СПБП с внутрибрюшным введением мезогеля	10

В качестве критериев эффективности лечения использовались оценка спаечного процесса методом семантического дифференциала и определение площади плоскостных спаек, гистологические исследования.

Оценка спаечного процесса производилась с использованием метода семантического дифференциала по В.А. Липатову (2004). При этом оценивались следующие параметры: распространенность спаечного процесса, выраженность спаек, наличие деформации органов. Каждый из этих показателей оценивался по 5-балльной шкале, затем баллы умножались на коэффициент значимости, соответствующий каждому из показателей, и потом суммировался.

При определении площади плоскостных спаек использовалась следующая формула (рац. предложение № 1878-09):

$$S = \pi (L + D - 2d/2\pi)^2, \quad (1)$$

где L – длина нити, вставленной в полиэтиленовую трубку и проведенной вокруг сращения,

D – диаметр трубки,

d – диаметр нити,

π – число.

Патологически измененные органы и ткани изымались из трупов животных, фиксировались в 10% буферном растворе нейтрального формалина, заключались в парафин. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикро-сириус красным и по Маллори в модификации Ганденейна, изучались посредством световой микроскопии. Производилось фотопротоколирование (фотокамера Power Shot A 620, программный режим ISO 400, zoom 6x). Цифровые микрофотограммы исследовались с применением электронных морфометрических методик (Image Tool 2.0).

Нами разработан способ прогнозирования развития спаечной болезни и определения показаний к ее профилактике. Получен патент на изобретение (№ 2336025 от 20.10.2008). При этом выделялись факторы риска спаечной болезни для мужчин и женщин, которым присваивался определенный коэффициент значимости, и для каждого фактора определялись баллы (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска развития СПБП и их оценка в баллах

Фактор риска СПБП	Количество баллов	
	Муж.	Жен.
Наличие травм органов брюшной полости	2	2
Наличие в анамнезе внутрибрюшинных кровотечений	2	2
Наличие перитонита в анамнезе	8	6
Наличие доброкачественных или (и) злокачественных опухолей	8	6
Наличие воспалительных процессов вне брюшной полости	9	7
Наличие келлоидных рубцов на теле после травм или операций	9	7
Наличие аллергических реакций	10	8
Проведение оперативных вмешательств без вскрытия брюшной полости	10	8
Наличие в анамнезе гельминтозных инвазий	11	9
Наличие хронических воспалительных заболеваний органов брюшной полости	13	11
Проведение гинекологических операций	-	16
Проведение оперативных вмешательств на органах брюшной полости	20	17
Максимальное количество баллов	92	99

По степени риска развития спаечной болезни пациенты разделялись на три группы, в зависимости от количества баллов (табл. 3).

Таблица 3

Шкала для определения степени риска развития СПБП и показаний к проведению профилактики спаечной болезни брюшины

Пол	Количество баллов	Показания к проведению профилактики	Степень риска развития СПБП
Муж.	0 - 28	Пациентам этой группы не требуется специальная профилактика спаечной болезни брюшины	низкая
Жен.	0 - 31		
Муж.	29 - 59	Относительные показания к проведению профилактики спаечной болезни брюшины	средняя
Жен.	32 - 64		
Муж.	60 - 92	Абсолютные показания к проведению профилактики спаечной болезни брюшины	Высокая
Жен.	65 - 99		

В третьем блоке исследований изучалась эффективность мезогеля для первичной профилактики. Клинические исследования проведены на 60 больных острым флегмонозным аппендицитом со средней и высокой степенью риска развития СПБП. В наших исследованиях для достижения большей однородности групп мы отбирали только пациентов мужского рода. Обе группы были равнозначны по возрасту. В контрольной группе у 30 пациентов проводилось стандартное вмешательство – типичная аппендэктомия, в исследуемой группе 30 больным дополнительно в брюшную полость вводили мезогель из расчета 2,4 мг/кг веса больного (DiZerega, 1999).

Оперативное вмешательство у всех пациентов проводилось под общим обезболиванием, доступом из правой подвздошной области по Волковичу-Дьяконову, червеобразный отросток находился в состоянии флегмонозного воспаления без признаков гнойного перитонита; выполнялась антеградная аппендэктомия, рана ушивалась наглухо.

После операции проводилась оценка динамики болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, температурной реакции, количеству лейкоцитов периферической крови на 1, 3, 5, 7-е сутки. На 7-е сутки исследовали УЗ-признаки спайкообразования, дистанцию скольжения кишечника оценивали как продольную дистанцию, которую проходят петли кишечника при цикле

форсированный вдох-выдох (нормальная величина ≥ 1 см). В отдаленном периоде производился клинический осмотр и изучение качества жизни пациентов с помощью опросника MOS SF-36, принятого в качестве стандарта для оценки результатов лечения Европейским и Американским обществами хирургов. Оценка результатов лечения проводилась на основании анкетного обследования пациентов в среднем через 6 мес. после лечения. Вопросник заполнялся самим больным на основании его собственных переживаний. Результаты представлены в виде оценки по 8 шкалам, которые интегрировались в два показателя: 1) физический компонент здоровья; 2) психический компонент здоровья.

В четвертом блоке исследований изучалась эффективность мезогеля для профилактики рецидива СПБП. Вторичная профилактика спайкообразования брюшной полости изучалась на 60 добровольцах – больных с острой спаечной кишечной непроходимостью, которые были разделены на две группы по 30 человек в каждой.

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания, степени тяжести течения спаечной болезни брюшины, времени возникновения признаков кишечной непроходимости, степени интоксикационного синдрома. Консервативное лечение у пациентов обеих групп было неэффективно. Оперативное вмешательство включало в себя устранение кишечной непроходимости, разобщение спаянных внутренних органов, санацию и дренирование брюшной полости, гастроинтестинальное дренирование тонкого кишечника. Пациентам исследуемой группы перед ушиванием лапаротомной раны проводилось введение противовоспалительного средства «Мезогель» из расчета 2,4 мг/кг веса больного, чего не делалось в контрольной группе. У пациентов исследовались характер болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, количество лейкоцитов периферической крови, ЛИИ на 1, 3, 5, 7-е. На 3-и сутки изучалась моторно-эвакуаторная функция кишечника, оцениваемая при помощи клинических (время восстановления перистальтики, начала отхождения газов, потребность в стимуляции кишечника, наличие рвоты или большой сброс по зонду) и ультразвуковых (маятникообразная перистальтика, наличие свободной жидкости в брюшной полости, расширение петель кишечника) данных. Каждому из

диагностических признаков (χ_i) методом экспертной оценки присваивалась функция принадлежности (μ_{χ_i}) к классу больных с нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника. На основании аппарата нечеткой логики принятия решений рассчитывался окончательный коэффициент уверенности (КУ) в отношении обследуемого к исследуемому классу, по нечеткому решающему правилу типа:

$$КУ(r+1) = КУ1 + \mu_{\chi_i} (1 - КУ), \quad (2)$$

где КУ – коэффициент уверенности в принадлежности исследуемого объекта к классу ω_1 - больных с нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника; $КУ1 = \mu_{\chi_i}$; μ_{χ_i} – функция принадлежности к исследуемому классу по признаку χ_i ; $i = 1 \dots \dots \dots 6$.

Таким, образом, чем выше коэффициент, тем хуже моторная функция кишечника (рац. предложение № 1865-09).

На 10-е сут. послеоперационного периода выполнялось УЗИ брюшной полости, при котором оценивалась дистанция скольжения внутренних органов.

В отдаленном послеоперационном периоде оценивалось качество жизни при помощи опросника MOS SF-36. Эффективность противоспаечных мероприятий в отдаленном послеоперационном периоде оценивалась также по предложенной нами методике, использовалась 4-балльная система. «Отлично» - симптомов спаечной болезни брюшины нет, трудоспособность сохранена. «Хорошо» - кратковременное появление симптомов спаечной болезни брюшины (вздутие живота, затруднение отхождения газов, схваткообразные боли в животе), которые не требуют лекарственной коррекции, не нарушают трудоспособность. «Удовлетворительно» - стойкие признаки спаечной болезни брюшины, требующие строгого соблюдения диеты, медикаментозного лечения и режима, ограничения трудоспособности. «Неудовлетворительно» - выраженная клиника спаечной болезни брюшины, повторяющиеся приступы острой спаечной кишечной непроходимости, потеря трудоспособности (рац. предложение № 1876-09).

Во всех блоках исследований производилась статистическая обработка результатов с использованием методов однофакторного дисперсионного анали-

за с помощью электронных таблиц приложения Microsoft Excel 97 и программы «Биостатистика» (версия 4.03). Вычислялись средние величины количественных показателей, средние ошибки средних величин и коэффициент корреляции. Определение достоверности различий средних определяли по показателю p (существенным считали, если этот показатель был меньше или равен 0,05).

Результаты экспериментального исследования и их обсуждение. При аутопсии у животных были получены следующие результаты.

Выраженность спаечного процесса и площадь плоскостных сращений представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Выраженность СПБП и площадь плоскостных сращений
в группах экспериментальных животных ($M \pm m$)**

№	Выраженность СПБП (баллы)	Площадь плоскостных сращений (мм ²)
1	0	0
2	0	0
3	3,79±0,11	10,03±1,39
4	3,026±0,46 ^{**}	7,2±1,39 ^{**}
5	1,665±0,27 ^{*,**}	2,55±1,35 ^{*,**}
6	0,52±0,1 [*]	0,39±0,39 [*]
7	3,872±0,16	17,8±3,16
8	3,145±0,23 ^{*,**}	8,81±2,19 ^{*,**}
9	1,963±0,3 ^{*,**}	6,74±3,3 ^{*,**}
10	0,658±0,18 [*]	3,8±1,57 [*]

Примечание: * - достоверность различия среднего арифметического в группах по сравнению с моделью нелеченого СПБП ($p < 0,05$),

** - достоверность различия между группами с введением мезогеля и группами, где использовались новокаин и полиглюкин ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 4, при изучении первичной профилактики у животных 1-й и 2-й групп при аутопсии в брюшной полости спаечного процесса не наблюдалось. В 3-й группе у модели первичного СПБП при аутопсии на 14-е сутки спайки между слепой кишкой и вентральной стенкой образовались во всех случаях, в 4-й группе с профилактическим введением в брюшную полость новокаина - в 1,3 раза реже ($p > 0,05$), в 5-й группе при введении полиглюкина - в пять раз реже ($p < 0,05$), в 6-й группе при введении мезогеля - в 7,3 раза реже по сравнению с 3-й группой. Также при использовании мезогеля СПБП был в 5,8 раза менее выраженный, чем в 4-й, и в 3,2 раза по сравнению с 5-й группой ($p < 0,05$).

При исследовании площади плоскостных сращений наибольшая площадь наблюдалась в 3-й группе. В 4-й группе с введением новокаина она была меньше в 1,4 раза ($p > 0,05$), в 5-й группе с полиглюкином в 4 раза меньше ($p < 0,05$), в 6-й группе с мезогелем в 25,7 раза меньше ($p < 0,05$), чем у животных 3-й группы. Кроме того, в 6-й группе площадь плоскостных сращений была в 18,5 раза меньше 4-й группы ($p < 0,05$) и в 6,5 раза меньше 5-й группы ($p < 0,05$).

В группах вторичной профилактики у животных 7-й группы имел место наиболее выраженный спаечный процесс. В 8-й группе с введением новокаина он был ниже в 1,2 раза ($p < 0,05$), в 9-й группе с введением полиглюкина - в 2 раза ниже ($p < 0,05$), в группе с введением мезогеля - в 5,9 раза ниже, чем у 7-й группы модели рецидива СПБП ($p < 0,05$). При сравнении видно, что в группе с использованием мезогеля спаечный процесс в 4,8 раза ниже, чем в группе с введением новокаина ($p < 0,05$), и в 3 раза ниже, чем в группе с введением в брюшную полость полиглюкина ($p < 0,05$).

Наибольшая площадь плоскостных сращений наблюдалась в 7-й группе у модели рецидива СПБП без введения профилактических средств. В 8-й группе при использовании новокаина в качестве профилактического средства рецидива СПБП она была меньше в 2 раза ($p < 0,05$), в 9-й группе при применении полиглюкина - в 2,6 раза ниже ($p < 0,05$), в 10-й группе при использовании мезогеля площадь спаек была наиболее низкой: в 4,7 раза меньше модели ($p < 0,05$), в 2,3 раза меньше 8-й группы с введением новокаина ($p < 0,05$) и в 1,8 раза ($p > 0,05$) ниже, чем в 9-й группе с введением полиглюкина.

При гистологическом исследовании спаек различий в их структуре не наблюдалось во всех группах.

Таким образом, при моделировании перитонеальной травмы без проведения профилактических мероприятий у всех животных на 14-е сутки формируются соединительнотканые сращения, с достаточной выраженностью СПБП, подверженного незначительным колебаниям ($2,55 \pm 0,22$ балла), что говорит об адекватности модели абдоминальной адгезии.

Интраабдоминальное применение мезогеля достоверно уменьшает интенсивность спайкообразования. Это связано с барьерным эффектом рассасывающихся полимерных гидрогелей, разобщающих раневые поверхности посред-

вом гидрофлотации, а также высокой гидрофильностью мезогеля, обуславливающей его выраженный противоотечный эффект.

При применении мезогеля для первичной и вторичной профилактики спайкообразования у животных отмечалось статистически достоверное уменьшение спаечного процесса брюшной полости по сравнению с моделью и группами животных, которым для профилактики СПБП вводился новокаин и полиглюкин. Указанные факты доказывают эффективность применения мезогеля для профилактики СПБП.

Результаты клинического исследования и их обсуждение. При изучении клинической эффективности мезогеля для первичной профилактики спайкообразования у больных острым аппендицитом показатели предрасположенности к развитию спайкообразования в контрольной группе (n=30) были равны $45,13 \pm 2,175$, в исследуемой группе (n=30) – $47,83 \pm 2,076$ балла. Обе группы сопоставимы по риску развития спаечного процесса, различия между ними не являются достоверными ($p > 0,05$). Динамика показателей эндотоксикоза и болевого синдрома у больных острым аппендицитом представлена в табл. 5.

Таблица 5

Динамика показателей эндотоксикоза и болевого синдрома при первичной профилактике спайкообразования у больных острым флегмонозным аппендицитом ($M \pm m$)

Показатели	Группа	До операции	Послеоперационный период			
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Лейкоцитоз ($n \times 10^9$)	Контрольная	$11,3 \pm 1,7$	$8,5 \pm 1,7$	$6,9 \pm 1,5$	$6,1 \pm 1,0$	$6,1 \pm 1,2$
	Исследуемая	$10,9 \pm 2,1$	$8,4 \pm 2,1$	$6,9 \pm 1,6$	$6,5 \pm 1,3$	$6,1 \pm 1,3$
t реакция (°C)	Контрольная	-	$37,6 \pm 2,1$	$37,2 \pm 1,1$	$36,7 \pm 1,9$	$36,6 \pm 0,1$
	Исследуемая	-	$37,8 \pm 1,8$	$37,1 \pm 0,4$	$36,5 \pm 1,5$	$36,5 \pm 0,1$
Болевой синдром (баллы)	Контрольная	-	$5,2 \pm 1,6$	$3,5 \pm 1,4$	$1,9 \pm 1,0$	$0,6 \pm 0,7$
	Исследуемая	-	$5,0 \pm 1,4$	$3,5 \pm 1,3$	$2,2 \pm 1,0$	$0,8 \pm 0,6$

Как видно из табл. 5, между пациентами обеих групп не было различия по температурной реакции, количеству лейкоцитов периферической крови и болевому синдрому на всех сроках исследования ($p > 0,05$).

На 7-е сутки послеоперационного периода проводилось ультразвуковое исследование на наличие спаек путем определения дистанции скольжения слепой кишки относительно париетальной брюшины (рис. 1).

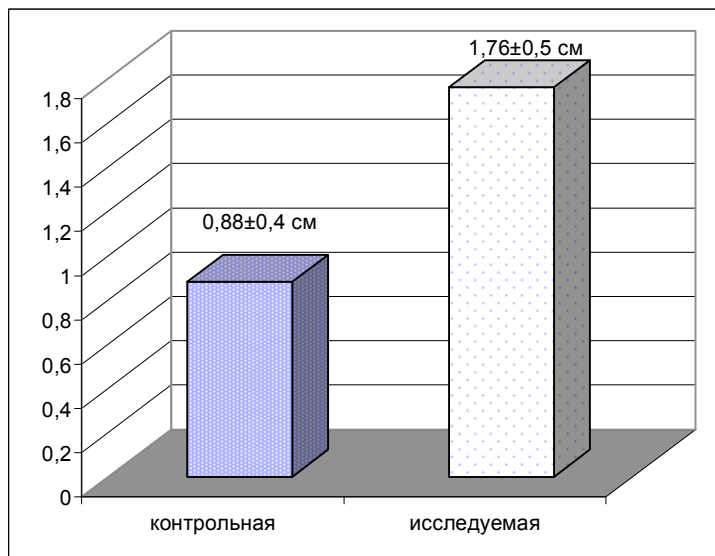


Рис. 1. Дистанция скольжения слепой кишки (см) у больных острым флегмонозным аппендицитом по данным УЗИ.

Дистанция скольжения слепой кишки была достоверно в 2 раза выше у пациентов при использовании противовоспалительного геля ($p < 0,05$). Это свидетельствует о более низком спаечном процессе у пациентов исследуемой группы.

При изучении качества жизни больных с острым флегмонозным аппендицитом в отдаленном послеоперационном периоде в исследуемой и контрольной группах нами не установлено существенных различий. Так, физический компонент здоровья в контрольной группе был равен $91,1 \pm 1,7$ балла, а психический – $80,9 \pm 1,8$ балла ($p > 0,05$). В исследуемой эти показатели выглядели следующим образом: физический компонент $90,2 \pm 1,6$ балла, а психический $81,4 \pm 1,9$ балла ($p > 0,05$).

Таким образом, нами не выявлено клинических отличий в течении ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов у больных с острым флегмонозным аппендицитом. Однако по данным УЗИ у больных, которым в брюшную полость вводился мезогель, отмечается статистически достоверное снижение спаечного процесса в брюшной полости. Следовательно, очевидна целесообразность применения мезогеля у больных острым флегмонозным аппендицитом с целью снижения спаечного процесса в брюшной полости.

У пациентов при вторичной профилактике спайкообразования интраоперационно оценивалась выраженность СПБП. В контрольной группе она соста-

вила $2,31 \pm 0,1$ балла, в исследуемой – $2,34 \pm 0,11$ балла, таким образом, у пациентов обеих групп СПБП был равнозначен.

Динамика показателей интоксикационного и болевого синдромов у больных острой спаечной кишечной непроходимостью представлена в табл. 7.

Таблица 6

Динамика показателей эндотоксикоза и болевого синдрома при вторичной профилактике спайкообразования у больных ОСКН ($M \pm m$)

Показатели	Группа больных	До операции	Послеоперационный период			
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Лейкоцитоз ($n \times 10^9$)	Контрольная	$11,3 \pm 1,5$	$12,2 \pm 1,1$	$12,6 \pm 1,1$	$10,7 \pm 0,9$	$10,3 \pm 0,8$
	Исследуемая	$11,4 \pm 1,4$	$12,3 \pm 1,0$	$10,1 \pm 1,1^*$	$9,5 \pm 0,8$	$8,2 \pm 1,2^*$
ЛИИ (усл. ед.)	Контрольная	$8,6 \pm 3,5$	$10,0 \pm 5,2$	$5,5 \pm 2,1$	$3,2 \pm 1,0$	$0,89 \pm 0,1$
	Исследуемая	$8,2 \pm 4,7$	$10,5 \pm 4,3$	$3,2 \pm 1,1^*$	$1,5 \pm 0,6^*$	$0,96 \pm 0,1$
Болевой синдром (баллы)	Контрольная	$6,8 \pm 0,9$	$7,0 \pm 1,0$	$6,3 \pm 0,7$	$5,5 \pm 0,6$	$4,3 \pm 0,7$
	Исследуемая	$6,8 \pm 0,8$	$4,5 \pm 1,1^*$	$3,6 \pm 0,8^*$	$2,8 \pm 0,8^*$	$1,3 \pm 1,0^*$

Как видно из табл. 7, количество лейкоцитов периферической крови в исследуемой группе достоверно в 1,3 раза снижается к 3-м суткам ($p < 0,05$), и в 1,3 раза - на 7-е сутки ($p < 0,05$).

При анализе ЛИИ имеется достоверное снижение в 1,7 раза на 3-и сутки ($p < 0,05$), в 1,2 раза - на 5-е сутки ($p < 0,05$). К 7-м суткам ЛИИ у пациентов обеих групп равнозначен ($p > 0,05$).

При анализе выраженности болевого синдрома у пациентов исследуемой группы этот показатель ниже на 1-е сутки в 1,6 раза ($p < 0,05$), на 3-и сутки - в 1,8 раза ($p < 0,05$), на 5-е сутки - в 2,0 раза, на 7-е сутки - в 3,3 раза, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

При анализе нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника на 3-и сутки послеоперационного периода у пациентов исследуемой группы имело место более раннее восстановление функции кишечника (табл. 7).

Динамика нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника у больных ОСКН

Признаки дисфункции кишечника	Контрольная группа (n=30)		Исследуемая группа (n=30)		p
	абс.	%	абс.	%	
Позднее восстановление перистальтики	22	73,3	8	26,7	<0,05
Позднее начало отхождения газов	20	66,7	9	30,0	<0,05
Медикаментозная стимуляция	18	60,0	7	23,3	<0,05
Наличие рвоты на 3-и сутки/сброс по желудочному зонду более 500 мл	17	56,7	9	30,0	>0,05
Маятникообразная перистальтика по данным УЗИ	22	73,3	8	26,7	<0,05
Свободная жидкость по данным УЗИ	9	30,0	4	13,3	>0,05
Расширенные петли кишечника по данным УЗИ	13	43,3	4	13,3	<0,05

Коэффициент нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника в исследуемой группе составил $0,19 \pm 0,13$, в контрольной группе - $0,46 \pm 0,13$. Таким образом, моторно-эвакуаторная функция кишечника в 2,4 раза быстрее восстанавливается при введении мезогеля ($p < 0,05$).

Дистанция скольжения внутренних органов на 10-е сутки послеоперационного периода у пациентов с ОСКН по данным УЗИ представлена на рис. 2.

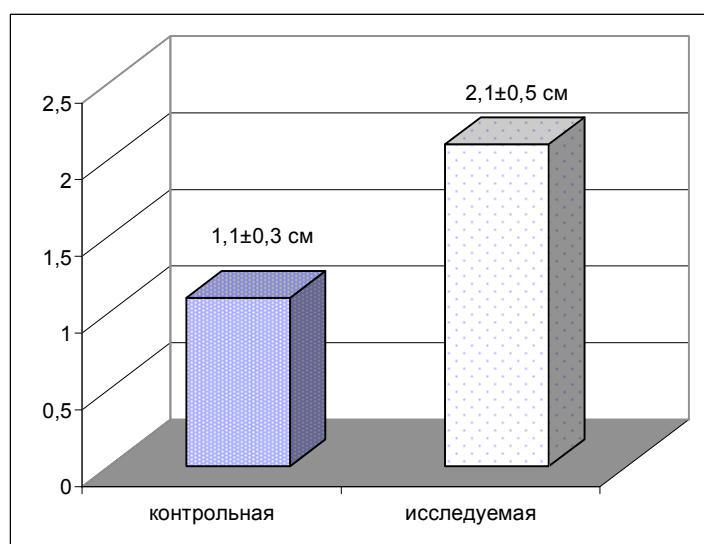


Рис. 2. Дистанция скольжения внутренних органов (см) у больных ОСКН по данным УЗИ.

При использовании мезогеля в лечении острой спаечной кишечной непроходимости послеоперационное спайкообразование по данным УЗИ в 1,9 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Летальности в обеих группах не было. В контрольной группе на 7-е сутки послеоперационного периода была одна релапаротомия, связанная с рецидивом спайкообразования. У 3 (10%) пациентов контрольной и у 4 (13,3%) исследуемой группы наблюдались серомы послеоперационной раны ($p>0,05$).

Качество жизни пациентов в отдаленном периоде представлены в табл. 8.

Таблица 8

Качество жизни пациентов с ОСКН в отдаленном послеоперационном периоде ($M\pm m$)

Шкала MOS SF 36	Исследуемая группа n=30	Контрольная группа n=30	P
Физическая активность (ФА)	80,0±2,4	70,0±3,7	<0,05
Физическая роль (ФР)	73,0±4,0	58,0±4,0	<0,05
Физическая боль (БФ)	79,0±2,3	62,0±5,0	<0,05
Общее состояние здоровья (ОЗ)	69,0±3,0	54,0±5,2	<0,05
Жизненная активность (ЖА)	60,0±4,4	59,0±3,2	>0,05
Социальная функция (СФ)	80,0±4,0	72,0±4,0	<0,05
Психологическое здоровье (ПЗ)	54,0±6,0	50,0±4,0	>0,05
Эмоциональная роль (РЭ)	74,0±3,0	56,0±3,0	<0,05
Физический компонент здоровья (ФКЗ)	72,3±2,9	61,0±4,4	<0,05
Психический компонент здоровья (ПКЗ)	67,0±4,3	59,3±3,4	<0,05

Как видно из табл. 8, физический компонент здоровья в исследуемой группе в 1,2 раза, а психический компонент здоровья в 1,1 раза выше, чем у пациентов контрольной группы ($p<0,05$).

Результаты лечения острой спаечной кишечной непроходимости в отдаленном послеоперационном периоде представлены в табл. 9.

Таблица 9

Результаты лечения больных ОСКН в отдаленном послеоперационном периоде

Результат	Контрольная группа (n=30)	Исследуемая группа (n=30)
Отличный	5 (16,7%)	12 (40,0%)
Хороший	15 (50,0%)	18 (60,0%)
Удовлетворительный	9 (30,0%)	-
Неудовлетворительный	1 (3,3%)	-

Как видно из таблицы, в исследуемой группе количество отличных результатов повысилось в 2,4 раза, хороших результатов – в 1,2 раза, удовлетворительных и неудовлетворительных результатов удалось избежать.

Таким образом, введение мезогеля при операциях по поводу спаечной кишечной непроходимости позволяет улучшить течение как раннего, так и отдаленного послеоперационного периодов.

ВЫВОДЫ

1. При использовании противоспаечного средства «Мезогель» для проведения *первичной профилактики* спаечной болезни в эксперименте выраженность спаечного процесса в брюшной полости была в 7,3 раза ниже, чем у животных без первичной профилактики, и в 3,2 раза ниже, чем при введении раствора полиглюкина в брюшную полость.

2. Во время *вторичной профилактики* спаечного процесса брюшной полости в экспериментальных условиях натриевая соль геля карбоксиметилцеллюлозы снижает спаечный процесс в 5,9 раза по сравнению с животными без проведения вторичной профилактики и в 3,0 раза по сравнению с раствором полиглюкина, введенным в брюшную полость.

3. Разработанный способ *прогнозирования спаечной болезни* у больных патогенетически обоснован, позволяет быстро и надежно оценить риск развития спаечного процесса в брюшной полости, определить показания к его профилактике во время операции.

4. Применение противоспаечного геля во время операции у пациентов с острым флегмонозным аппендицитом в 2 раза снижает спайкообразование в брюшной полости, не оказывает статистически достоверного влияния на болевой и интоксикационный синдромы, качество жизни в послеоперационном периоде.

5. Разработанная технология вторичной профилактики спаечной болезни путем интраоперационного введения в брюшную полость мезогеля больным ОСКН патогенетически обоснована, не требует применения специальных конструкций, проста в техническом исполнении, не вызывает специфических осложнений и легко осуществима в повседневной практике общехирургических отделений.

6. Введение мезогеля во время операции по поводу острой спаечной кишечной непроходимости снижает системный эндотоксикоз в 2,1 раза, выражен-

ность болевого синдрома в 3,3 раза, улучшает моторно-эвакуаторную функцию кишечника в 2,4 раза в ближайшем послеоперационном периоде, а в отдаленном периоде повышает физический компонент качества жизни в 1,2 раза, «отличные» результаты лечения в 23,3%, «хорошие» - в 10%, позволяет избежать рецидива заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении операций на органах брюшной полости необходимо прогнозировать риск развития спаечной болезни и определять показания для ее первичной и вторичной профилактики путем применения разработанного нами способа прогнозирования развития спаечной болезни, основанного на количественной оценке факторов риска.

2. При сумме баллов 0 – 28 у мужчин и 0 – 31 у женщин не требуется проведение специальной профилактики, мужчинам с количеством баллов 29 – 59 и женщинам с 32 – 64 желателно проведение профилактики спаечной болезни, при сумме баллов 60 – 92 у мужчин и 65 – 99 у женщин обязательно нужно проводить профилактику СББП.

3. Для проведения первичной профилактики спаечной болезни у пациентов в конце лапаротомии следует ввести в брюшную полость мезогель для предупреждения развития спаечного процесса из расчета 2,4 мл/кг веса.

4. Во время операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости, после рассечения спаек, интубации тонкой кишки, санации и дренирования брюшной полости, для профилактики рецидива спайкообразования надо ввести в брюшную полость мезогель из расчета 2,4 мл/кг веса пациента.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вторичная профилактика рецидива острой спаечной кишечной непроходимости / Б.С. Суковатых, А.А. Дубонос, В.А. Липатов и др. // Материалы пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия» межведомственного науч. Совета по хирургии РАМН и Рос. науч. конф. / НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; ГОУ ВПО КГМУ Росздрава. – М.; Курск, 2007. – С. 86-87.

2. Клиническая эффективность противоспаечного геля / В.А. Липатов, А.А. Дубонос, В.А. Жуковский и др. // Здоровье и образование в XXI веке: материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. – М.: Изд-во РУДН, 2006. – С. 304.

3. Клиническая эффективность внутрибрюшной имплантации противоспаечного средства «Мезогель» после рассечения абдоминальных спаек, вызвавших кишечную непроходимость / В.А. Липатов, Д.А. Вербицкий, Б.С. Суковатых и др. // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008. – Т. 3, № 2 (1). – С. 33-34.

4. Особенности течения раннего послеоперационного периода у больных острой спаечной кишечной непроходимостью при применении для профилактики ее рецидивов противоспаечного геля / Б.С. Суковатых, В.А. Липатов, А.А. Дубонос и др. // Актуальные аспекты управления здоровьем населения: сб. науч. тр. / под общ. ред. И.А. Камаева. – Н. Новгород, 2007. – С. 253-255.

5. Патогенетические подходы к мероприятиям по вторичной профилактике послеоперационной спаечной болезни и рецидивов спаечной кишечной непроходимости / В.А. Липатов, Б.С. Суковатых, А.А. Дубонос и др. // Журнал теоретической и практической медицины. – 2007. – Т. 5, № 4. – С. 362-365.

6. Первый опыт внутрибрюшного применения противоспаечного геля с целью профилактики рецидива спайкообразования / В.А. Липатов, А.А. Дубонос, В.А. Жуковский и др. // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: ежегодник Рос. ассоц. клинических анатомов в составе ВНОАГЭ. Прилож. к журн. «Морфологические ведомости» под ред. проф. И.И. Кагана. – Вып. 7-й. – Оренбург, 2007. – С. 85-89.

7. Ранняя спаечная кишечная непроходимость как причина релапаротомий / Б.С. Суковатых, А.Д. Мясников, С.А. Ештокин и др. // Сб. тр. Междунар. хирургич. конгр. «Новые технологии в хирургии» (г. Ростов-на-Дону, 5-7 октября, 2005 г.) – Ростов н/Д, 2005. – С. 139.

8. Способ прогнозирования развития спаечной болезни и определения показаний к ее профилактике после абдоминальных операций / В.А. Липатов, Д.О. Рубанченко, Ю.Ю. Блинков и др. // Сб. тр. II Междунар. науч. конф. молодых ученых-медиков, в 3-х т. ГОУ ВПО КГМУ Росздрава. – Курск, 2008. – Т. II. – С. 245-247.

9. Экспериментальное и клиническое обоснование применения водного геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы для профилактики рецидива острой спаечной кишечной непроходимости / Б.С. Суковатых, В.А. Липатов, А.А. Дубонос и др. // Анналы хирургии. - 2008. - № 4. - С. 49-52.

10. Эффективность антиспаечного средства с барьерным действием «Мезогель» после рассечения спаек у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью / Б.С. Суковатых, А.Д. Мясников, А.И. Бежин и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2008. - № 5 - С. 29-32.

ИЗОБРЕТЕНИЯ

С1 2336025 RU А 61 В10/00 Способ прогнозирования развития спаечной болезни и определения показаний к ее проведению после абдоминальных операций / Б.С. Суковатых, В.А. Липатов, А.Е. Букреева, Л.А. Вожжова, Д.О. Рубанченко, С.В. Творогов, И.М. Петухов, А.А. Дубонос, Н.В. Праведникова, С.А. Ештокин, Н.М. Валуйская, Ю.Ю. Блинков, М.А. Касьянова; Курск. гос. мед. ун-т. - № 2007113370/14; Заявл. 2007.04.10 // Изобретения (заявки и патенты). – 2008. - № 31.

СОКРАЩЕНИЯ

КМЦ	– карбоксиметилцеллюлоза
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации
ОСКН	– острая спаечная кишечная непроходимость
п/о	– послеоперационный
СББП	– спаечная болезнь брюшной полости
СПБП	– спаечный процесс брюшной полости
УЗИ	– ультразвуковое исследование

* - достоверность различий средних, $p < 0,05$

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.

Сдано в набор 24.08.2009 г. Подписано в печать 27.08.2009 г.
Формат 30x42¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Rom.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ № 90А

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

