УДК: 616.34-007.092.4/092.9

Мардонов Вохид Нарзуллаевич – ассистент
Рузибоев Санжар Абдусаломович – д.м.н., профессор
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ, ПРЕДОТВРАЩАЮЩИХ АДГЕЗИЮ

Аннотация. *В статье представлены результаты экспериментального исследования современных антиадгезивных препаратов, применяемых в профилактике спаек брюшной полости. В ходе эксперимента у 32 беспородных крыс была вызвана спаечная болезнь брюшной полости хирургическим путем. Затем, после адгезиолизиса, участки ран обрабатывали смесью имплантата Хемобен и раствором метиленового синего. Совместное применение метиленового синего с препаратом Хемобен привело к резкому снижению частоты развития спаек брюшной полости.*

Ключевые слова: *Спаечная болезнь брюшной полости.Адгезиолизис. Противоспаечные препараты.*

Mardonov Vohid Narzullaevich – assistant
Ruziboev Sanzhar Abdusalomovich – MD, Ph.D., professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECTS OF ANTI-ADHESION AGENTS

Abstract: *This article presents the results of an experimental study of modern anti-adhesion agents used for the prevention of intra-abdominal adhesions. In the experiment, adhesive disease of the abdominal cavity was surgically induced in 32 outbred rats. After adhesiolysis, the wound areas were treated with a mixture of the Hemoben implant and a methylene blue solution. The combined use of methylene blue and Hemoben resulted in a marked reduction in the incidence of intra-abdominal adhesion formation.*

Keywords: *intra-abdominal adhesions; adhesive disease; adhesiolysis; anti-adhesion agents; methylene blue; Hemoben.*

Мардонов Воҳид Нарзуллаевич – ассистент
Рузибоев Санжар Абдусаломович – т.ф.д., профессор
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

АДГЕЗИЯНИНГ ОЛДИНИ ОЛУВЧИ ВОСИТАЛАР ТАЪСИРИНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТИ

Аннотация. *Мақолада қорин бўшлиғи спайкаларини профилактика қилишда қўлланиладиган замонавий антиадгезив препаратлар бўйича экспериментал тадқиқот натижалари келтирилган. Эксперимент жараёнида 32 та зотсиз каламушда қорин бўшлиғи спайк касаллиги жарроҳлик йўли билан чақирилди. Кейин адгезиолизисдан сўнг яра юзаси участкалари «Хемобен» имплантати ва метилен кўк эритмасининг аралашмаси билан ишлов берилди. Метилен кўкни «Хемобен» препарати билан биргаликда қўллаш қорин бўшлиғида спайка ҳосил бўлиш частотасини кескин камайтирди.*

Калит сўзлар: *қорин бўшлиғи спайк касаллиги; адгезиолизис; спайкага қарши препаратлар; метилен кўк; Хемобен.*

Актуальность. Несмотря на значительные достижения современной хирургии и фармацевтики, лечение спаечной болезни органов брюшной полости и острой спаечной кишечной непроходимости остаётся сложной и до конца не решённой задачей. Одним из наиболее актуальных аспектов проблемы является высокая частота рецидивов и тенденция к её увеличению после каждого последующего оперативного вмешательства. По данным литературы, в 83–85% случаев кишечная непроходимость обусловлена именно спаечной формой заболевания. Частота релапаротомий после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости достигает 8–10%, а послеоперационная летальность у пациентов пожилого возраста составляет 25–38%. В настоящее время лапароскопический метод занимает важное место в лечении острой спаечной кишечной непроходимости [2,5,6,12]. Лапароскопический адгезиолизис позволяет существенно снизить операционную травматичность и уменьшить риск образования новых спаек в послеоперационном периоде. Согласно данным литературы, абсолютными противопоказаниями к лапароскопическому вмешатель-

ству при спаечной болезни являются затруднение визуализации операционного поля, гемодинамическая нестабильность, выраженная дыхательная и сердечная недостаточность.Современная российская хирургическая практика демонстрирует успешное применение лапароскопических технологий в лечении спаечной кишечной непроходимости. По данным А.Г. Бебуришвили и соавт. [4, 9, 10, 15], наличие спаек в брюшной полости не является противопоказанием к лапароскопической операции. В их исследованиях лапароскопический адгезиолизис был выполнен у 170 (87,2%) из 195 пациентов с острой кишечной непроходимостью и признан эффективным.Для профилактики спаечной болезни активно используются антиадгезивные препараты, применяемые с целью уменьшения риска формирования спаек после хирургического вмешательства. Современный подход к лечению острой спаечной кишечной непроходимости направлен на совершенствование малоинвазивных методов хирургии, снижение частоты рецидивов заболевания и использование антиадгезивных средств, предотвращающих развитие спаечного процесса в послеоперационном периоде.

Цель. Оценка эффективности метиленового синего и имплантата Ҳемобен в предотвращении образования абдоминальных спаек.

Материалы и методы. Научная работа включает два основных направления исследования. Исходя из главной идеи — повышения эффективности лечения пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью посредством усовершенствования тактико-технических аспектов оперативных вмешательств и методов профилактики рецидивов, — исследования были направлены на модификацию ряда технических этапов операции. В частности, внимание уделено использованию лапароскопического адгезиолизиса с последующей обработкой операционных зон противоспаечными барьерными средствами во время вмешательства.Для обоснования эффективности предложенных тактико-технических решений на первом этапе проведено экспериментально-морфологическое исследование. Полученные результаты позволили разработать усовершенствованный метод лапароскопического адгезиолизиса с применением антиадгезивных барьерных материалов и внедрить его в клиническую практику. В связи с этим вторым направлением исследования стал клинический анализ эффективности предложенного оперативного метода.Экспериментальная часть работы выполнена в лаборатории экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМСХ имени акад. В. Вахидова» (г. Ташкент) в 2021–2023 гг. В исследовании использованы половозрелые самки крыс массой 230–250 г. Животные содержались в условиях вивария центра, оборудованного в соответствии с требованиями СанПиН к ветеринарным лабораториям. Все оперативные вмешательства проводились в строгом соответствии с нормами гуманного обращения с лабораторными животными (Страсбургская конвенция, 18.03.1986), а также с разрешения этического комитета ГУ РСНПМСХ имени акад. В. Вахидова. Обезболивание осуществляли ингаляцией паров изофлурана; выведение животных из эксперимента в установленные сроки выполняли путём передозировки ингаляционного анестетика. Эксперименты проводились как in vitro, так и in vivo.В качестве покрытия, направленного на обеспечение эффективного гемостаза и профилактику формирования внутрибрюшных спаек, изучался гемостатический имплантат «Ҳемобен», являющийся производным целлюлозы.

Композитсионный полимерный материал (КПМ) из производных селлюлозы и его свойства. Биорастворимый полимерный имплантат с гемостатическими свойствами, выпускаемый в форме порошка и пленки, предназначен для медитсины (хирургия). Характеристика препарата **«Ҳемобен».** Кровоостанавливающее средство «Ҳемобен», полученное из производных селлюлозы. Биорастворимый полимерный имплантат с гемостатическими свойствами.

Физико-химические характеристики готового продукта: Порошок белого или серого света. Растворим в воде и физиологическом растворе. Температура плавления 2200С. Стабилен при пҲ 5-7. Он быстро гидролизуется в щелочной среде и стабилен в кислой среде. Технические характеристики приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Спецификация КПМ

Название показателей	В норме
Внешний вид	Порошок
Свет	От белого до светло-серого
пҲ 1% раствора является водородным индикатором	6,5-7,0
Размеры частис порошка	150-500 мкм
Растворимость в воде, не более 1часа	1 ч
Стерильность	Стерильная
Герметичность	Герметичная

Активное вещество:

- *Натрий карбоксиметилселлюлоза* (натриевая соль селлюлозы гликолевой кислоты, КМС, Содиум Сарбохйлметҳйл селлюлоза очищенная);
- *Порошок окисленной селлюлозы (вискозы);*
- *Хлорид кальсия;*

Методика исследования. Лапаротомию проводят на экспериментальных крысах под ингалятсионным наркозом с использованием 0,5 мл кетамина и паров изофлурана для общей анестезии. Выполнив резексию большого сальника, виссеральный и париетальный слои брюшины были повреждены путем скарификатсии и электрокоагулятсии. Передняя брюшная стенка ушивается. На 7-е сутки эксперимента оперированным крысам вновь вводили внутримышечно по 0,5 мл кетамина и проводили релапаротомию на манипулятсионном столе под ингалятсионным наркозом. При вскрытии брюшной полости выявляли спайки между виссеральными и париетальными листками, которые разделяли острым и тупым методами. Брюшную полость животных контрольной группы промывали физиологическим раствором, а животным опытной группы для предотвращения образования спаек в брюшной полости наносили по 3 мл имплантата «Хемобен» и смесь 1% метиленового синего (1 г порошка «Хемобена» и 5 мг метиленового синего) (рисунок 1). Места, на которые был нанесен имплантат Хемобена наблюдаются до тех пор, пока не образуется тонкая блестящая пленка.

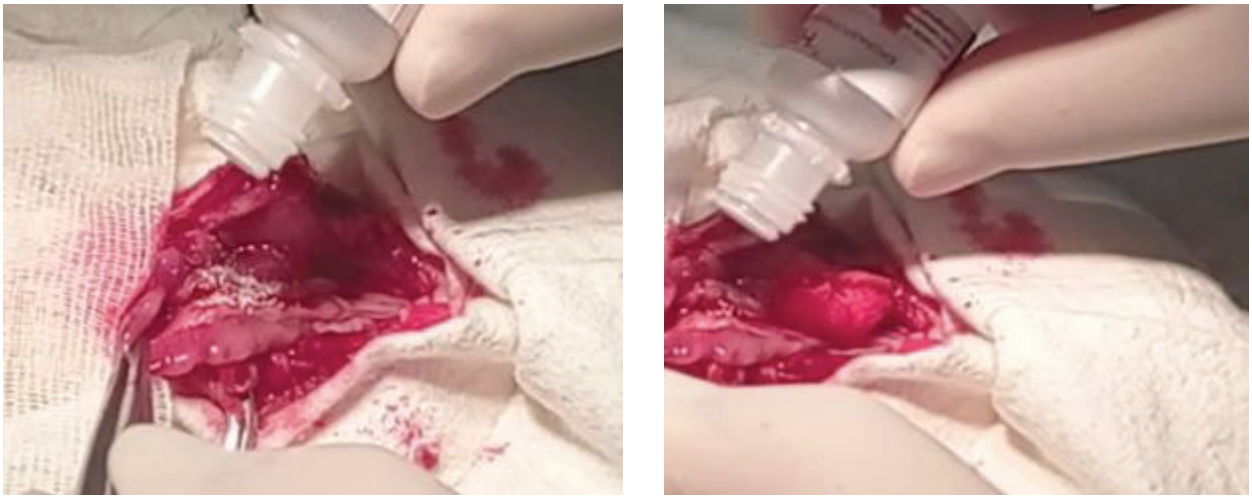


Рис. 1. **Процесс нанесения порошка Хемобен на область рассечённых спаек. Этап формирования белой плёнки**

Формирование спаек в брюшной полости и фибринолитическую активность брюшины проверяли у экспериментальных животных через 24 часа и на 7-е сутки после операции. Метиленовый синий, хотя и не повлиял на формирование спаек в брюшной полости, но вызывал регресс спаек на 40-45% к 7-м суткам ($p<0,05$). Кроме того, установлено, что воздействие метиленового синего на образцы тканей брюшины в течение 24 часов приводило к повышению фибринолитической активности перитонеальной жидкости.

Результаты и их обсуждение. На 2-е сутки исследования, часть животных контрольной и опытной групп были выведены из данного эксперимента. Установлено, что у животных контрольной группы развивался выраженный адгезийный процесс, наблюдались признаки кишечной непроходимости (рис. 2).

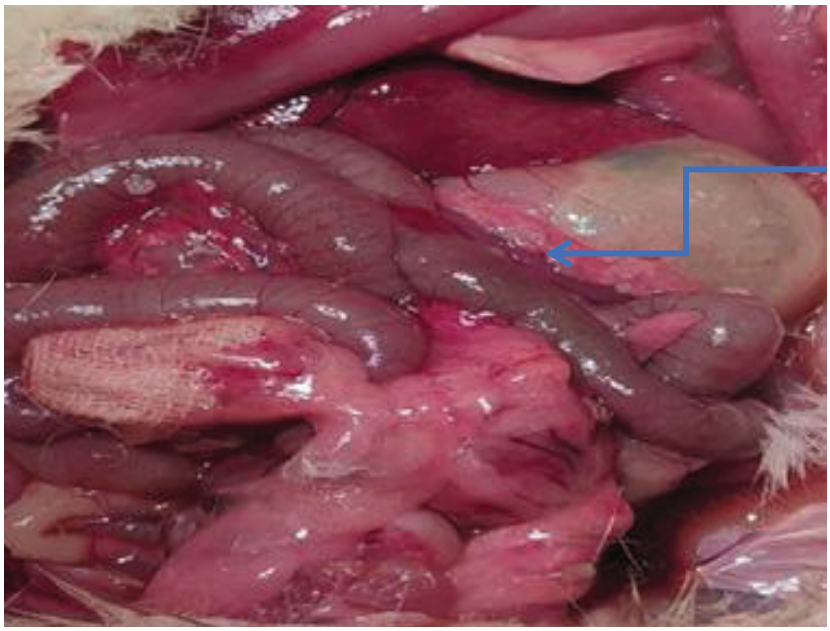


Рис. 2. **Контрольная группа. Визуализируется выраженный спаечный процесс, петли кишечника расширены, атоничны. Наличие признаков кишечной непроходимости**

На вторые сутки у послеоператсионных животных опытной группы, спаечный процесс практически не наблюдался. Брюшина устлана тонкой блестящей пленкой, образованной остатками Хемобена и геля. Кишечник не расширен, тонус в хорошем состоянии (рис. 3).



Рис. 3. **Через 48 часов после вмешательства спаек в брюшной полости не обнаружено. На брюшине визуализируется белая блестящая плёнка — остаточный слой геля «Ҳемобен»**

На 7-е сутки исследования еще 2 животных контрольной группы были выведены из эксперимента, при этом, при вскрытии брюшной полости спайки были рыхлыми, а стенки тонкой и толстой кишки прикреплялись к передней стенке живота. Спайки разделены тупым способом. Кишечник увеличен в размерах, выявляются признаки частичной кишечной непроходимости (рис. 4).

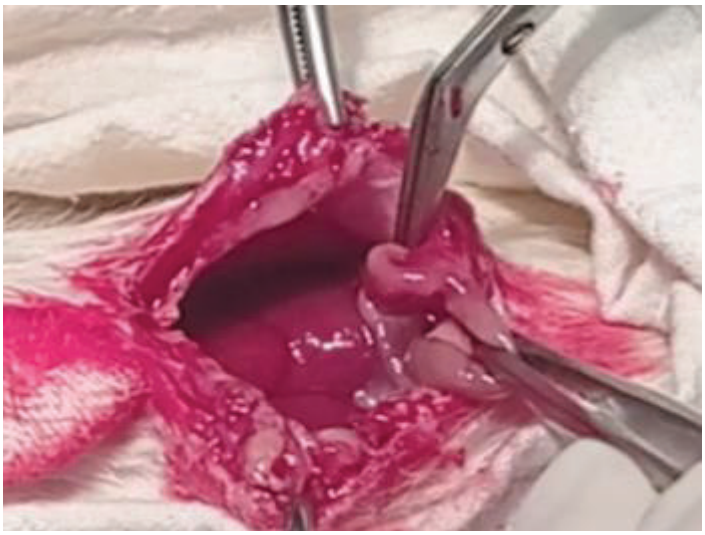


Рис. 4. **Контроль, 7-е послеоперационные сутки: определяются небольшие спайки между кишечником и передней брюшной стенкой. Кишечные петли умеренно расширены**

2 животных опытной группы были выведены из эксперимента, при вскрытии брюшной полости, признаков свободной жидкости или инфекции не обнаружено. При ревизии кишки, в некоторых местах, обнаруживаются легко отделяемые спайки в виде перемычки (рис. 5).

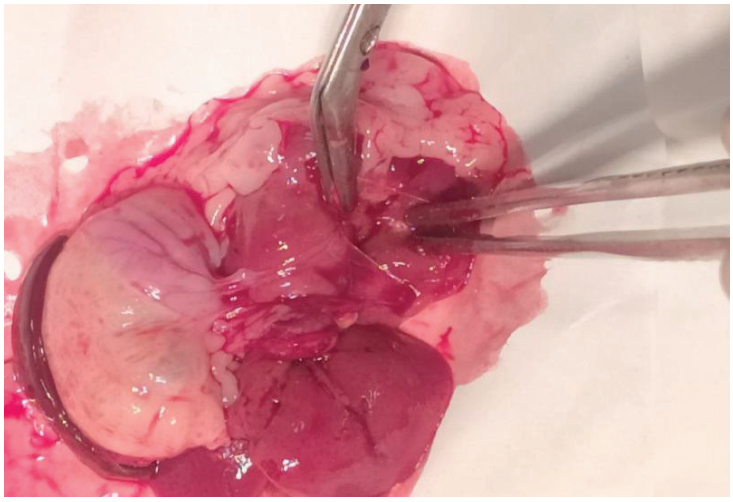


Рис. 5. **На 7-е сутки после операции выпот в брюшной полости отсутствует. Петли кишечника спавшиеся, обычной окраски. Определяются единичные тонкие межкишечные спайки, которые легко разделяются при минимальной тракции**

На 14-е сутки эксперимента 2 животных из каждой группы были подвергнуты эвтаназии. Очевидные различия были обнаружены при вскрытии животных обеих групп. У животных контрольной группы межкишечные спайки тонкие, сосуды не склонны к всасыванию. Разрыв спаек сопровождается кровотечением и повреждением серозного слоя кишечника. Следует отметить, что спайки были менее эластичными по сравнению с 7-м сутками эксперимента, перистальтика кишечника не нарушалась (рис. 6).

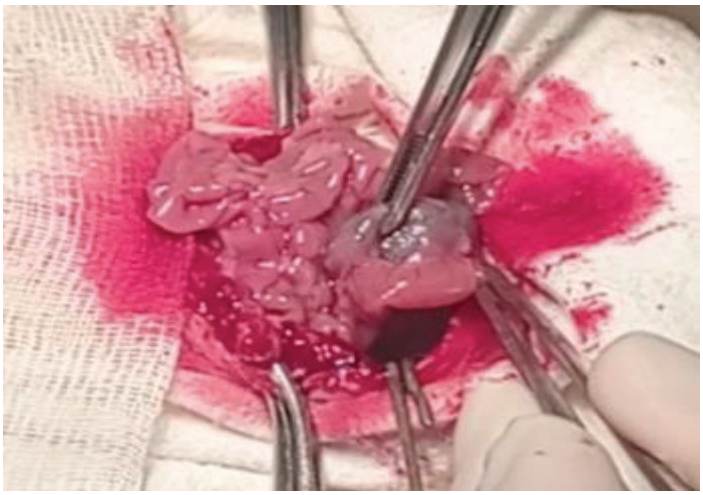


Рис. 6. **Контроль 14-сутки. Брюшная полость без призников инфитсирования. Петли кишечника спавшиеся, обычного света. Петли тонкого кишечника извлечены из брюшной полости. Между петлями отмечается наличие плоскостных спаек. В нижних отделах брюшной полости выявлены спайки между передней брюшной стенкой и петлями кишечника**

У животных опытной группы брюшная полость чистая, без выпота и признаков инфитсирования. Кишечник свободно лежит в брюшной полости, обычного света, не расширен. Имеются единичные участки спаек, в виде тонких эластичных тяжей между петлями кишки, которые не вызывают нарушение моторно-эвакуаторной функсии кишки (рис.7).

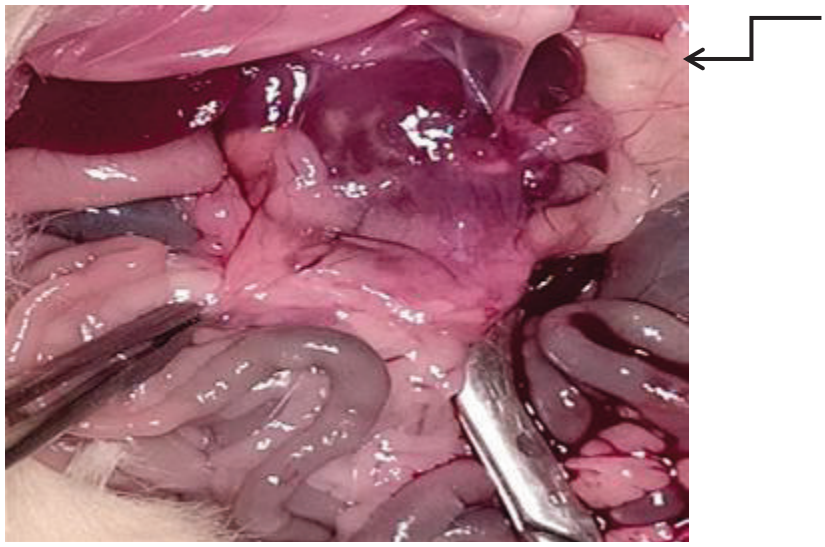


Рис. 7. **Опыт. 14 сутки. Выявлены не влияющие на моторику кишечника спайки, имеющие вид тонкой эластической плёнки**

На 21-е сутки эксперимента по 3 животных из обеих групп были выведены из эксперимента, при этом при вскрытии брюшной полости спайки значительно сократились, признаков воспаления и кишечной непроходимости не было. У животных контрольной группы спайки сохранились, не разрушаясь. В среднем в 4-5 отделах кишечника обнаруживаются спайки 3,5+0,5 (рис. 8).

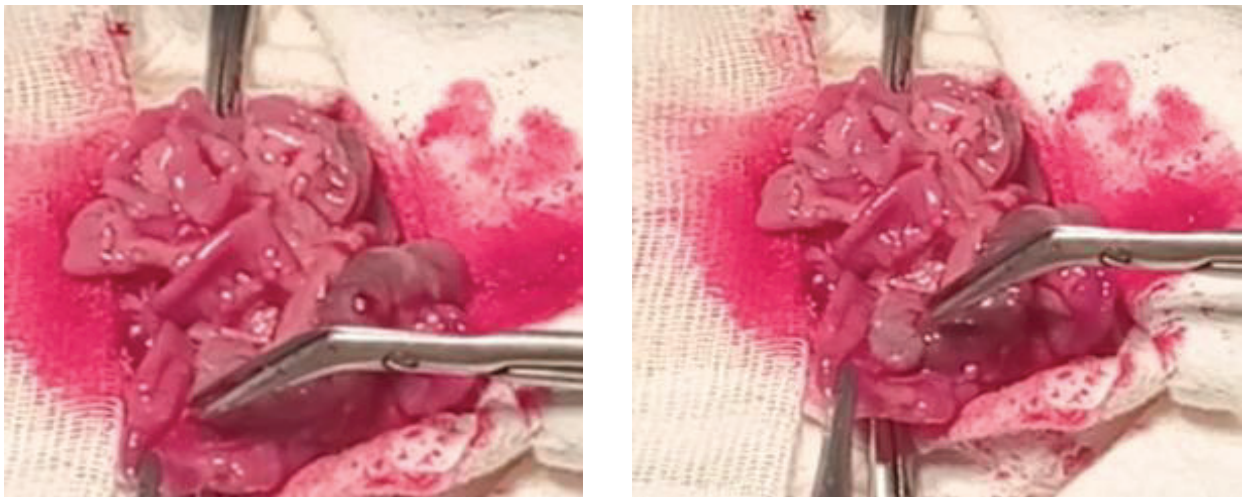


Рис. 8. **Контроль 21 суток. Наличие плоскостных спаек между петлями толстого и тонкого кишечника**

В брюшной полости животных опытной группы спайки практически не выявляются. Встречаются единичные 1.3+0.4 межкишечные спайки (рис. 9).

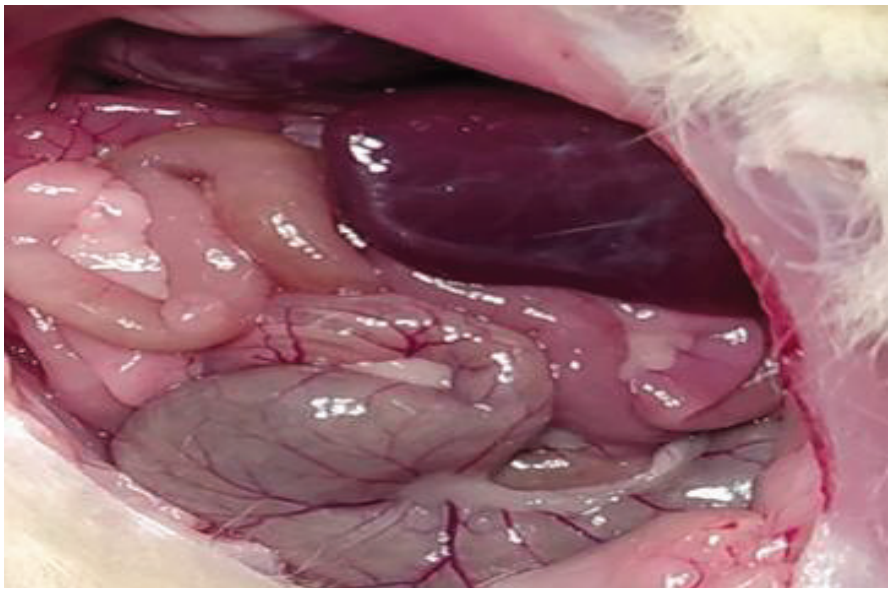


Рис. 9. **Опыт. 21-сутки после применения препарата Хемобен. Брюшная полость чистая. Кишечник в брюшной полости расположен свободно, без деформатсий. Отмечаются единичные спайки, не нарушающие проходимость и моторику кишечника**

В более поздние сроки эксперимента установлено, что спайки в брюшной полости животных опытной группы еще больше уменьшаются.

Степень адгезии и количество спаек представлены в сводной таблитсе №2.

Таблица 2.

Характеристика спаек в контрольной и опытной группе животных

Группы	Характеристика	3 сутки	5 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки
Контроль	Число спаек	11,1+2,3	12,3+3,1	13,1+2,8	7,2+2,1	5,3+2,1
	Адгезия КПа	0,57+0,02	1,52+0,03	3,10+0,07	3,32+0,10	3,47+0,12
Опыт	Число спаек	5,7+3,3	6,7+2,7	7,1+2,9	3,2+1,7	1,3+0,9
	Адгезия КПа	0,40+0,04	0,56+0,05	0,81+0,06	1,52+0,11	1,74+0,06

Заключение. В итоге мы разработали оригинальный экспериментальный модуль развития спаечной болезни в органах брюшной полости. Производили скарификатсию виссерального и париетального листков брюшины с селью искусственного вызывания спаек в брюшной полости. Для животных опытной группы разработана методика распыления дозированной смеси порошка Хемобена и метиленового синего на поврежденные участки брюшины. При этом 5 мг метиленового синего смешивали с 1 г сухого порошка «Хемобена», в конце операции участки ран обрабатывали гелем «Хемобен», смешанным с физиологическим раствором.

Частота развития спаек составила 15% при совместном применении обоих препаратов, 40% при использовании метилового синего и 45% при использовании Хемобена. Образование спаек было значительно меньше в группе комбинированной терапии.

Выводы. В этом экспериментальном исследовании метиленовый синий действует как антиоксидант и увеличивает фибринолитическую активность брюшины, что приводит к уменьшению спаек. Комбинатсия метиленового синего и имплантата Хемобена показала высокую эффективность в профилактике и лечении спаечной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.А. Остроушко А.П., Кирьянова Д.В.,[и др.] Спаечная болезнь брюшной полости // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2017. -Т.11, № 4. - С.320-326. - ДОИ: 10.18499/2070-478X-2017-10-4-320-326.

2. Антонян С.Ж., Жариков Ю.О., Шкердина М.И., Ярсев П.А. Современные возможности хирургической техники в лечении больных спаечной тонкокишечной непроходимостью (обзор литературы) //Медитсинский вестник Башкортостана. Том 13, № 6 (78), 2018. С.79-84.

3. Дусияров М.М. Новые технологии профилактики спайкообразования в торако-абдоминальной хирургии: дис.... д-ра философии по мед. наукам / – Ташкент, 2021. – 133 с.

4. Земляной В.П., Филенко Б.П., Сигуа Б.В., Котков П.А., Джалатян Г.Ю. Профилактические мероприятия как обязательный компонент в лечении патсиентов с острой спаечной кишечной непроходимостью//Новости хирургии.–2021.-№ 6.-С. 680-689.

5. Маркосьян С.А., Лысяков Н.М.. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования в абдоминальной хирургии // Новости хирургии. – 2018. –Т. 26, № 6. – С. 735–744.

6. Малков, И.С., Багаутдинов Э.Б., Шарафисламов И.Ф., [и др.]. Острая спаечная тонкокишечная непроходимость: лапаротомия или лапароскопия // Казанский медитсинский журнал. - 2018. - Т.99. - № 3. - С. 508-514 (7/1,4 с., ИФ – 0,379)(№926 в перечне рес. науч. изданий, в ред. от 31.12.2018).

7. Малков И.С., Багаутдинов Э.Б., Филиппов В.А [идр.]. Лапароскопический адгезиолизис в лечении больных острой спаечной тонкокишечной непроходимостью // Вестник современной клинической медитсины. – 2018. – Т. 11. - Вып. 5. – С. 54–58 (5/0,9 с., ИФ – 0,786) (№478в перечне рес. науч. изданий, в ред. от 31.12.2018).

8. Сажин А.В. [и др.] Выбор срока оперативного лечения при острой спаечной тонкокишечной непроходимости (мультитсентровое проспективное рандомизированное исследование) / // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2018. - № 3. - С.24-30. - доu: 10.17116/ҳирургиа 2018324-30.

9. Сигуа Б.В., Петров С.В., Каландарова Д.Х., Вовк А.В., Чернышев Д.А., Котков П.А., Земляной В.П. Показания и противопоказания к консервативной терапии патсиентов со спаечной тонкокишечной непроходимостью//ИИИ съезд хирургов Приволжского Федерального округа. Нижний Новгород – 2022.–С.82-83.

10. Тарасенко С.В. [и др.] Лапароскопический доступ при лечении спаечной тонкокишечной непроходимости // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2018. - Т.177, № 2. - С. 30-33. - ДОИ: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-30-33.

11. Лапароссопис Сургерй фор Адҳесиве Смалл Бowел Обструстион Ис Ассосиатед Wитҳ а Ҳигҳер Риск оф Бowел Инжурй: А Популатион-басед Аналйсис оф 8584 Патиентс / Р. Беҳман [эт ал.] // Анн Сург. - 2017. - Вол. 266, №3. - П.489-498. - доu: 10.1097/СЛА.0000000000002369.