

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИТНОГО ГЕЛЯ ЛКНК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФИБРИНОЗНО-ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА



Туракулов Уктамжон Нурмаматович^{1,4}, Мардонов Жамшид Нормуротович^{4,5},
Эргашев Фарход Музафарович^{2,4}, Курбонова Дилноза Рустамовна³, Садилов Рустам Абрарович^{4,5}

1 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Центральная больница Кокандского городского медицинского объединения,
Республика Узбекистан, г. Коканд;

3 - Кокандская городская инфекционная больница, Республика Узбекистан, г. Коканд;

4 - ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им.
акад. В. Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент;

5 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ФИБРИНОЗ-ЙИРИНГЛИ ПЕРИТОНИТНИ ДАВОЛАШДА КОМПОЗИТ LCSC ГЕЛИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ БАҲОЛАШ

Тўракулов Ўктамжон Нурмаматович^{1,4}, Мардонов Жамшид Нормуротович^{4,5},
Эргашев Фарход Музафарович^{2,4}, Курбонова Дилноза Рустамовна³, Садилов Рустам Абрарович^{4,5}

1 - Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Қўқон шаҳар тиббиёт бирлашмаси марказий шифохонаси, Ўзбекистон Республикаси, Қўқон ш.;

3 - Қўқон шаҳар юқумли касалликлар шифохонаси, Ўзбекистон Республикаси, Қўқон ш.;

4 - “Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий – амалий тиббиёт
маркази” ДМ, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

5 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE COMPOSITE LCSC GEL IN THE TREATMENT OF FIBRINOUS-PURULENT PERITONITIS

Turakulov Uktamjon Nurmatovich^{1,4}, Mardonov Jamshid Normurotovich^{4,5}, Ergashev Farhod
Muzafarovich^{2,4}, Kurbonova Dilnoza Rustamovna³, Sadikov Rustam Abrarovich^{4,5}

1 - Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Central Hospital of the Kokand City Medical Association, Republic of Uzbekistan, Kokand;

3 - Kokand City Infectious Diseases Hospital, Republic of Uzbekistan, Kokand;

4 - State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after
Academician V. Vakhidov", Republic of Uzbekistan, Tashkent;

5 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: doctor_jamshid@inbox.ru

Резюме. Оқ каламушларда фибриноз-йирингли перитонит модели асосида янги композит ЛКНК гелининг (левофлорасин + кукумазин + натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-KMЦ)) антибактериал, фибринолитик ва репаратив хусусиятлари ўрганилди. Назорат гуруҳидаги ҳайвонлар билан таққослаганда, гель қўлланилиши қорин парда тозаланиши ва тикланиши жараёнларини ишончли даражада тезлаштирганлиги аниқланди: эпителизация муддати 14–16 кундан 9–10 кунгача қисқарди ($p < 0,001$), фиброз майдони икки мартадан ортиқ камайди ($p < 0,01$), ҳужайра инфильтрацияси 2,3 барабар пасайди ($p < 0,001$). Морфометрик таҳлил шиллиқ қават қалинлигининг 18–22 % га ошганини кўрсатди ($p < 0,05–0,01$). Олинган натижалар ЛКНК гелининг қорин парда йирингли-яллигланиши жараёнларида маҳаллий даволаш воситаси сифатида истиқболлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: фибриноз-йирингли перитонит, эксперимент, композит гель, левофлорасин, кукумазин, натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-KMЦ), маҳаллий терапия.

Abstract. An experimental study on a model of fibrinous-purulent peritonitis in white rats evaluated the effectiveness of a new composite LCSC gel (levofloxacin + cucumazine + sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC)) possessing antibacterial, fibrinolytic, and reparative properties. Comparison with control animals demonstrated that the use of the gel significantly accelerated peritoneal sanitation and repair, reduced epithelialization time from 14–16 to 9–10 days ($p < 0.001$), decreased the fibrosis area more than twofold ($p < 0.01$), and reduced cellular infiltration by 2.3 times ($p < 0.001$). Morphometric analysis revealed an 18–22% increase in mucosal thickness ($p < 0.05–0.01$). These findings confirm the promise of the LCSC gel as an effective means of local therapy for purulent-inflammatory peritoneal conditions.

Keywords: fibrinous-purulent peritonitis, experiment, composite gel, levofloxacin, cucumazine, sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC), local therapy.

Введение. Фибринозно-гнойный перитонит (ФГП) остаётся одной из самых тяжёлых форм абдоминальной инфекции, характеризующейся высокой летальностью (20–30%) и частыми осложнениями в виде абсцессов, спаек и кишечных свищей. Одним из ведущих факторов устойчивости инфекции является фибриновый барьер и образование бактериальных биоплёнок, которые препятствуют проникновению антибиотиков в очаг воспаления.

Эти особенности обуславливают необходимость поиска локальных средств направленного действия, обладающих фибринолитическим, антибактериальным и репаративным потенциалом.

Композитный гель ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + натрий-карбоксиметилцеллюлоза) был разработан как средство локального лечения ФГП, способное одновременно разрушать фибриновые наложения, подавлять микрофлору и стимулировать репарацию серозных оболочек.

Цель настоящего исследования — экспериментально оценить эффективность композитного геля ЛКНК при фибринозно-гнойном перитоните, изучив его влияние на динамику воспалительных и репаративных изменений брюшины по морфологическим и морфометрическим критериям.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены в отделе экспериментальной хирургии и патоморфологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени акад. В.В. Вахидова.

В работе использовано 84 белые беспородные крысы-самцы массой 210–250 г, находившиеся в стандартных условиях вивария при температуре 22 ± 2 °C, относительной влажности 55–60 % и свободном доступе к воде и корму. Все манипуляции проводились в строгом соответствии с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986 г.) и национальными требованиями по биомедицинской этике.

Моделирование фибринозно-гнойного перитонита. Модель фибринозно-гнойного перитонита (ФГП) создавалась по модифицированной методике, обеспечивающей стабильное и воспроизводимое течение воспалительного процесса.

После премедикации животным выполнялась срединная лапаротомия под общей анестезией (в/м золетил + ксилазин). В брюшную полость вводили 1 мл суспензии фекального содержимого и дополнительно 0,5 мл 1 % раствора пептона, что вызывало формирование выраженного серозно-фибринозного воспаления с последующим нагноением. Рана ушивалась двухрядным узловым швом. Развитие ФГП контролировалось по клиническим признакам (летаргия, снижение подвижности, вздутие живота) и макроскопическим изменениям на аутопсии — наличие мутного экссудата, гиперемии и фибриновых наложений.

Экспериментальный дизайн и группы животных. После подтверждения развития ФГП животные были рандомизированы на три равные группы (по 28 особей):

1. Контрольная группа — санация брюшной полости тёплым изотоническим раствором.
2. Сравнительная группа — санация и инстилляция 0,1 % раствора левофлоксацина.
3. Основная группа — санация и аппликация композитного геля ЛКНК, содержащего левофлоксацин (0,5 %), кукумазин (0,01 %) и натрий-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ) в качестве биополимерной матрицы.

Гель наносился тонким равномерным слоем (около 1 мл на животное) на серозные поверхности органов и париетальную брюшину.

Материал для анализа отбирался на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после моделирования; на каждом сроке выводилось по 7 животных из каждой группы.

Макроскопическое и гистологическое исследование. Проводилась макроскопическая оценка состояния брюшины: наличие и характер экссудата, фибриновых наложений, спаечного процесса и окраски серозных оболочек.

Для гистологического исследования фрагменты брюшины и стенок кишечника фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина при комнатной температуре в течение 24 ч. Далее проводилась стандартная гистологическая проводка: обезживание в спиртах возрастающей концентрации, просветление в ксилоле и заливка в парафин. Из полученных блоков изготавливались срезы толщиной 4–5 мкм, которые окраши-

вались гематоксилином и эозином по стандартной методике.

Микроскопия осуществлялась на светооптическом микроскопе «DN-300M» с цифровой камерой. Цифровые изображения документировались, обрабатывались и архивировались с использованием программного обеспечения Windows 10 Pro и специализированных пакетов анализа микроснимков.

Морфометрический анализ. Количественная оценка проводилась по следующим показателям:

- толщина серозного и подсерозного слоёв (мкм);
- площадь фиброза (мм²);
- плотность клеточной инфильтрации (клеток на поле зрения);
- степень эпителизации серозных покровов (%).

Для анализа использовался метод случайных полей зрения при увеличении $\times 200$ и $\times 400$. Морфометрия выполнялась с помощью программ ImageJ (NIH, USA).

Статистическая обработка данных. Результаты выражались в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего). Статистический анализ выполнялся в пакете Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Сравнение средних значений между группами проводилось по t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. Общая динамика состояния животных. У крыс всех групп после моделирования фибринозно-гнойного перитонита (ФГП) в первые двое суток наблюдались признаки системной воспалительной реакции: гиподинамия, снижение аппетита, тусклость шерсти, умеренная вздутие живота. Наиболее выраженные проявления отмечались у контрольных животных — в этой группе до 20% особей погибали к 3-м суткам вследствие генерализованного перитонита. В группах, получавших антибактериальную терапию и особенно комбинированный гель ЛКНК, общие симптомы интоксикации были менее выражены; животные активнее, раньше начинали принимать корм, что указывало на снижение выраженности воспаления и эндотоксикоза.

Макроскопическая картина. На 3 сутки после моделирования в контрольной группе выявлялось значительное количество мутного, густого экссудата с примесью фибрина, серозные покровы тусклые, гиперемизированные, с множественными фибринозно-гнойными наложениями. Между петлями кишечника формировались рыхлые спайки.

В сравнительной группе (левофлоксацин) экссудат имел серозно-гнойный характер, объём

его был меньше, но фибриновые наложения сохранялись.

В основной группе (ЛКНК-гель) количество экссудата было минимальным, наложения тонкие, рыхлые, с тенденцией к отторжению; серозная оболочка частично восстанавливала блеск.

К 7 суткам у животных контрольной группы сохранялись обильные фибриновые наложения и плотные спайки между петлями кишечника и сальником. В группе ЛКНК брюшная полость очищалась, наложения редуцировались, серозные поверхности приобретали гладкость и блеск, а объём экссудата резко снижался.

К 14 суткам в контрольной группе отмечались признаки организации фибрина и формирования грубоволокнистых сращений. В то же время в основной группе структура брюшины была близка к норме: визуально определялась прозрачная серозная оболочка, без наложений и признаков воспаления.

К 21 суткам у большинства животных, получавших гель ЛКНК, наблюдалась полная эпителизация серозных покровов и отсутствие спаечного процесса. В контрольной группе на этом сроке сохранялись отдельные фиброзные тяжи и участки уплотнения сальника.

Микроскопическая и морфологическая характеристика

3 сутки:

В контрольной группе — деструкция мезотелия, массивные фибриновые наложения, выраженная нейтрофильная инфильтрация, очаги коагуляционного некроза и застой в капиллярах. В подсерозной клетчатке — отёк и периваскулярное скопление нейтрофилов и макрофагов.

В группе ЛКНК — фибриновые наложения тонкие, рыхлые, определяются зоны фагоцитоза, выраженный лейкоцитарный детрит отсутствует. Прослеживаются первые признаки грануляционной ткани, умеренная лимфомакрофагальная реакция (см. рис.1).

7 сутки:

В контроле сохраняются плотные слоистые фибриновые массы, инфильтрация преимущественно нейтрофильная, очаги микронекроза (см.рис.2).

В опытной группе (ЛКНК) — активная фибринолизная резорбция, обильные капилляры, формирование грануляционной ткани с фибробластами, макрофагами и единичными нейтрофилами; местами — молодые мезотелиоподобные клетки по поверхности.

14 сутки:

Контроль — грубоволокнистая соединительная ткань, хаотичное распределение коллагеновых волокон, остаточная воспалительная инфильтрация, единичные признаки регенерации мезотелия.

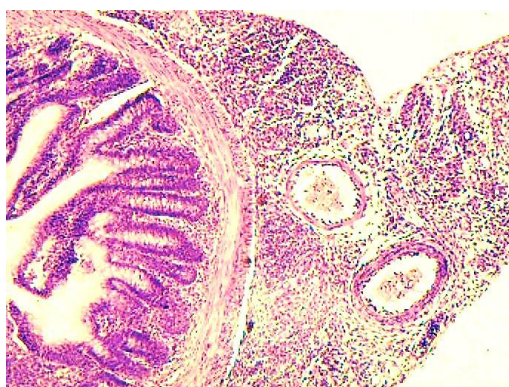


Рис. 1. Сальник на 3 сутки после операции. Сохраняются элементы фибробластической активности, слабовыраженная сосудистая реакция, отсутствие гнойных масс. СМ. Г-Э. $\times 10$. Опытная группа

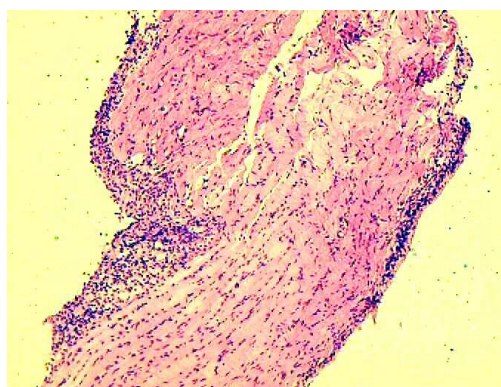


Рис. 2. Брюшина. 7 сутки. Грануляционная ткань, пролиферация фибробластов и неоангиогенез. СМ. Г-Э. 10×20 . Контрольная группа

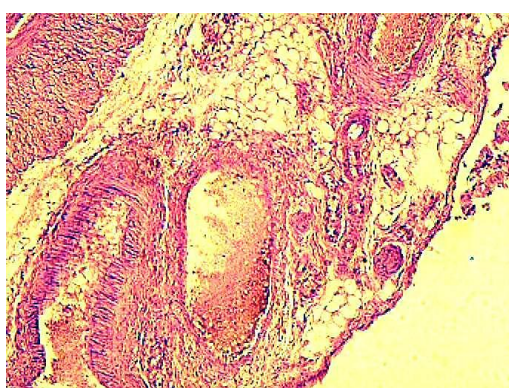


Рис. 3. Сальник на 14 сутки. Формирование плотной зрелой соединительной ткани с единичными сосудами. В большинстве случаев мезотелий полностью восстановлен. СМ. Г-Э. $\times 10$. Опытная группа

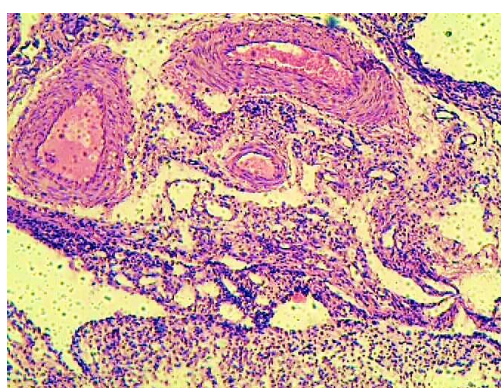


Рис. 4. Брюшная полость. 21 сутки. Организованный абсцесс, плотная соединительная капсула. СМ. Г-Э. 10×10

Таблица 1. Морфометрические показатели брюшины у животных с фибринозно-гнойным перитонитом после применения композитного геля ЛКНК ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	ЛКНК	p
Толщина серозного слоя (мкм)	980 ± 38	820 ± 35	$< 0,001$
Площадь фиброза (мм^2)	$2,8 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$< 0,01$
Плотность клеточной инфильтрации (кл./п. з.)	52 ± 4	20 ± 2	$< 0,001$
Степень эпителизации (%)	38 ± 5	72 ± 6	$< 0,001$

ЛКНК — зрелая грануляционная ткань с выраженным ангиогенезом, восстановление непрерывного мезотелиального покрова, коллагеновые волокна тонкие, равномерно ориентированные, воспалительная инфильтрация минимальна (см.рис.3.).

21 сутки:

В контрольной группе — участки фиброза и неравномерной организации соединительной ткани, очаги хронического воспаления (см.рис.4).

В группе ЛКНК — нормализованная структура серозы, мезотелий однослойный, без признаков воспаления, сосуды умеренно полнокровны,

соединительнотканьные элементы — зрелые и дифференцированные.

Морфометрический анализ. Морфометрические данные подтверждают достоверные различия между группами. Применение геля ЛКНК сопровождалось снижением воспалительной инфильтрации более чем в 2,3 раза, уменьшением площади фиброза в 1,9 раза и увеличением уровня эпителизации почти вдвое по сравнению с контролем. Толщина серозного слоя снижалась, что отражало уменьшение отёка и инфильтрации тканей (см. табл. 1).

Обобщение морфологических и морфометрических данных. Комплексный анализ по-

казал, что применение композитного геля ЛКНК обеспечивало быструю санацию брюшной полости, ферментативное разрушение фибрина, угнетение микрофлоры и активацию репаративных процессов. На фоне лечения отмечались:

- выраженный фибринолиз и очищение серозы;
- ускоренное формирование зрелой грануляционной ткани;
- восстановление мезотелиального слоя к 14–21 суткам;
- отсутствие грубых рубцовых изменений.

Эти данные свидетельствуют о синергическом эффекте компонентов геля: кукумазин обеспечивал протеолиз и разрушение фибрина, левофлоксацин подавлял бактериальную флору, а Na-КМЦ способствовал пролонгированному высвобождению активных веществ и поддержанию влажной репаративной среды.

Таким образом, гель ЛКНК проявил высокую биологическую активность, обеспечивая антибактериальный, фибринолитический и репаративный эффекты, что делает его перспективным средством для локального лечения фибринозного гнойного перитонита.

Обсуждение. Результаты проведённого исследования подтверждают высокую патогенетическую значимость локальных факторов в развитии и персистенции фибринозного гнойного перитонита (ФГП). Как показано ранее в клинических и экспериментальных наблюдениях [1–4,7], ключевую роль в хронизации воспалительного процесса играет образование фибринового барьера и бактериальных биоплёнок, которые существенно ограничивают проникновение системных антибиотиков и антисептиков в очаг поражения.

Даже при адекватной санации брюшной полости и рациональной системной антибиотикотерапии персистенция микрофлоры в фибринозных массах сохраняет воспалительную активность и поддерживает интоксикацию организма.

Фибринозно-гнойный экссудат представляет собой плотную трёхмерную матрицу, насыщенную белками, фибрином и детритом, в которой создаются благоприятные условия для формирования микробных биоплёнок. Эти биоплёнки формируются из бактерий, заключённых в экстрацеллюлярный полисахаридный матрикс, и демонстрируют устойчивость к антибиотикам, превышающую чувствительность планктонных форм в 100–1000 раз [3,4,7,8]. Таким образом, традиционная терапия зачастую оказывается неэффективной из-за фармакологической изоляции воспалительного очага.

В этом контексте локальная терапия, направленная на разрушение фибринозно-

биоплёночного барьера, является патогенетически обоснованной стратегией. Она обеспечивает прямое воздействие на очаг воспаления, создавая высокие локальные концентрации действующих веществ и минимизируя системную токсичность.

В ходе настоящего эксперимента установлено, что применение композитного геля ЛКНК обеспечивает выраженный противовоспалительный и репаративный эффект, превосходящий действие системного антибиотика (левофлоксацина) при изолированном применении. Уже на 7-е сутки наблюдалось значительное снижение объёма экссудата и площади фибринозных наложений, что подтверждалось морфологически — уменьшением нейтрофильной инфильтрации и активным ростом грануляционной ткани. К 14–21 суткам у животных основной группы происходило полное восстановление мезотелиального покрова и нормализация архитектоники серозы, тогда как в контроле сохранялись признаки хронического воспаления и фиброзной трансформации.

Морфометрические показатели (уменьшение площади фиброза более чем в 1,8 раза, снижение клеточной инфильтрации в 2,3 раза, повышение эпителизации почти в 2 раза; $p < 0,001$) объективно отражают ускорение репаративных процессов и угнетение воспаления. Такая динамика свидетельствует о мультикомпонентном механизме действия ЛКНК-геля, в котором каждый элемент вносит вклад в общий терапевтический эффект (см. таб.1).

Механизмы синергического действия компонентов:

- Кукумазин, как протеолитический фермент растительного происхождения, обеспечивает ферментативную деструкцию фибрина и способствует высвобождению микроорганизмов из фибринозных масс, повышая их чувствительность к антибиотикам. Дополнительно фермент способствует разрыхлению экссудата и ускоряет очищение брюшины.

- Левофлоксацин действует как широко-спектрный бактерицидный агент, блокирующий синтез ДНК бактерий и подавляющий аэробную и анаэробную флору. При локальном применении он создаёт высокие концентрации в очаге воспаления, что критично при биоплёночной инфекции.

- Натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) выполняет функции биосовместимой матрицы-носителя. Она удерживает активные вещества в очаге, обеспечивает их пролонгированное высвобождение, а также способствует созданию влажной среды, благоприятной для миграции мезотелиоцитов и эпителизации серозных поверхностей.

Совместное действие этих компонентов реализует четыре ключевых направления терапии ФГП:

1. ферментативный фибринолиз,
2. разрушение бактериальных биоплёнок,
3. пролонгированная антибактериальная экспозиция,
4. стимуляция репаративных процессов мезотелия.

Полученные результаты согласуются с современными данными международных руководств WSES / WSIS (Sartelli et al., 2021; Cocolini et al., 2024), в которых подчёркивается необходимость комплексного подхода, включающего местное воздействие на очаг инфекции и устранение фибриновых барьеров. Ранее аналогичные эффекты были описаны при использовании ферментативных композиций на основе трипсина, химотрипсина и декстрановых гидрогелей [4–8]. Однако большинство известных систем обладают коротким периодом действия и не обеспечивают пролонгированного эффекта. В отличие от них, разработанный гель ЛКНК сочетает ферментативное, антибактериальное и сорбционно-репаративное действие в одной композиции, демонстрируя высокую биосовместимость и эффективность.

Морфофункциональные корреляции. На гистологических препаратах у животных основной группы уже на 7-е сутки отмечалось появление организованной грануляционной ткани и молодых мезотелиоподобных клеток. Это указывает на активацию репаративного ангиогенеза и дифференцировку клеток серозного покрова. К 14 суткам в зоне повреждения формировался зрелый мезотелий, восстанавливающий барьерную функцию брюшины.

Одновременно снижались признаки экссудации, отёка и сосудистого застоя, что свидетельствует о нормализации микроциркуляции и лимфооттока. Эти изменения являются морфологическим эквивалентом завершённого воспалительного процесса и перехода к фазе ремоделирования тканей.

Таким образом, экспериментальные данные убедительно подтверждают, что применение композитного геля ЛКНК позволяет воздействовать на все основные звенья патогенеза ФГП. Препарат обеспечивает элиминацию фибрина, разрушение биоплёнок, локальную антибактериальную активность и ускорение репаративной регенерации серозных покровов. Комплексность и пролонгированность действия геля делают его перспективной основой для внедрения в клиническую практику в виде интраоперационных аппликаций или дренажно-инстилляционных сис-

тем для санации брюшной полости при гнойно-воспалительных заболеваниях.

Заключение.

Проведённое экспериментальное исследование показало, что фибринозно-гнойный перитонит (ФГП) характеризуется комплексом морфологических изменений, включающих массивное выпадение фибрина, выраженную нейтрофильную инфильтрацию и нарушения регенерации мезотелия, что в совокупности поддерживает персистенцию воспаления и развитие осложнений.

Стандартная санация брюшной полости или изолированное применение раствора антибиотика оказываются недостаточными для полного устранения патологических субстратов воспаления.

Разработанный композитный гель ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + Na-КМЦ) продемонстрировал высокую эффективность в локальной терапии ФГП, обеспечивая:

- разрушение фибриновых наложений и снижение объёма гнойного экссудата;
- достоверное уменьшение плотности клеточной инфильтрации (в 2,3 раза, $p < 0,001$) и площади фиброза (в 1,8 раза, $p < 0,01$);
- ускорение эпителизации серозных покровов (до 72 ± 6 % против 38 ± 5 % в контроле, $p < 0,001$);
- восстановление целостности мезотелия к 14–21 суткам наблюдения.

Морфологические и морфометрические данные подтвердили, что гель ЛКНК оказывает антибактериальное, ферментативное, противовоспалительное и репаративное действие, сочетая преимущества трёх активных компонентов в единой композиции. Использование Na-КМЦ как полимерной матрицы обеспечивает пролонгированное высвобождение активных веществ, стабильность формы и оптимальные условия для репарации тканей.

Таким образом, локальное применение композитного геля ЛКНК является патогенетически обоснованным методом коррекции воспалительно-деструктивных процессов при перитоните, направленным на ускорение санации, стимуляцию репарации и профилактику спаечного процесса.

Практическое значение и перспективы внедрения:

1. Разработанная экспериментальная модель ФГП воспроизводит ключевые патофизиологические этапы заболевания и может быть использована для дальнейших испытаний локальных лекарственных форм и биоматериалов.
2. Композитный гель ЛКНК обладает высокой биосовместимостью, не вызывает токсических или раздражающих реакций, что делает его безопасным для интраперитонеального применения.

3. Использование геля ЛКНК в хирургической практике может:

- снизить риск абсцедирования и спаечного процесса,
 - ускорить заживление серозных покровов,
 - уменьшить продолжительность госпитализации и количество повторных вмешательств.
4. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются:
- доклиническая оценка фармакокинетики и деградации матрицы;
 - оптимизация состава для клинических условий (размер частиц, вязкость, дозировка фермента и антибиотика);
 - многоцентровые клинические испытания для подтверждения безопасности и эффективности у пациентов с распространённым перитонитом.
5. Результаты работы создают предпосылки для внедрения технологии ЛКНК-геля в клиническую хирургическую практику, а также для разработки отечественных биополимерных композитов с направленным действием при гнойно-воспалительных заболеваниях брюшной полости.

Выводы:

1. Создана экспериментальная модель фибринозно-гнойного перитонита у лабораторных крыс, воспроизводящая основные морфологические и патофизиологические особенности клинического процесса, что позволило объективно оценить эффективность локальных терапевтических средств.
2. Композитный гель ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + Na-КМЦ) обладает комплексным действием, сочетающим антибактериальный, фибринолитический и репаративный эффекты.
3. Применение геля ЛКНК обеспечило достоверное ускорение репаративных процессов:
 - сроки полной эпителизации сокращались до 9–10 суток против 14–16 суток в контроле ($p < 0,001$);
 - толщина слизистой оболочки увеличивалась на 18–22 % ($p < 0,05–0,01$);
 - площадь фиброза уменьшалась более чем в 2 раза ($p < 0,01$);
 - плотность клеточной инфильтрации снижалась в 2,3 раза ($p < 0,001$).
4. Морфологически установлено, что применение геля ЛКНК приводит к ускоренному очищению брюшины от фибрина, формированию зрелой грануляционной ткани, активации ангиогенеза и раннему восстановлению мезотелиального покрова.
5. Полученные результаты подтверждают высокую биосовместимость и безопасность композитного геля ЛКНК, отсутствие признаков токсичности и стимуляции спаечного процесса.
6. Экспериментальные данные обосновывают целесообразность дальнейшей клинической апробации препарата и включения локальной фермен-

тативно-антибактериальной терапии в стандартные схемы лечения фибринозно-гнойного перитонита.

Литература:

1. Абакумов М.М. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. — М.: Медицинское информационное агентство, 2018.
2. Абдуллаев Э.Г. Перитонит: учебно-практическое пособие. — Владимир, 2014.
3. Гараев М.Р., Дорофеев В.Д. Современные возможности лечения гнойного перитонита // Креативная хирургия и онкология. — 2025. — Т.15, №2. — С.101–107.
4. Beshasnov V.V. et al. Hydrogel compositions in wound therapy. Moscow Surg. J. — 2019; (6):17–22.
5. Sartelli M. et al. WSES/WSIS Guidelines for Intra-abdominal Infections. World J Emerg Surg. — 2021; 16:49.
6. Coccolini F. et al. Intra-abdominal infections: current concepts. J Trauma Acute Care Surg. — 2024; 96(3):612–621.
7. Liu S. et al. Fibrin deposition limits antibiotic penetration in peritonitis. J Surg Res. — 2022; 275:123–130.
8. Shukhratovich, S. D., et al (2024). Physico-Chemical Properties of the New Domestic Mesh Implant «Niprocел»; Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 5(2), 51-59. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/2400>

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПОЗИТНОГО ГЕЛЯ ЛКНК ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФИБРИНОЗНО- ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Туракулов У.Н., Мардонов Ж.Н., Эргашев Ф.М.,
Курбонова Д.Р., Садилов Р.А.

Резюме. В экспериментальной работе на модели фибринозно-гнойного перитонита у белых крыс изучена эффективность нового композитного геля ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ)), обладающего антибактериальным, фибринолитическим и репаративным действием. Сравнение с контрольными животными показало, что применение геля достоверно ускоряет процессы санации и репарации брюшины, сокращает сроки эпителизации с 14–16 до 9–10 суток ($p < 0,001$), снижает площадь фиброза более чем в 2 раза ($p < 0,01$) и уменьшает клеточную инфильтрацию в 2,3 раза ($p < 0,001$). Морфометрия показала увеличение толщины слизистой оболочки на 18–22 % ($p < 0,05–0,01$). Полученные результаты подтверждают перспективность геля ЛКНК как средства локальной терапии гнойно-воспалительных процессов брюшины.

Ключевые слова: фибринозно-гнойный перитонит, эксперимент, композитный гель, левофлоксацин, кукумазин, натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), локальная терапия.