



Рузибоев Санжар Абдусаломович, Мардонов Воҳид Нарзуллаевич
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ТАЖРИБАДА АНТИАДГЕЗИВ ВОСИТАЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Рузибоев Санжар Абдусаломович, Мардонов Воҳид Нарзуллаевич
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF ANTI-ADHESIVE AGENTS IN AN EXPERIMENT

Ruziboev Sanjar Abdusalomovich, Mardonov Vohid Narzullaevich
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Мақолада қорин бўшлиғи битишмаларининг олдини олишда қўлланиладиган замонавий антиадгезив дори воситаларини экспериментал ўрганиш натижалари келтирилган. Тажриба давомида 32 та зотсиз каламушларда қорин бўшлиғининг битишма касаллиғи жарроҳлик йўли билан чақирилди. Кейин адгезиолизисдан сўнг жароҳат соҳаларига «Нетобен» имплантати ва метилен кўки аралашмаси билан ишлов берилди. Метилен кўкини «Нетобен» препарати билан биргаликда қўлаш қорин бўшлиғи битишмалари ривожланиш частотасининг кескин пасайишига олиб келди.

Калим сўзлар: Қорин бўшлиғининг битишма касаллиғи, адгезиолизис, битишмаларга қарши препаратлар.

Abstract. This article presents the results of an experimental study of modern anti-adhesive drugs used to prevent abdominal adhesions. In the experiment, abdominal adhesions were surgically induced in 32 mongrel rats. Following adhesiolysis, the wound sites were treated with a mixture of the Hemoben implant and methylene blue solution. The combined use of methylene blue and Hemoben resulted in a significant reduction in the incidence of abdominal adhesions.

Keywords: Abdominal adhesions, adhesiolysis, anti-adhesive drugs.

Актуальность. Несмотря на достижения современной хирургии и фармацевтики, хирургическое лечение спаечной болезни органов брюшной полости и острой спаечной кишечной непроходимости остаётся нерешённой проблемой. Актуальным аспектом данной проблемы является высокий риск рецидива заболевания, причём частота рецидивов увеличивается после каждого оперативного вмешательства. Согласно данным литературы, 83–85% случаев кишечной непроходимости обусловлены именно спаечной кишечной непроходимостью. Частота релапаротомий после операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости составляет 8–10%, а послеоперационная летальность у лиц пожилого возраста достигает 25–38%.

В настоящее время острая спаечная кишечная непроходимость успешно лечится лапароскопическим методом [2, 5, 6, 12]. При лапароскопическом адгезиолизисе существенно снижается операционная травматичность, а также

частота формирования спаек после операции. По данным литературы, абсолютными противопоказаниями к выполнению лапароскопического вмешательства при спаечной болезни являются трудности в создании операционного поля, гемодинамическая нестабильность, тяжёлая дыхательная и сердечная недостаточность.

Российские хирурги в настоящее время успешно применяют лапароскопические технологии для лечения спаечной кишечной непроходимости. А.Г. Бебуришвили и соавт., имеющие значительный опыт [4, 9, 10, 15], считают, что наличие спаек в брюшной полости не является противопоказанием к лапароскопической операции. Лапароскопический адгезиолизис был успешно выполнен у 170 (87,2%) из 195 больных ОКН. Антиадгезивные препараты широко применяются исследователями для профилактики спаечной болезни брюшной полости.

Оперативное лечение острой спаечной кишечной непроходимости должно быть направлено на совершенствование малоинвазивных методов вмешательства с целью предотвращения рецидива заболевания, а также на применение антиадгезивных препаратов, препятствующих образованию спаек в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Исследование эффективности метиленового синего и имплантата «Nemoben» в профилактике образования внутрибрюшных спаек.

Материалы и методы исследования. Научная работа включает два направления исследования. Учитывая основную идею работы — улучшение результатов лечения больных с острой спаечной кишечной непроходимостью путём совершенствования тактико-технических аспектов оперативного вмешательства и методов профилактики её рецидива — исследования были направлены на модификацию некоторых технических этапов операции, в частности применение лапароскопического адгезиолизиса с последующей обработкой раневых поверхностей противоспаечными барьерными средствами.

Для обоснования эффективности предложенных модификаций на первом этапе было выполнено экспериментально-морфологическое исследование. Его результаты позволили разработать усовершенствованный способ лапароскопического адгезиолизиса с использованием противоспаечных барьерных средств и внедрить его в клиническую практику. Вторым направлением стал клинический анализ эффективности предложенного метода операции.

Экспериментальные исследования проведены в лаборатории экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМСХ имени акад. В. Вахидова», г. Ташкент, в 2021–2023 гг. В работе использованы половозрелые самки крыс весом 230–250 г. Животные содержались в условиях вивария центра, оборудованного в соответствии с требованиями СанПиН к ветеринарным

лабораториям. Оперативные вмешательства выполнялись согласно нормам гуманного обращения с лабораторными животными в эксперименте (Страсбург, 18.03.1986) и с разрешения этического комитета ГУ «РСНПМСХ имени акад. В. Вахидова».

Обезболивание выполнялось ингаляцией паров изофлурана. Выведение животных из эксперимента в установленные сроки проводилось путём передозировки ингаляционного анестетика. Эксперименты выполнены в условиях “in vitro” и “in vivo”.

В качестве покрытия для достижения гемостаза и профилактики формирования спаек исследовали гемостатический имплантат «Nemoben», являющийся производным целлюлозы.

Композиционный полимерный материал (КПМ). КПМ из производных целлюлозы представляет собой биорастворимый полимерный имплантат с гемостатическими свойствами, выпускаемый в форме порошка и плёнки и предназначенный для применения в хирургии.

Характеристика препарата «Nemoben»: кровоостанавливающее средство на основе производных целлюлозы; биорастворимый полимерный имплантат, обладающий выраженными гемостатическими свойствами.

Физико-химические характеристики: Порошок белого или светло-серого цвета, растворимый в воде и физиологическом растворе. Температура плавления — 220 °С. Стабилен при pH 5–7. Быстро гидролизует в щелочной среде и стабилен в кислой. Технические характеристики представлены в таблице 1.

Методика исследования. Лапаротомию проводили на экспериментальных крысах под ингаляционным наркозом с использованием 0,5 мл кетамина и паров изофлурана для общей анестезии. После выполнения резекции большого сальника висцеральный и париетальный слои брюшины повреждали путем скарификации и электрокоагуляции.

Таблица 1. Спецификация КПМ

Название показателей	В норме
Внешний вид	Порошок
Цвет	От белого до светло-серого
pH 1% раствора	6,5-7,0
Размер частиц порошка	150-500 мкм
Растворимость в воде (не более)	1 час
Стерильность	Стерильная
Герметичность	Герметичная

Активные вещества:

Натрий карбоксиметилцеллюлоза (натриевая соль целлюлозы гликолевой кислоты, КМЦ, Sodium Carboxymethyl Cellulose, очищенная);

Порошок окисленной целлюлозы (вискозы);

Хлорид кальция.



Рис. 1. Процесс нанесения порошка «Немобен» на область рассечённых спаек. Этап формирования белой плёнки

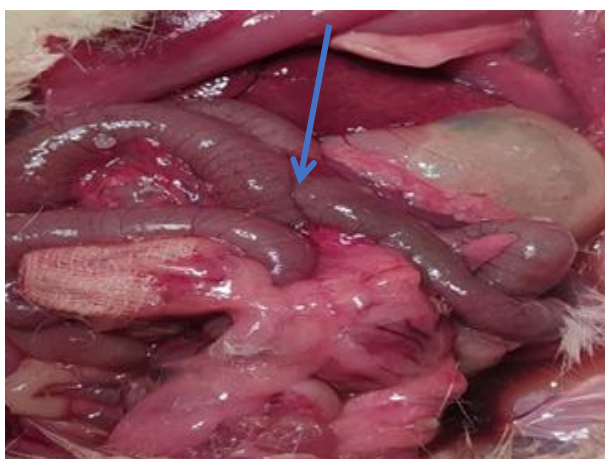


Рис.2. Контрольная группа. Визуализируется выраженный спаечный процесс, петли кишечника расширены, атоничны. Наличие признаков кишечной непроходимости



Рис.3. Вторые сутки после операции. Отсутствие выраженных спаек в брюшной полости. На брюшине видная белая, блестящая плёнка (остатки геля «Немобен»)

Переднюю брюшную стенку ушивали. На 7-е сутки эксперимента оперированным крысам вновь вводили внутримышечно по 0,5 мл кетамина и проводили релапаротомию на манипуляционном столе под ингаляционным наркозом.

При вскрытии брюшной полости выявляли спайки между висцеральными 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 «Немобен» и смесь 1% метиленового синего (1 г порошка «Немобен» и 5 мг метиленового синего) (рис. 1). Участки, на которые был нанесён имплантат «Немобен», наблюдали до тех пор, пока не образовывалась тонкая блестящая плёнка.

Формирование спаек в брюшной полости и фибринолитическую активность брюшины

оценивали 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, вызывал их регресс 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 была выведена из эксперимента. Установлено, что у животных контрольной группы развивался выраженный адгезионный процесс, наблюдались признаки кишечной непроходимости (рис. 2).

На вторые сутки у послеоперационных животных опытной группы спаечный процесс практически не наблюдался.



Рис.4. Контроль. 7 сутки после операции. Выявлены незначительные спайки между кишечником и передней брюшной стенкой. Петли кишечника несколько расширены

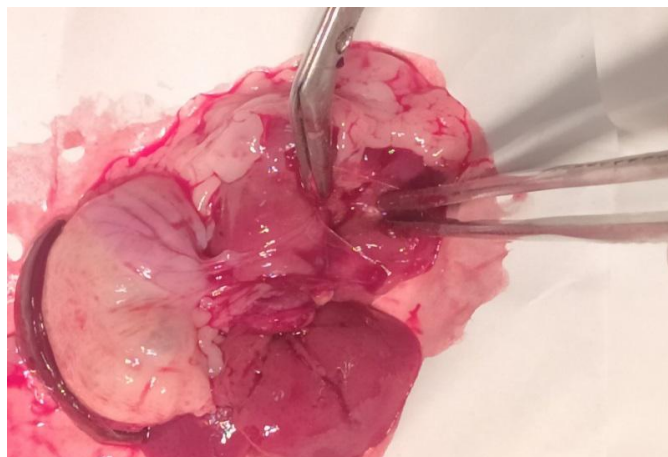


Рис. 5. Опыт. 7-е сутки после операции. Выпот в брюшной полости отсутствует. Петли кишечника спавшиеся, обычного цвета. Выявлены незначительные межкишечные спайки, легко отделяемые при незначительной тракции

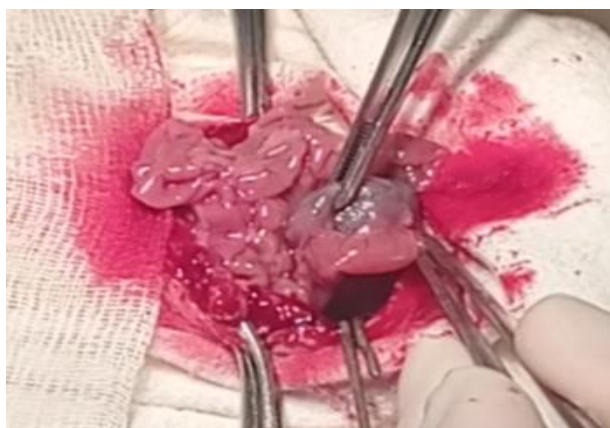


Рис. 6. Контроль, 14-е сутки. Брюшная полость без признаков инфицирования. Петли кишечника спавшиеся, обычного цвета. Петли тонкого кишечника извлечены из брюшной полости. Между петлями отмечается наличие плоскостных спаек. В нижних отделах брюшной полости выявлены спайки между передней брюшной стенкой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

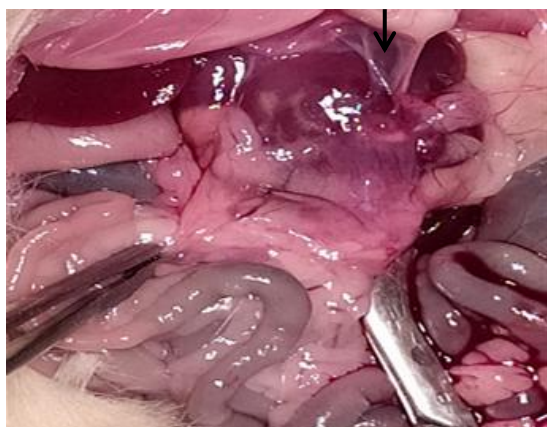


Рис.7. Опыт. 14 сутки. Выявлены не влияющие на моторику кишечника спайки, имеющие вид тонкой эластической плёнки

Брюшина устлана тонкой блестящей пленкой, образованной остатками «Нетобен» и геля. Кишечник не расширен, тонус сохранен в нормальном состоянии (рис. 3).

На 7-е сутки исследования еще двух животных контрольной группы вывели из эксперимента. При вскрытии брюшной полости спайки были рыхлыми, а стенки тонкой и толстой кишки прикреплялись к передней брюшной стенке. Спайки разделяли тупым методом. Кишечник увеличен в размерах, выявляются признаки частичной кишечной непроходимости (рис. 4).

Двух животных опытной группы вывели из эксперимента; при вскрытии брюшной полости признаков свободной жидкости или инфекции не обнаружено. При ревизии кишечника в некоторых местах выявлялись легко отделяемые спайки в виде перемычек (рис. 5).

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

У животных опытной группы брюшная полость чистая, без выпота и признаков инфицирования. Кишечник свободно лежит в брюшной полости, обычного просвета, не расширен.



Рис.8. Контроль — 21 сутки. Наличие плоскостных спаек между петлями толстого и тонкого кишечника

Таблица 2. Характеристика спаек в контрольной и опытной группах животных

Группы	Показатель	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

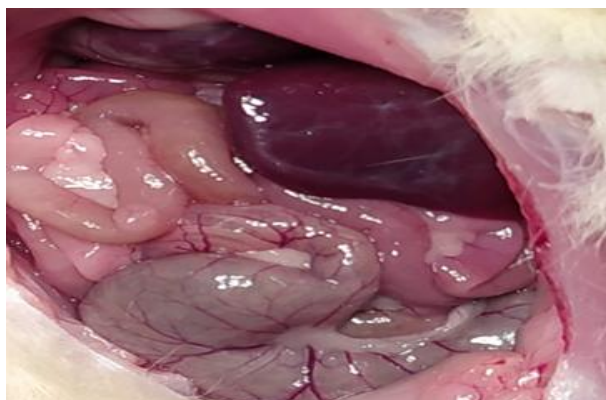


Рис. 9. Опыт. 21-е сутки после применения препарата «Немобен». Брюшная полость чистая. Кишечник в брюшной полости расположен свободно, без деформаций. Отмечаются единичные спайки, не нарушающие проходимость и моторику кишечника

Имеются единичные участки спаек в виде тонких эластичных тяжей между петлями кишечника, которые не вызывают нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника (рис. 7).

На 21-е сутки эксперимента по 3 животных из обеих групп были выведены из эксперимента. При вскрытии брюшной полости спайки значительно сократились, признаков воспаления и кишечной непроходимости не обнаружено. У животных контрольной группы спайки сохранялись и не разрушались. В среднем в 4–5 отделах кишечника обнаруживается $3,5 \pm 0,5$ спаек (рис. 8).

В брюшной полости животных опытной группы спайки практически не выявляются. Встречаются единичные $1,3 \pm 0,4$ межкишечные спайки (рис. 9).

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 таблице 2.

Заключение. В результате работы был разработан оригинальный экспериментальный модуль моделирования спаечной болезни органов брюшной полости. Выполнялась скарификация висцерального и париетального листков брюшины с целью искусственного вызова спаек в брюшной полости. Для животных опытной группы была разработана методика нанесения дозированной смеси порошка «Немобен» и метиленового синего на поврежденные участки брюшины. При этом 5 мг метиленового синего смешивали с 1 г сухого порошка «Немобен», а в конце операции участки ран обрабатывали гелем «Немобен», разведенным физиологическим раствором.

Частота развития спаек составила 15% при совместном применении обоих препаратов, 40% при использовании только метиленового синего и 45% при использовании только «Немобен». Образование спаек было значительно меньше в группе комбинированной терапии.

Выводы. В этом экспериментальном исследовании метиленовый синий проявляет антиоксидантное действие и повышает

фибринолитическую активность брюшины, что приводит к уменьшению образования спаек. Комбинация метиленового синего и имплантата «Нетобен» показала высокую эффективность в профилактике и лечении спаечной болезни.

Литература:

1. Абдувакилов Ж. У., Ризаев Ж. А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 1. – №. 2 (144). – С. 353-355.
2. Азимов М., Ризаев Ж. А., Азимов А. М. К вопросу классификации одонтогенных воспалительных заболеваний // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 278-282.
3. 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. – DOI: 10.18499/2070-478X-2017-11-4-320-326.
4. Антонян С.Ж., Жариков Ю.О., Шкердина М.И., Ярцев П.А. Современные возможности хирургической техники в лечении больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью (обзор литературы) // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т.13, № 6 (78). – С.79–84.
5. Дусияров М.М. Новые технологии профилактики спайкообразования в торако-абдоминальной хирургии: дис.... д-ра философии по мед. наукам. – Ташкент, 2021. – 133 с.
6. Земляной В.П., Филенко Б.П., Сигуа Б.В., Котков П.А., Джалатян Г.Ю. Профилактические мероприятия как обязательный компонент в лечении пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью // Новости хирургии. – 2021. – № 6. – С.680–689.
7. Маркосян С.А., Лысяков Н.М. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования в абдоминальной хирургии // Новости хирургии. – 2018. – Т.26, № 6. – С.735–744.
8. Малков И.С., Багаутдинов Э.Б., Шарафисламов И.Ф., [и др.]. Острая спаечная тонкокишечная непроходимость: лапаротомия или лапароскопия // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т.99, № 3. – С.508–514.
9. Малков И.С., Багаутдинов Э.Б., Филиппов В.А., [и др.]. Лапароскопический адгезиолизис в лечении больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т.11, Вып.5. – С.54–58.
10. Ризаев Ж. А., Назарова Н. Ш. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 14-4 (92). – С. 35-40.

11. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
12. Ризаев Ж. А., Нарзиева Д. Б., Фуркатов Ш. Ф. Регионарная лимфотропная терапия при фурункулах и карбункулах челюстно-лицевой области // Том-1. – 2022. – С. 386.
13. Сажин А.В., [и др.]. Выбор срока оперативного лечения при острой спаечной тонкокишечной непроходимости (мультирегиональное проспективное рандомизированное исследование) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 3. – С.24–30. – DOI: 10.17116/хирургия2018324-30.
14. 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 пациентов со спаечной тонкокишечной непроходимостью // III съезд хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2022. – С.82–83.
15. 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. – DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-30-33.
16. Ярмухамедова Н. А., Ризаев Ж. А. Изучение Краткосрочной Адаптации К Физическим Нагрузкам У Спортсменов Со Вторичными Иммунодефицитами // Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №. 6. – С. 128-132.
17. Behrman R., [et al.]. Laparoscopic Surgery for Adhesive Small Bowel Obstruction Is Associated with a Higher Risk of Bowel Injury: A Population-based Analysis of 8,584 Patients // Ann Surg. – 2017. – Vol.266, №3. – P.489–498. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000002369.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАДГЕЗИВНЫХ СРЕДСТВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Рузибоев С.А., Мардонов В.Н.

Резюме. В статье представлены результаты экспериментального исследования современных антиадгезивных препаратов, применяемых для профилактики спаек брюшной полости. В ходе эксперимента у 32 беспородных крыс спаечная болезнь брюшной полости была вызвана хирургическим путем. Затем, после адгезиолизиса, участки ран обрабатывали смесью имплантата «Нетобен» и раствора метиленового синего. Совместное применение метиленового синего и препарата «Нетобен» привело к значительному снижению частоты развития спаек брюшной полости.

Ключевые слова: Спаечная болезнь брюшной полости, адгезиолизис, противовоспалительные препараты.