



В. Г. Мішалов, П. Л. Бик, І. М. Лещишин, В. М. Голінко  
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗЛУКОВОГО ГЕЛЮ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ НА ТЛІ ЗЛУКОВОГО ПРОЦЕСУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Мета роботи** — вивчити особливості злукового процесу при накладанні тонкокишкових анастомозів та оцінити ефективність і безпечність застосування протизлукового гелю «Мезогель» при резекції тонкого кишечника на тлі злукового процесу в черевній порожнині.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 58 білих щурах лінії Вістар. Воно складалося з трьох етапів. На першому етапі всім тваринам виконували пересічення тонкої кишки з накладанням анастомозу за типом «кінець у кінець» дворядним вузловим швом за Тупе. Для встановлення залежності ступеня вираження злукового процесу від місця розкриття тонкої кишки тварин розподілили на три підгрупи: в одній накладали анастомоз у верхній третині тонкої кишки, ближче до зв'язки Трейтца, в другій — у середній третині, в третій — у нижній третині, ближче до ілеоцекального кута. На другому етапі тварин розподілили на дві групи: 1-шу (контрольну,  $n=20$ ) та 2-гу (основну,  $n=38$ ), які були порівняними за віком, масою, співвідношенням статей, місцем пересічення тонкої кишки на першому етапі операції, поширеністю і тяжкістю злукового процесу, характером та частотою післяопераційних ускладнень. Щурам контрольної групи жодних профілактичних маніпуляцій не виконували. Тваринам основної групи в черевну порожнину вводили протизлуковий препарат «Мезогель», яким обробляли весь кишечник та парієтальну очеревину, зокрема ділянку нового анастомозу. Тварини 2-ї (основної) групи були розподілені на дві підгрупи. У підгрупі 2А препарат вводили з розрахунку 2,4 мл/кг маси тіла (близько 0,4–0,5 мл на тварину). При такому дозуванні в черевній порожнині залишалася невелика кількість вільного гелю. У підгрупі 2Б тваринам вводили дозу препарату, достатню для покриття всієї очеревини тонким шаром (близько 0,1–0,2 мл), при цьому вільного гелю в черевній порожнині не залишалось. На третьому етапі — через 4 тиж після другої операції — виконували релaparотомію, оцінювали поширеність і тяжкість злукового процесу, наявність ускладнень.

**Результати та обговорення.** Поширеність злук є вірогідно вищою при пересіченні тонкої кишки в середній та нижній третині порівняно з пересіченням у верхній третині ( $p=0,005$  та  $p=0,002$  відповідно). Статистично значущих відмінностей щодо поширеності злукового процесу при пересіченні середніх та дистальних відділів не виявлено ( $p=0,817$ ). На тяжкість злукового процесу локалізація тонкокишкового анастомозу не впливала. Виявлено статистично значуще зменшення поширеності ( $p=0,003$ ) і тяжкості ( $p<0,001$ ) злукового процесу у тварин основної групи, яким у черевну порожнину вводили протизлуковий препарат «Мезогель» порівняно з тваринами контрольної групи. У підгрупі 2Б поширеність злукового процесу була вірогідно меншою ( $p=0,003$ ), ніж у 1-й групі. У підгрупі 2А відмінність щодо 1-ї групи була статистично незначущою. На тяжкість післяопераційних злук негативного впливу збільшення кількості «Мезогелю» не відзначено. Після другого етапу експерименту кількість тварин з гнійно-запальними ускладненнями збільшилася в обох групах: з 15,0 до 25,0% ( $p=0,48$ ) у контрольній групі та з 13,2 до 52,6% — в основній, причому зростання в основній групі було статистично значущим ( $p=0,001$ ). При порівнянні кількості тварин з ускладненнями встановлено, що їх в основній групі було вірогідно більше ( $p=0,043$ ;  $\chi^2=4,08$ ). Кореляційний аналіз за Спірменом виявив наявність вірогідного позитивного зв'язку ( $p=0,265$ ;  $p=0,044$ ) між застосуванням гелю та наявністю гнійно-запальних ускладнень. У підгрупі 2А частота ускладнень була вірогідно вищою порівняно як з 1-ю групою ( $p=0,004$ ), так і з підгрупою 2Б ( $p=0,022$ ). Статистично значущих відмінностей за цим параметром між підгрупою 2Б та 1-ю групою не виявлено ( $p=0,49$ ). Це свідчить про негативний вплив великої дози гелю на частоту гнійно-запальних ускладнень.

**Висновки.** Злуковий процес має вірогідно більшу поширеність при накладанні анастомозу в нижній та середній третині тонкої кишки порівняно з верхніми відділами, хоча на тяжкість злукового процесу локалізація анастомозу не впливає. Використання протизлукового препарату «Мезогель» статистично значуще знижує поширеність і тяжкість злукового процесу при резекції тонкої кишки, хоча частота гнійно-запальних ускладнень вірогідно зростає. При рекомендованій у літературі дозі «Мезогелю» 2,4 мл/кг частота гнійно-запальних ускладнень вірогідно вища, а протизлукова ефективність — нижча, ніж при мінімальній його кількості, достатній для покриття очеревини тонким шаром.

■

**Ключові слова:** анастомоз, «Мезогель», перитонеальні злуки, гнійно-запальні ускладнення.

Злукова хвороба очеревини — одна з найскладніших та неповністю вирішених проблем абдомінальної хірургії, значення якої зростає у зв'язку зі збільшенням кількості та обсягу оперативних втручань на органах черевної порожнини. Незважаючи на значні зусилля щодо розробки ефективних методів профілактики злукового процесу в черевній порожнині, він залишається частим явищем після абдомінальних операцій. Перитонеальні злуки різного ступеня вираження можуть виявлятися у 93—100 % пацієнтів, прооперованих на черевній порожнині, хоча більшість з них мають безсимптомний перебіг. Утворення злук — це основна причина післяопераційних ускладнень (хронічного абдомінального або тазового болю, безпліддя, злукової кишкової непрохідності [7, 16, 19, 20]) в абдомінальній хірургії та гінекології. Крім того, перитонеальні злуки можуть збільшити тривалість оперативного втручання та підвищити ризик ятрогенних пошкоджень кишечника при повторних операціях [7, 23]. За даними різних авторів, злукова хвороба очеревини у 32 % випадках спричиняє гостру кишкову непрохідність [19], у 75 % випадків — тонкокишкову непрохідність [23]. У 5—18 % прооперованих хворих спостерігають клінічні вияви різного ступеня вираження, пов'язані зі злуковим процесом у черевній порожнині, близько 3,8 % з цих пацієнтів потребують повторної госпіталізації та оперативних втручань [15]. У 5,0—23,2 % випадків операцій з приводу злукової хвороби виникає потреба в резекції ділянки кишечника [13, 18]. Адгезіоліз при клінічно маніфестованій злуковій хворобі очеревини — необхідна і рутинна процедура, але він спричиняє формування нових злук, а 12—19 % пацієнтів потребують повторних операцій [17].

Мікробна контамінація, немінуча в разі розкриття травного каналу при розділенні перитонеальних злук, суттєво збільшує ступінь вираження злукового процесу та пов'язаних з ним ускладнень [8]. Тому профілактика злукової хвороби надзвичайно важлива. Як доповнення до загальновідомих принципів профілактики злукової хвороби очеревини (таких як акуратна хірургічна техніка, запобігання висушуванню очеревини, рання активізація в післяопераційний період та ін.) дедалі більшого поширення набувають фармакологічні методи, засновані на використанні різних хімічних сполук і бар'єрів [9]. Найефективнішими протизлуковими препаратами є сполуки на основі карбоксиметилцелюлози та гіалуронової кислоти, полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами черевної порожнини, запобігаючи випадінню на них фібрину та склеюванню [7]. Водночас такі препарати можуть негативно впливати на загоєння кишкових анастомозів [12, 22], тому питання щодо їх застосування при розкритті травного каналу залишається відкритим. Недостатньо досліджено процеси в черевній порожнині, які відбувають-

ся при застосуванні протизлукових гелів на тлі мікробної контамінації.

Хоча згідно з національним опитуванням голландських хірургів у 2010 р., близько двох третин (67,7 %) респондентів погодилися з тим, що перитонеальні злуки чинять клінічно значущий і переважно негативний ефект, показання для застосування протизлукових препаратів нечіткі, немає зрозумілих алгоритмів та інструкцій, які б регламентували їх застосування в загальній хірургії. Через це більшість хірургів уникають їх використання [21]. Так, дискутують щодо використання бар'єрних засобів при операціях з розкриттям просвіту травного каналу, накладенні кишкових анастомозів, особливо в умовах хірургічної інфекції. Як показано в системному огляді та метааналізі Q. Zeng (2007), один з найефективніших та досліджених препаратів Seprafilm вірогідно збільшує частоту неспроможності кишкових анастомозів та інтраабдомінальних абсцесів у післяопераційний період [25]. Деякі препарати (наприклад, гіалуронат заліза Intergel) були відкликані з ринку через неприпустимо високу частоту післяопераційних ускладнень, особливо після операцій з розкриттям просвіту травного каналу [22, 24]. Протипоказано застосування в умовах хірургічної інфекції також таких високоефективних протизлукових засобів, як Intercoat [14] та Adept [6]. Цікавий факт: препарат на основі карбоксиметилцелюлози «Мезогель» згідно з інструкцією та деякими дослідженнями може бути застосованим в умовах хірургічної інфекції [3, 4]. Зазначений препарат станом на вересень 2013 р. — це єдиний доступний протизлуковий засіб, зареєстрований МОЗ України (свідчення про реєстрацію № 7259/2007 від 23.11.2007 р.). Дію «Мезогелю» на кишкові анастомози не описано, також немає інформації про побічні ефекти та ускладнення при його застосуванні.

**Мета роботи** — вивчити особливості злукового процесу при накладанні тонкокишкових анастомозів та оцінити ефективність і безпечність застосування протизлукового гелю «Мезогель» при резекції тонкого кишечника на тлі злукового процесу в черевній порожнині.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальне дослідження здійснено на базі віварію Національного медичного університету імені О. О. Богомольця в умовах хронічного експерименту. Роботу з експериментальними тваринами проводили відповідно до чинного законодавства України, науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» [5, 11]. Усі операції виконували під загальним наркозом: кетаміну гідрохлорид 5 % (90 мг/кг) внутрішньом'язово в задню поверхню стегна. Виведення з

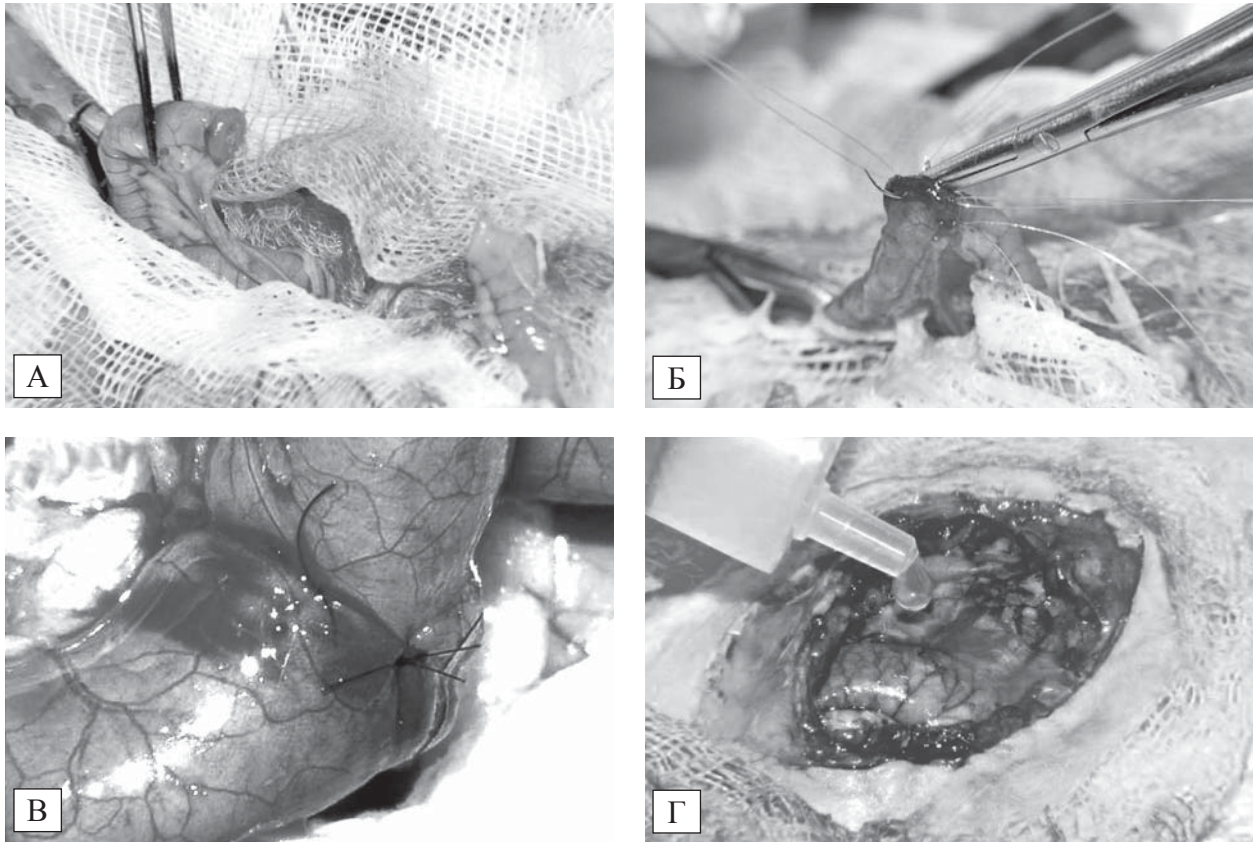


Рис. 1. **Етапи оперативного втручання:** А — пересічення тонкої кишки (I етап) або резекція попередньо накладеного анастомозу; Б — накладання першого ряду швів; В — остаточний вигляд анастомозу; Г — оброблення черевної порожнини протизлуковим препаратом «Мезогель»

експерименту здійснювали шляхом передозування тіопенталу натрію (100 мг) на 1 мл 0,9% NaCl внутрішньоочеревинно.

Дослідження здійснено на 70 білих щурах лінії Вістар. До аналізу залучено 58 білих щурів лінії Вістар, які вижили після всіх етапів дослідження. Решту тварин, які загинули під час оперативних втручань або в першу добу післяопераційного періоду, в дослідження не залучали. Середній вік тварин —  $(12,0 \pm 0,5)$  міс, а середня маса —  $(194,5 \pm 10,1)$  г. Самців було 31 (53,4%), самок — 27 (46,6%).

Дослідження складалося з трьох етапів. На першому — всім тваринам виконували пересічення тонкої кишки з накладанням анастомозу за типом

«кінець у кінець» дворядним вузловим швом за Тупе. Для накладання першого та другого ряду швів використовували монофіламентну поліамідну нитку 8/0 на атравматичній колючій голці (рис. 1). З метою встановлення залежності ступеня вираження злукового процесу від місця розкриття тонкої кишки тварин розподілили на три групи: в одній анастомоз накладали у верхній третині тонкої кишки, ближче до зв'язки Трейтца, в другій — у середній третині, в третій — у нижній третині, ближче до ілеоцекального кута (табл. 1).

Другий етап проводили через 14 днів після операції. Виконували релапаротомію, оцінювали поширеність і тяжкість злукового процесу, наявність ускладнень, проводили вісцероліз, резекцію

Т а б л и ц я 1

Характеристика груп тварин залежно від місця накладання тонкокишкового анастомозу на першому етапі експерименту

Стать	Верхня третина	Середня третина	Нижня третина	Разом
Самці	10 (52,7%)	11 (57,9%)	10 (50,0%)	31 (53,4%)
Самки	9 (47,3%)	8 (42,1%)	10 (50,0%)	27 (46,6%)
Усього	19 (32,8%)	19 (32,8%)	20 (34,5%)	58

Значущість відмінностей —  $\chi^2 = 0,252$ ;  $p = 0,882$ .

накладеного раніше анастомозу з накладанням нового анастомозу за типом «кінець у кінець» дво-рядним вузловим швом за Тупе.

На цьому етапі тварини були розподілені на дві групи. У 1-й групі (контрольній) жодних профілактичних маніпуляцій тваринам не виконували. У 2-й групі (основній) шурам з метою профілактики злукової хвороби в черевну порожнину вводили протизлуковий препарат «Мезогель», яким обробляли весь кишечник та парієтальну очеревину, зокрема ділянку нового анастомозу. Оскільки для інших гелевих форм протизлукових засобів описано зв'язок збільшення частоти гнійно-запальних ускладнень з дозою введеного препарату [22, 24], для перевірки цієї гіпотези щодо «Мезогелю» тва-

рин 2-ї групи розподілили на дві підгрупи. У підгрупі 2А препарат дозували згідно з рекомендаціями А. А. Дубоноса [2] з розрахунку 2,4 мл/кг маси тіла — в середньому 0,4–0,5 мл на тварину. При такому дозуванні в черевній порожнині залишалася невелика кількість вільного гелю. У підгрупі 2Б тваринам вводили дозу препарату, достатню для покриття всієї очеревини тонким шаром — близько 0,1–0,2 мл (близько 2 крапель), при цьому вільного гелю в черевній порожнині не залишалося. Групи були порівнянними за статевим складом, місцем пересічення тонкої кишки на першому етапі експерименту, поширеністю і тяжкістю злукового процесу, наявністю ускладнень після першого етапу експерименту (табл. 2–4).

Т а б л и ц я 2  
Характеристика груп тварин на другому етапі експерименту

Показник	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 38)	Підгрупа 2А (n = 18)	Підгрупа 2Б (n = 20)
Кількість «Мезогелю», мл	—	0,1–0,5	0,4–0,5	0,1–0,2
Самці	10 (50,0%)	21 (55,3%)	8 (44,4%)	13 (65,0%)
Самки	10 (50,0%)	17 (44,7%)	10 (65,6%)	7 (35,0%)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 0,146; p = 0,702$		$\chi^2 = 0,12; p = 0,942$	
Місце пересічення на I етапі				
Верхня третина	7 (35,0%)	12 (31,6%)	8 (44,4%)	4 (20,0%)
Середня третина	6 (30,0%)	13 (34,2%)	4 (22,2%)	9 (45,0%)
Нижня третина	7 (35,0%)	13 (34,2%)	6 (33,4%)	7 (35,0%)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 0,12; p = 0,942$		$\chi^2 = 3,237; p = 0,198$	

Т а б л и ц я 3  
Розподіл тварин залежно від поширеності злукового процесу після першого етапу експерименту

Поширеність злукового процесу	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 38)	Підгрупа 2А (n = 18)	Підгрупа 2Б (n = 20)
I стадія	4 (20,0%)	6 (15,8%)	3 (16,7%)	3 (15,0%)
II стадія	7 (35,0%)	13 (34,2%)	6 (33,3%)	7 (35,0%)
III стадія	9 (45,0%)	19 (50,0%)	9 (50,0%)	10 (50,0%)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 0,205; p = 0,903$		$\chi^2 = 0,024; p = 0,988$	

Т а б л и ц я 4  
Розподіл тварин за тяжкістю злукового процесу після першого етапу експерименту

Тяжкість злукового процесу	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 38)	Підгрупа 2А (n = 18)	Підгрупа 2Б (n = 20)
2-й ступінь	10 (50,0%)	12 (31,6%)	7 (38,9%)	5 (25,0%)
3-й ступінь	10 (50,0%)	26 (68,4%)	11 (61,1%)	15 (75,0%)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 1,89; p = 0,169$		$\chi^2 = 0,846; p = 0,358$	

Доступом на всіх операціях була серединна лапаротомія, яку після закінчення втручання пошарово ушивали.

На третьому етапі (через 4 тиж після другої операції) виконували релапаротомію, оцінювали поширеність і тяжкість злукового процесу, наявність ускладнень. Тварин з гнійно-запальними ускладненнями виводили з експерименту, інших використовували для подальших досліджень у рамках цієї теми.

Поширеність злукового процесу оцінювали згідно з класифікацією О. І. Бліннікова [1]:

I стадія — локальний злуковий процес, обмежений ділянкою післяопераційного рубця або частиною черевної порожнини, поширених не більше як на один поверх, за відсутності злук на інших ділянках;

II стадія — локальний злуковий процес у поєднанні з поодинокими злуками на інших ділянках;

III стадія — злуковий процес, поширений на 1/3 черевної порожнини;

IV стадія — дифузний злуковий процес, поширений на 2/3 черевної порожнини.

Тяжкість злукового процесу оцінювали згідно з класифікацією Q. Zeng та співавт. [25], застосованою в метааналізі щодо використання протизлукового бар'єра Seprafilm:

0 ступінь — відсутність злук;

1-й ступінь — найменш тяжкі: тонкі, аваскулярні, прозорі, легко роз'єднуються тупим шляхом;

2-й ступінь — середньої тяжкості: середньої товщини та прозорості, частково васкуляризовані;

3-й ступінь — у край тяжкі: дуже щільні та високоваскуляризовані.

При статистичному аналізі одержаних даних використовували непараметричні методи: для порівняння двох незалежних вибірок — U-критерій Манна—Уїтні, для двох залежних — критерій Вілкоксона. Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних застосовували  $\chi^2$ -тест Пірсона. Кореляційний аналіз даних, виражених в інтервальному шкалі, виконували за Пірсоном ( $r$ ), а даних, виражених не в інтервальному шкалі, — за Спірменом ( $\rho$ ). Усі розрахунки здійснено у програмі SPSS 13.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Під час другої операції в усіх тварин у черевній порожнині виявлено злуковий процес різного ступеня вираження, який формувался як на ділянці анастомозу, так і на віддалених від нього ділянках. У більшості щурів його поширеність відповідала II—III стадіям за класифікацією О. І. Бліннікова. Злукової хвороби IV стадії в жодній з тварин на цьому етапі не виявлено. Найбільшу поширеність злукового процесу відзначено при пересіченні тонкої кишки в середній та нижній третині (табл. 5). При попарному порівнянні в групах поширеність злукового процесу була вірогідно вищою при пересіченні тонкої кишки в середній та нижній третині порівняно з пересіченням у верхній третині ( $p = 0,005$  та  $p = 0,002$  відповідно). Ймовірно, поясненням цього є більша мобільність середніх та дистальних відділів тонкої кишки: при рухах тварини анастомоз контактує з більшою ділянкою черевної порожнини, подразнюючи очеревину та провокуючи виникнення зрощень, тоді як анастомоз у проксимальних відділах, прикритий великим чепцем, спаюється переважно з ним. Також не виключена роль мікрофлори та складу кишкового вмісту, який відрізняється у різних відділах травного каналу, що потребує подальших досліджень. Статистично значущої різниці щодо поширеності злукового процесу при пересіченні середніх та дистальних відділів тонкої кишки не виявлено ( $p = 0,817$ ).

У тварин після пересічення тонкої кишки розвивався злуковий процес середнього і тяжкого ступеня — 2-го та 3-го ступеня за класифікацією Q. Zeng (табл. 6). Установлено статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ( $p = 0,319$ ;  $p = 0,015$ ) між поширеністю злукового процесу і тяжкістю злук. Не виявлено статистично значущих відмінностей між підгрупами за тяжкістю злукового процесу (всі  $p > 0,05$ ), тобто морфологічні характеристики перитонеальних злук та їх тяжкість не залежали від рівня розташування тонкокишкового анастомозу.

Контрольну (1-шу) та основну (2-гу) групи після першого етапу експерименту сформовано так, що вони статистично значуще не відрізнялися за поширеністю злукового процесу ( $\chi^2 = 0,205$ ;

Т а б л и ц я 5

Розподіл тварин за поширенням злукового процесу після першого етапу експерименту

Місце пересічення кишки при первинній операції	I стадія	II стадія	III стадія	Разом
Верхня третина	6 (31,6%)	10 (52,6%)	3 (15,8%)	19 (32,8%)
Середня третина	3 (15,8%)	3 (15,8%)	13 (68,4%)	19 (32,8%)
Нижня третина	1 (5,0%)	7 (35,0%)	12 (60,0%)	20 (34,5%)
Усього	10 (17,2%)	20 (34,5%)	28 (48,3%)	58

Значущість відмінностей —  $\chi^2 = 14,09$ ;  $p = 0,007$

$p = 0,903$ ) та його тяжкістю ( $\chi^2 = 1,89$ ;  $p = 0,169$ ; див. табл. 3, 4). За цими показниками підгрупи основної групи також не відрізнялися: ( $\chi^2 = 0,024$ ;  $p = 0,988$ ) та ( $\chi^2 = 0,846$ ;  $p = 0,358$ ) відповідно.

При аналізі другого етапу експерименту виявлено вірогідне ( $p = 0,003$ ) зменшення поширеності й тяжкості злукового процесу у тварин, яким у черевну порожнину вводили протизлуковий препарат «Мезогель», порівняно з тваринами, яким гель не застосовували. Оскільки у тварин було виконано два оперативних втручання, то навіть після застосування профілактичних заходів виявлено одну тварину в основній групі зі злуковим процесом IV стадії.

У 2-й групі (основній) на відміну від 1-ї (контрольної) переважав злуковий процес I і II стадії (табл. 7).

Тяжкість злукового процесу була вірогідно нижчою в основній групі, статистично значущі відмінності відзначено при порівнянні як основної та контрольної груп ( $p < 0,001$ ), так і підгруп основної групи з контрольною групою (табл. 8).

Порівняли вплив кількості гелю на поширеність і тяжкість злукового процесу. У підгрупі 2Б поширеність злукового процесу була вірогідно меншою ( $p = 0,003$ ), ніж у 1-й групі. У підгрупі 2А також результати були кращими, ніж у 1-й групі, але відмінність була статистично незначущою ( $p = 0,089$ ). У підгрупі 2Б на відміну від підгрупи 2А не було тварин зі злуковим процесом 3-го ступеня тяжкості, хоча різниця була статистично незначущою ( $p = 0,062$ ). Це може бути зумовлено вищою частотою гнійно-запальних ускладнень у

Т а б л и ц я 6  
Розподіл тварин за тяжкістю злукового процесу після першого етапу експерименту

Місце пересічення кишки під час первинної операції	2-й ступінь	3-й ступінь	Разом
Верхня третина	9 (47,4%)	10 (52,6%)	19 (32,8%)
Середня третина	7 (36,8%)	12 (63,2%)	19 (32,8%)
Нижня третина	6 (30,0%)	14 (70,0%)	20 (34,5%)
Усього	22 (37,9%)	36 (62,1%)	58
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 1,263$ ; $p = 0,532$		

Т а б л и ц я 7  
Поширеність злукового процесу після другого етапу експерименту

Поширеність злукового процесу	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 38)	Підгрупа 2А (n = 18)	Підгрупа 2Б (n = 20)
I стадія	2 (10,0%)	15 (39,5%)	7 (38,9%)	8 (40,0%)
II стадія	5 (25,0%)	16 (42,1%)	6 (33,3%)	10 (50,0%)
III стадія	9 (45,0%)	6 (15,8%)	4 (22,2%)	2 (10,0%)
IV стадія	4 (20,0%)	1 (2,6%)	1 (5,6%)	0

Значущість відмінностей щодо поширеності злукового процесу:

$\chi^2 = 13,85$ ;  $p = 0,003$  — при порівнянні 1-ї та 2-ї груп;  $\chi^2 = 2,635$ ;  $p = 0,451$  — при порівнянні підгруп 2А і 2Б;

$\chi^2 = 6,050$ ;  $p = 0,089$  — при порівнянні 1-ї групи та підгрупи 2А;  $\chi^2 = 13,721$ ;  $p = 0,003$  — при порівнянні 1-ї групи та підгрупи 2Б.

Т а б л и ц я 8  
Розподіл тварин за тяжкістю злукового процесу після другого етапу експерименту

Тяжкість злукового процесу	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 38)	Підгрупа 2А (n = 18)	Підгрупа 2Б (n = 20)
1-й ступінь	0	12 (31,6%)	6 (33,3%)	6 (30,0%)
2-й ступінь	3 (15,0%)	22 (57,9%)	8 (44,5%)	14 (70,0%)
3-й ступінь	17 (85,0%)	4 (10,5%)	4 (22,2%)	0

$\chi^2 = 31,98$ ;  $p < 0,001$  — при порівнянні 1-ї та 2-ї груп;  $\chi^2 = 5,546$ ;  $p = 0,062$  — порівнянні підгруп 2А і 2Б;

$\chi^2 = 16,26$ ;  $p < 0,001$  — при порівнянні 1-ї групи та підгрупи 2А;  $\chi^2 = 30,12$ ;  $p < 0,001$  — при порівнянні 1-ї групи та підгрупи 2Б.

підгрупі 2А, які посилювали злуковий процес і частково нівелювали профілактичну дію гелю.

Аналіз протизлукової ефективності «Мезогелю» при порівнянні поширеності та ступеня тяжкості злукового процесу в основній групі на першому та другому етапах експерименту виявив статистично значуще зниження поширеності злук на другому етапі у 2-й групі в цілому ( $p=0,002$ ) та в підгрупі 2Б ( $p=0,005$ ). Водночас у підгрупі 2А вірогідного поліпшення порівняно з першим етапом не було ( $p=0,117$ ; табл. 9). Це підтверджує припущення про те, що при надлишку протизлукового гелю його вплив на поширеність злук зменшується. На тяжкість післяопераційного злукового процесу негативного впливу збільшення кількості «Мезогелю» не відзначено. Вона була вірогідно нижчою на другому етапі як у 2-й групі в цілому, так і в підгрупах (табл. 10). Отже, правильне використання протизлукового препарату «Мезогель» вірогідно зменшує як поширеність, так і тяжкість злукового процесу (рис. 2).

#### *Аналіз гнійно-запальних ускладнень в експерименті*

Після першого етапу експерименту частота гнійно-запальних ускладнень у контрольній та основній групах статистично значуще не відрізнялася ( $p=0,847$ ) і становила 15,0 та 13,2 % відповідно. Таку частоту в щурів можна пояснити умовами асептики та антисептики в післяопераційний

період та відсутністю антибіотикопрофілактики й антибіотикотерапії, частково — інфікуванням рани кишковим вмістом під час накладання анастомозів. Основним ускладненням післяопераційного періоду в обох групах було нагноєння післяопераційної рани, хоча евентерацій не спостерігали. Всі нагноєні рани зажили протягом 2 тиж. Абсцеси черевної порожнини, не пов'язані з анастомозом, виявлено під час другого втручання в однієї тварини контрольної групи та в однієї — основної. В обох випадках гнійники не були пов'язані зі стінкою кишки, тому їх було висічено під час другої операції без розкриття та потрапляння вмісту в черевну порожнину. Їх об'єм становив близько 0,5 мл. В однієї тварини контрольної групи з нагноєнням рани виявлено лігатурну норицю.

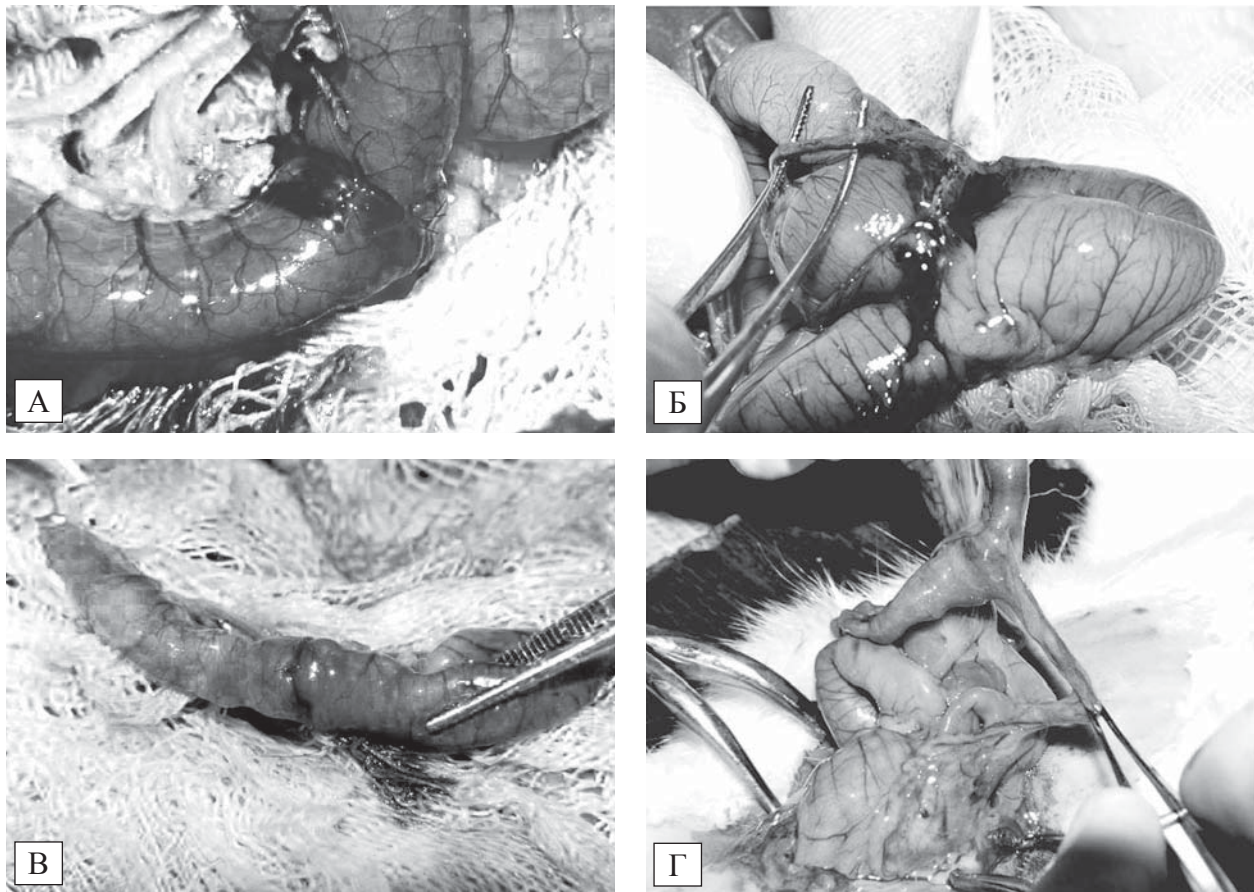
Після другого етапу експерименту в обох групах кількість тварин з гнійно-запальними ускладненнями збільшилася: з 15 до 25 % у контрольній групі та з 13,2 до 52,6 % в основній, причому зростання в основній групі було статистично значущим ( $p=0,001$ ; табл. 11). При порівнянні часток тварин з ускладненнями встановлено, що їх було вірогідно більше в основній групі ( $p=0,043$ ;  $\chi^2=4,08$ ). Збільшення загальної частоти ускладнень можна пояснити тим, що друга операція проходила в умовах скомпрометованої черевної порожнини, злукового процесу, часткової кишкової непрохідності, була тривалішою і травматичнішою. Оскільки за поширеністю злуко-

Таблиця 9  
Розподіл тварин 2-ї (основної) групи за поширеністю злукового процесу до та після профілактичного застосування «Мезогелю»

Поширеність злукового процесу	2-га група (n = 38)		Підгрупа 2А (n = 18)		Підгрупа 2Б (n = 20)	
	I етап	II етап	I етап	II етап	I етап	II етап
I стадія	6 (15,8%)	15 (39,5%)	3 (16,7%)	7 (38,9%)	3 (15,0%)	8 (40,0%)
II стадія	13 (34,2%)	16 (42,1%)	6 (33,3%)	6 (33,3%)	7 (35,0%)	10 (50,0%)
III стадія	19 (50,0%)	6 (15,8%)	9 (50,0%)	4 (22,2%)	10 (50,0%)	2 (10,0%)
IV стадія	0	1 (2,6%)	0	1 (5,6%)	0	0
Значущість відмінностей	p = 0,002		p = 0,117		p = 0,005	

Таблиця 10  
Розподіл тварин 2-ї (основної) групи за тяжкістю злукового процесу до та після застосування «Мезогелю»

Поширеність злукового процесу	2-га група (n = 38)		Підгрупа 2А (n = 18)		Підгрупа 2Б (n = 20)	
	I етап	II етап	I етап	II етап	I етап	II етап
1-й ступінь	0	12 (31,6%)	0	6 (33,3%)	0	6 (30,0%)
2-й ступінь	12 (31,6%)	22 (57,9%)	7 (38,9%)	8 (44,5%)	5 (25,0%)	14 (70,0%)
3-й ступінь	26 (68,4%)	4 (10,5%)	11 (61,1%)	4 (22,2%)	15 (75,0%)	0
Значущість відмінностей	p < 0,001		p = 0,012		p < 0,001	



*Рис. 2. Динаміка злукового процесу в щура з основної групи на різних етапах експерименту: А — первинний анастомоз (I етап); Б — злуковий процес через 2 тиж (III стадії за поширеністю, 3-го ступеня тяжкості). Анастомоз залучений у злуковий конгломерат. Виражена дилатація привідної петлі; В — новий анастомоз після виділення зі злукового конгломерату та резекції попереднього. Тварині введено близько 0,1 мл «Мезогелю» (2 краплі); Г — анастомоз через 4 тиж після другої операції. Поодинокі шнуроподібна спайка між сальником та ділянкою анастомозу*

вого процесу і тяжкістю злук після першого етапу групи не відрізнялися, суттєве зростання ускладнень в основній групі пов'язане із застосуванням проти-злукового гелю. Кореляційний аналіз за Спірменом виявив статистично значущий позитивний зв'язок

( $p=0,265$ ;  $p=0,044$ ) між застосуванням гелю та наявністю гнійно-запальних ускладнень.

При порівнянні частоти ускладнень у підгрупах 2-ї (основної) групи та 1-ї (контрольної) групи встановлено, що у підгрупі 2А цей показник був

Таблиця 11  
Розподіл гнійно-запальних ускладнень у групах після першого та другого етапів операції

Ускладнення	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 38)	
	I етап	II етап	I етап	II етап
Нагноєння рани	3 (15,0%)	2 (10,0%)	4 (10,5%)	8 (21,1%)
Абсцес	1 (5,0%)	3 (15,0%)	1 (2,6%)	16 (42,1%)
Нориця	1 (5,0%)	2 (10,0%)	0	0
Гелеома	0	0	0	7 (18,4%)
Разом	3 (15,0%)	5 (25,0%)	5 (13,2%)	20 (52,6%)

$p=0,48$  — при порівнянні I та II етапу 1-ї групи;  $p=0,001$  — при порівнянні I та II етапу 2-ї групи;

$p=0,847$  — при порівнянні I етапу 1-ї та 2-ї груп;  $p=0,043$  — при порівнянні II етапу 1-ї та 2-ї груп.



Т а б л и ц я 1 2

Розподіл гнійно-запальних ускладнень після другого етапу експерименту в групах

Ускладнення	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 38)	Підгрупа 2А (n = 18)	Підгрупа 2Б (n = 20)
Нагноєння рани	2 (10,0%)	8 (21,1%)	3 (16,7%)	7 (35,0%)
Абсцес	3 (15,0%)	16 (42,1%)	12 (66,6%)	4 (20,0%)
Нориця	2 (10,0%)	0	0	0
Гелеома	0	7 (18,4%)	6 (33,3%)	1 (5,0%)
Усього тварин з ускладненнями	5 (25,0%)	20 (52,6%)	13 (72,2%)	7 (35,0%)

Значущість відмінностей за кількістю ускладнень:

$\chi^2 = 4,08$ ;  $p = 0,043$  — при порівнянні 1-ї та 2-ї груп;  $\chi^2 = 5,265$ ;  $p = 0,022$  — при порівнянні підгруп 2А і 2Б;

$\chi^2 = 8,474$ ;  $p = 0,004$  — при порівнянні 1-ї групи та підгрупи 2А;  $\chi^2 = 0,476$ ;  $p = 0,49$  — при порівнянні 1-ї групи та підгрупи 2Б.

вірогідно вищим порівняно як з 1-ю групою ( $p = 0,004$ ), так і з підгрупою 2Б ( $p = 0,022$ ; табл. 12). Статистично значущої різниці за цим параметром між підгрупою 2Б та 1-ю групою не виявлено ( $p = 0,49$ ). Це свідчить про негативний вплив великої дози гелю на частоту гнійно-запальних ускладнень. У 2-й групі значно збільшилася частота абсцесів черевної порожнини — з 2,6% на першо-

му етапі до 42,1% — на другому ( $p < 0,001$ ). При порівнянні підгруп основної групи виявлено, що кількість тварин з абсцесами була вірогідно більшою ( $p = 0,004$ ) в підгрупі 2А (в якій «Мезогель» вводили в більшій кількості). У підгрупі 2Б абсцеси виникли в 4 (20%) тварин, що статистично не відрізняється ( $p = 0,681$ ) від показників 1-ї групи (3 (15%)). Неспроможності анастомозів, яка б

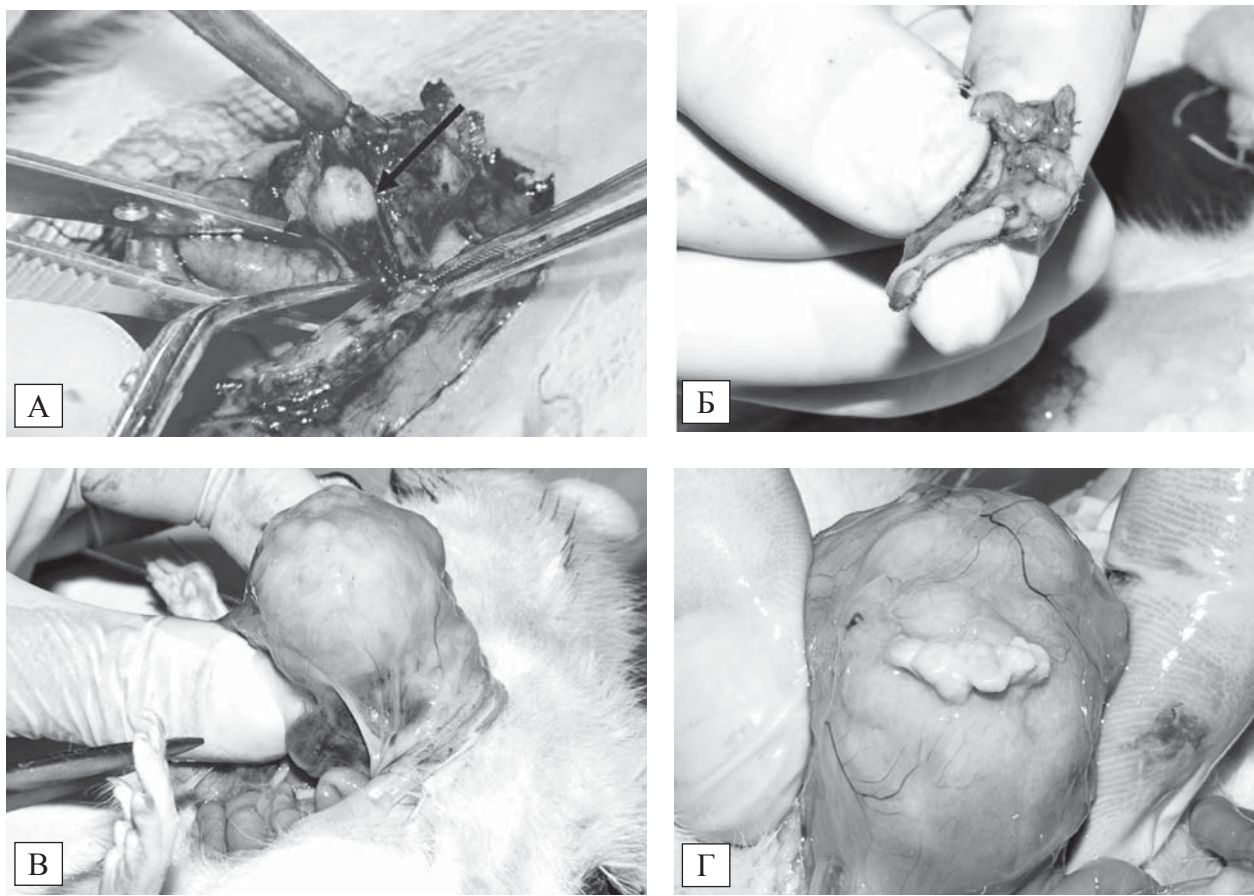


Рис. 3. Вигляд абсцесу та гелеоми: А — абсцес, пов'язаний з анастомозом та передньою черевною стінкою. Виражений перипроцес; Б — вміст абсцесу; В — гелеома між печінкою та передньою черевною стінкою; Г — вміст гелеоми

спричинила розвиток розлитого перитоніту, в обох групах на всіх етапах експерименту не було. Хоча часто траплялися абсцеси, пов'язані з анастомозами, прямого сполучення порожнини абсцесу з просвітом кишки не виявлено в жодному з випадків. Зафіксовано наявність специфічного ускладнення застосування протизлукових гелів — гелевих абсцесів у місцях локального скупчення надлишку гелю (гелеома). Вони на відміну від звичайних абсцесів характеризувалися меншим ступенем вираження перипроцесу, наявністю вмісту, схожого на атероматозні маси, гладкою зовнішньою поверхнею (рис. 3). У підгрупі 2А це ускладнення було у 6 (33,3%) тварин, а в підгрупі 2Б — у 1 (5,0%) ( $p = 0,026$ ).

Таким чином, незважаючи на протизлукову ефективність «Мезогелю», при накладенні кишкових анастомозів варто уникати скупчень вільного гелю в черевній порожнині, які можуть інфікуватися та через тривалішу резорбцію спричинити збільшення частоти гнійно-запальних ускладнень. Унаслідок антиадгезивної дії гелю, яка перешкоджає злипанню пошкоджених поверхонь очеревини, зокрема на ділянці анастомозу, через лінію

швів інфікований вміст у мікрокількостях потрапляє в черевну порожнину, інфікуючи змішаний з гелем ексудат. Тому для кращих результатів кількість гелю при резекціях тонкої кишки має бути мінімально достатньою для покриття очеревини тонким шаром. Слід утримуватися від оброблення гелем лінії шва анастомозу.

### ВИСНОВКИ

Злуковий процес має вірогідно більшу поширеність при накладенні анастомозу в нижній та середній третині тонкої кишки порівняно з її верхніми відділами, хоча на тяжкість злук локалізація анастомозу не впливає.

Використання протизлукового препарату «Мезогель» статистично значуще знижує поширеність і тяжкість злукового процесу при резекціях тонкої кишки, хоча у разі його застосування вірогідно зростає частота гнійно-запальних ускладнень.

При рекомендованій у літературі дозі «Мезогелю» 2,4 мл/кг частота гнійно-запальних ускладнень вірогідно вища, а протизлукова ефективність — нижча, ніж при мінімальній його кількості, достатній для покриття очеревини тонким шаром.

### Література

- Блинников О. И., Дронов А. Ф., Смирнов А. Н. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей // Лапароскопическая хирургия. — М., 1993. — С. 82—87.
- Дубонос А. А. Профилактика внутрибрюшного спайкообразования путем применения средства с барьерным действием «Мезогель»: Дис. ...канд. мед. наук. — Курск, 2009. — 111 с.
- Лазаренко В. А., Суковатых Б. С., Бежин А. И. и др. Первый опыт применения противовоспалительного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците // Человек и его здоровье. — 2011. — № 1. — С. 51—55.
- Мезогель: показания и противопоказания к применению <http://www.mesogel.ru/prod/mesogel6.htm>
- Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Офіційний вісник України. — 2012. — № 24.
- Adept instruction for use // [http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT\\_Instructions\\_For\\_Use.pdf](http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT_Instructions_For_Use.pdf)
- Brochhausen C., Schmitt V. H., Hollemann D. et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention // J. Gastrointest. Surg. — 2012. — Vol. 16. — P. 1256—1274.
- Cahill R. A., Wang J. H., Redmond H. P. Enteric bacteria and their antigens may stimulate postoperative peritoneal adhesion formation // Surgery. — 2007. — Vol. 141(3). — P. 403—410.
- Catena F., Di Saverio S., Kelly M. D. et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World J. Emerg. Surg. — 2011. — Vol. 6, N 5.
- Duron J. J., Silva N. J., du Montcel S. T. et al. Adhesive postoperative small bowel obstruction: incidence and risk factors of recurrence after surgical treatment: a multicenter prospective study // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 244, N 5. — P. 750—757.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes // Council of Europe, Strasbourg, 1986. — 53 p.
- Fazio V. W., Cohen Z., Fleshman J. W. et al. Reduction in adhesive smallbowel obstruction by Sefrafilin adhesion barrier after intestinal resection // Dis. Colon. Rectum. — 2006. — Vol. 49. — P. 1—11.
- Grafen F. C., Neuhaus V., Schob O., Turina M. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital // Langenbeck's Archives of Surgery. — 2010. — Vol. 395, N 1. — P. 57—63.
- Intercoat instruction for use: [http://www.ethicon360emea.com/sites/default/files/products/Intercoat\\_FIN1.pdf](http://www.ethicon360emea.com/sites/default/files/products/Intercoat_FIN1.pdf)
- Leung T. T., Dixon E., Gill M. et al. Bowel obstruction following appendectomy: what is the true incidence? // Annals of Surgery. — 2009. — Vol. 250, N 1. — P. 51—53.
- Marana R., Muzii L. Infertility and adhesions // Peritoneal surgery. Ed. by G. S. di Zerega. — New York: Springer, 2000. — P. 329—333.
- Margenthaler J. A., Longo W. E., Virgo K. S. et al. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243(4). — P. 456—464.
- Miller G., Boman J., Shrier I., Gordon P. H. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction // Br. J. Surg. — 2000. — Vol. 87(9). — P. 1240—1247.
- Ouaissi M., Gaujoux S., Veyrie N. et al. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature // J. Visc. Surg. — 2012. — Vol. 149. — P. 104—114.
- Rajab T. K., Wallwiener M., Talukdar S., Kraemer B. Adhesion related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study // World J. Surg. — 2009. — Vol. 33(4). — P. 748—750.
- Schreinemacher M. H., Ten Broek R. P., Bakkum E. A. et al. Adhesion awareness: A national survey of surgeons // World J. Surg. — 2010. — Vol. 34, N 12. — P. 2805—2812.
- Tang C. L., Jayne D. G., Seow-Choen F. et al. A randomized controlled trial of 0.5% ferric hyaluronate gel (Intergel) in the prevention of adhesions following abdominal surgery // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 243. — P. 449—455.
- Ten Broek R. P., Strik C., Issa Y. et al. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery // Ann Surg. — 2013. — Vol. 258(1). — P. 98—106.
- Wiseman D. M. Possible Intergel Reaction Syndrome (pIRS) // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 244(4). — P. 630—632.
- Zeng Q., Yu Z., You J., Zhang Q. Efficacy and safety of Sefrafilin for preventing postoperative abdominal adhesion: systematic review and metaanalysis // World J. Surg. — 2007. — Vol. 31, N 11. — P. 2125—2131.

**В. Г. Мішалов, П. Л. Бык, И. М. Лещинин, В. Н. Голинко**

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОСПАЕЧНОГО ГЕЛЯ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ НА ФОНЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Цель работы** — изучить особенности спаечного процесса при наложении тонкокишечных анастомозов и оценить эффективность и безопасность применения противоспаечного геля «Мезогель» при резекции тонкого кишечника на фоне спаечного процесса в брюшной полости.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 58 белых крысах линии Вистар. Состояло из трех этапов. На первом этапе всем животным выполняли пересечение тонкой кишки с наложением анастомоза по типу «конец в конец» двухрядным узловым швом по Тупэ. Для установления зависимости выраженности спаечного процесса от места вскрытия тонкой кишки животные были разделены на три группы. В первой накладывали анастомоз в верхней трети тонкой кишки, ближе к связке Трейца, во второй — в средней трети, в третьей — в нижней трети, ближе к илеоцекальному углу. На втором этапе животных распределили в две группы: 1-ю (контрольную;  $n = 20$ ) и 2-ю (основную;  $n = 38$ ), сопоставимые по возрасту, массе, соотношению полов, месту пересечения тонкой кишки на первом этапе операции, распространенности и тяжести спаечного процесса, характеру и частоте послеоперационных осложнений. Крысам контрольной группы никаких профилактических манипуляций не выполняли. Животным основной группы в брюшную полость вводили противоспаечный препарат «Мезогель», которым обрабатывали весь кишечник и париетальную брюшину, в том числе участок нового анастомоза. Животные 2-й (основной) группы были разделены на две подгруппы. В подгруппе 2А препарат вводили из расчета 2,4 мл/кг (около 0,4—0,5 мл на животное). При такой дозировке в брюшной полости оставалось небольшое количество свободного геля. В подгруппе 2Б животным вводили дозу препарата, достаточную для покрытия всей брюшины тонким слоем (примерно 0,1—0,2 мл), при этом свободного геля в брюшной полости не оставалось. На третьем этапе — через 4 недели после второй операции — выполняли релапаротомию, оценивали распространенность и тяжесть спаечного процесса, наличие осложнений.

**Результаты и обсуждение.** Распространенность спаек была достоверно выше при пересечении тонкой кишки в средней и нижней трети по сравнению с пересечением в верхней трети ( $p = 0,005$  и  $p = 0,002$  соответственно). Статистически значимых отличий в распространенности спаечного процесса при пересечении средних и дистальных отделов не выявлено ( $p = 0,817$ ). На тяжесть спаек локализация тонкокишечного анастомоза не влияла. Выявлено достоверное уменьшение распространенности ( $p = 0,003$ ) и тяжести ( $p < 0,001$ ) спаечного процесса у животных основной группы, которым в брюшную полость вводили противоспаечный препарат «Мезогель», по сравнению с животными контрольной группы. В подгруппе 2Б распространенность спаечного процесса была достоверно меньше ( $p = 0,003$ ), чем в контрольной группе. В подгруппе 2А отличия от контрольной группы были недостоверны. На тяжесть послеоперационных спаек негативного влияния увеличения количества «Мезогеля» не отмечено. После второго этапа эксперимента в обеих группах количество животных с гнойно-воспалительными осложнениями увеличилось: с 15,0 до 25,0 % ( $p = 0,48$ ) в контрольной группе и с 13,2 до 52,6 % — в основной, причем увеличение в основной группе было статистически достоверным ( $p = 0,001$ ). Доля животных с осложнениями в основной группе была достоверно больше ( $p = 0,043$ ;  $\chi^2 = 4,08$ ). Корреляционный анализ по Спирмену выявил наличие достоверной положительной связи ( $\rho = 0,265$ ;  $p = 0,044$ ) между применением геля и наличием гнойно-воспалительных осложнений. В подгруппе 2А частота осложнений была достоверно выше по сравнению как с контрольной группой ( $p = 0,004$ ), так и с подгруппой 2Б ( $p = 0,022$ ). Достоверных отличий по этому параметру между подгруппой 2Б и контрольной группой не отмечено ( $p = 0,49$ ). Это свидетельствует о негативном влиянии большой дозы геля на частоту гнойно-воспалительных осложнений.

**Выводы.** Спаечный процесс имеет достоверно большую распространенность при наложении анастомоза в нижней и средней трети тонкой кишки по сравнению с верхними отделами, хотя на тяжесть спаечного процесса локализация анастомоза не влияет. Использование противоспаечного препарата «Мезогель» достоверно снижает распространенность и тяжесть спаечного процесса при резекциях тонкой кишки, хотя частота гнойно-воспалительных осложнений достоверно возрастает. При рекомендованной в литературе дозе «Мезогеля» 2,4 мл/кг частота гнойно-воспалительных осложнений достоверно выше, а противоспаечная эффективность ниже, чем при минимальном его количестве, достаточном для покрытия брюшины тонким слоем.

**Ключевые слова:** анастомоз, «Мезогель», перитонеальные спайки, гнойно-воспалительные осложнения.

**V. G. Mishalov, P. L. Byck, I. M. Leshchynshyn, V. M. Golinko**

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

## ANTI-ADHESION BARRIER GEL APPLICATION DURING SMALL INTESTINE RESECTION AGAINST THE ADHESIVE PROCESS BACKGROUND IN THE EXPERIMENT

**The aim** — to study the characteristics of adhesive process while performing intestinal anastomoses and to evaluate the anti-adhesion barrier gel *Mesogel* efficiency and safety during small intestine resection against the adhesive process background in the abdominal cavity.

**Materials and methods.** The research was conducted on 58 white Wistar line rats and consisted of three stages. In the first phase all animals of both groups underwent the small intestine intersection with «end-to-end» anastomosis performing with double-row knotted

suture by Toupet. In order to determine the adhesive process dependence on the small intestine intersection place, animals were divided into 3 subgroups. In the first subgroup anastomosis was performed in the upper third of the small intestine, closer to Treitz's ligament, in the second subgroup — in the middle third, in the third — closer to the ileocecal angle. In the second stage, the animals were divided into 2 groups: first — control (20 rats) and second — experimental (38 rats), which were comparable by age, weight, sex, intersection place of the small intestine in the first stage of the operation, the prevalence and severity of adhesive process, the nature and frequency of postoperative complications. Control group rats were not subjected to any other manipulations. Experimental group animals were injected into the abdominal cavity with anti-adhesion gel *Mesogel* which covered all bowels and parietal peritoneum, including new anastomotic site. Animals of the experimental group were divided into 2 groups: the first (2A) where drug was dosed in 2.4 ml/kg — in approximately 0.4–0.5 ml per animal. At this dose a small amount of free gel remained in the abdominal cavity. Animals of the second subgroup (2B) received the dose sufficient to cover the whole peritoneum with a thin layer — about 0.1–0.2 ml, with no free gel in the abdomen. In the third phase — 4 weeks after the second operation — we performed relaparotomies, evaluated the prevalence and severity of the adhesive process, and the presence of complications.

**Results and discussion.** The incidence of adhesions was significantly higher at the small intestine intersection in the middle and lower third in comparison with the intersection in its upper third ( $p = 0.005$  and  $p = 0.002$  respectively). A statistically significant difference in the prevalence of adhesions at the intersection of middle and distal parts was not observed ( $p = 0.817$ ). The localization of the anastomotic site did not effect on the severity of adhesive process. We revealed a significant decrease in prevalence ( $p = 0.003$ ) and severity ( $p < 0.001$ ) of adhesive process in the experimental group of animals that were injected into the abdominal cavity with anti-adhesion gel *Mesogel* in comparison with the animals of the control group, that were not applied this gel. In the subgroup 2B the prevalence of adhesive process was significantly lower ( $p = 0.003$ ) than in the control, in the subgroup 2A difference from the control group was unreliable. The increase of the doze of *Mesogel* didn't have influence on the severity of post-operational adhesions.

After the second stage the number of purulent-inflammatory complications increased in both groups: from 15 % to 25 % ( $p = 0.48$ ) in the control group and from 13.2 % to 52.6 % in the experimental (that was statistically significant:  $p = 0.001$ ). A deal of animals with complications in the experimental group was significantly greater ( $p = 0.043$ ,  $\chi^2 = 4.08$ ). Spearman correlation analysis showed the presence of significant positive correlation ( $\rho = 0.265$ ,  $p = 0.044$ ) between the fact of the gel applying and the presence of inflammatory complications. In the subgroup 2A complication rate was significantly higher as compared with controls ( $p = 0.004$ ) and with the subgroup 2B ( $p = 0.022$ ). No significant differences in this parameter between the subgroup 2B and control were observed ( $p = 0.49$ ). This shows the high-dose gel negative effect on the inflammatory complications incidence.

**Conclusions.** Adhesive process had a significantly greater incidence in the anastomoses in the lower and middle third of the small intestine as compared with its upper sections, although the severity of adhesions did not depend on anastomosis localization. Use of anti-adhesion gel *Mesogel* significantly reduced the incidence and severity of adhesions in the small intestine resection, although the frequency of inflammatory complications in its application also significantly increased. At the recommended dose of *Mesogel* 2.4 ml/kg incidence of inflammatory complications was significantly higher, whereas its efficiency and anti-adhesion activity was worse than at its minimum dose that was sufficient to cover the peritoneum with a thin layer.

**Key words:** anastomosis, *Mesogel*, peritoneal adhesions, inflammatory complications.