



В. Г. Мішалов, П. Л. Бик, І. М. Лещишин,
В. М. Голінко, О. І. Охоцька

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗЛУКОВОГО ГЕЛЮ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ ДІЛЯНКИ КИШЕЧНИКУ НА ТЛІ ЗЛУКОВОГО ПРОЦЕСУ ОДНОЧАСНО З ПЛАСТИКОЮ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРОЛЕНОВОЮ СІТКОЮ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Мета роботи — вивчити вплив застосування протизлукового гелю на поширеність і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині, а також на розвиток гнійно-запальних ускладнень при резекції ділянки кишечника одночасно з пластикою передньої черевної стінки проленоюю сіткою в експерименті.

Матеріали і методи. Дослідження проведене на 52 білих щурах лінії Вістар, яким було виконано резекцію кишечника та в яких не було гнійно-запальних ускладнень у післяопераційний період. Тварини були розподілені на три групи, які статистично не відрізнялися між собою за співвідношенням самців і самок, місцем розкриття кишечника та застосуванням протизлукового гелю під час попередніх операцій, поширеністю і тяжкістю злукового процесу в черевній порожнині. На першому етапі всім тваринам виконували вісцероліз та резекцію раніше накладеного кишкового анастомозу з формуванням нового. Тваринам групи 1 (16 щурів) жодних інших хірургічних маніпуляцій не виконували, черевну порожнину поширено ушивали. Тваринам групи 2 (19 щурів) проведено пластику передньої черевної стінки проленоюю сіткою за методикою sublay без введення в черевну порожнину протизлукового гелю. Тваринам групи 3 органи черевної порожнини обробляли протизлуковим гелем «Мезогель», після чого виконували пластику передньої черевної стінки проленоюю сіткою sublay. Для пластики передньої черевної стінки використовували проленову сітку PML1 Prolene mesh. На другому етапі (через 28 днів) виконували релaparотомію, оцінювали поширеність і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині, наявність гнійно-запальних ускладнень. Усі статистичні розрахунки здійснено у програмі SPSS 13.0.

Результати та обговорення. При резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленоюю сіткою sublay у щурів достовірно зростає як поширеність ($p = 0,001$), так і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині ($p = 0,032$). Установлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок імплантації проленоюю сітки з поширеністю злукового процесу ($p = 0,489$; $p = 0,003$). Аналогічного зв'язку з тяжкістю злук не виявлено ($p = 0,062$; $p = 0,723$). У тварин групи 3 поширеність злукового процесу в черевній порожнині була достовірно нижчою, ніж у групі 2 ($p < 0,001$), а тяжкість — достовірно нижчою, ніж у групах 1 та 2 ($p = 0,038$ та $0,013$ відповідно). При застосуванні протизлукового гелю у тварин, яким виконували пластику передньої черевної стінки проленоюю сіткою, виявлено сильний достовірний позитивний кореляційний зв'язок ($p = 0,728$; $p < 0,001$) між використанням «Мезогелю» та зменшенням поширеності злук у черевній порожнині. Гнійно-запальні ускладнення виникли в 11 (64,7%) щурів групи 3, що достовірно вище порівняно з групою 2 ($p = 0,047$), де ускладнення мали 6 (31,6%) щурів, та групою 1, в якій ускладнення виявлено у 4 (25,0%) тварин ($p = 0,047$ та $p = 0,022$ відповідно). У групі 3 сітка повністю прижилася у 9 (52,9%) тварин, що достовірно ($p = 0,041$) відрізняється від групи 2, в якій повне приживлення спостерігали у 17 (82,9%) щурів. Виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок ($p = 0,331$; $p = 0,048$) між застосуванням протизлукового гелю та збільшенням частоти гнійно-запальних ускладнень у щурів, яким виконували пластику передньої черевної стінки проленоюю сіткою.

Висновки. Після резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленоюю сіткою sublay поширеність злукового процесу в черевній порожнині порівняно з тваринами, яким пластику не виконували, достовірно вища. Застосування протизлукового гелю після резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленоюю сіткою sublay достовірно зменшує поширеність і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині. У разі застосування протизлукового гелю після резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленоюю сіткою sublay в експерименті достовірно зростає частка тварин з гнійно-запальними ускладненнями та неприживленням сітчастого протеза.

■

Ключові слова: злуковий процес, протизлуковий гель, проленова сітка.

Післяопераційні вентральні грижі та 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. Злукова хвороба очеревини трапляється у 72—80 % пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами [11]. Серед найпоширеніших ускладнень застосування алогерніопластики — перитонеальні злуки, тому питання одночасного застосування протизлукових бар'єрів є актуальним. Проблема взаємодії сіток для герніопластики з протизлуковими препаратами вивчена недостатньо [23].

Зазвичай утворення перитонеальних злук перебігає безсимптомно, проте можливий розвиток такого грізного ускладнення злукової хвороби очеревини, як злукова кишкова непрохідність. За даними різних авторів, перитонеальні злуки є причиною 32 % випадків гострої кишкової непрохідності [29] та 75 % випадків тонкокишкової непрохідності [31]. Тому важливе значення має профілактика злукової хвороби. На доповнення до загальновідомих принципів профілактики злукової хвороби очеревини, таких як акуратна хірургічна техніка, запобігання висушуванню очеревини, рання активізація в післяопераційний період тощо, дедалі більшого поширення набувають фармакологічні методи, які ґрунтуються на використанні хімічних сполук і бар'єрів [18]. Найефективніші протизлукові препарати — сполуки на основі карбоксиметилцелюлози, гіалуронової кислоти, полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами черевної порожнини, запобігаючи випадінню на них фібрину та склеюванню [16].

Найбільш досліджене застосування протизлукового препарату Seprafilm, який є високоефективним і значно знижує частоту та тяжкість злукового процесу [15, 19, 20, 22, 24]. Основний недолік цього засобу — локальний вплив протизлукової плівки, тому більш перспективні, хоч і менш досліджені рідкі та гелеві форми протизлукових препаратів. Однак існують лише дані про достовірне зниження частоти та вираженості злук при інтраперитонеальній імплантації сіток для герніопластики на тлі застосування гелю на основі гіалуронової кислоти та карбоксиметилцелюлози (Seprigel) [25, 28]. Описано також добрі результати застосування антиадгезивного гелю на основі карбоксиметилцелюлози Intercoat з метою профілактики злукової хвороби очеревини при хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж з виконанням герніопластики проленою сіткою за методом sublay [12].

Дискусійним є використання бар'єрних засобів при операціях з розкриттям просвіту травного каналу, накладенні кишкових анастомозів і, особливо, в умовах хірургічної інфекції. Так, один із найбільш ефективних та досліджених препаратів — Seprafilm, як показано в системному огляді та

метааналізі Q. Zeng (2007), достовірно збільшує частоту неспроможності кишкових анастомозів та інтраабдомінальних абсцесів у післяопераційний період [33]. Деякі препарати (наприклад, гіалуронат заліза Intergel) навіть були відкликані з ринку через високу частоту післяопераційних ускладнень, особливо після операцій з розкриттям просвіту травного каналу [30, 32]. Протипоказане застосування в умовах хірургічної інфекції таких високоефективних протизлукових засобів, як Intercoat та Adept [14, 26].

Єдиний доступний протизлуковий засіб станом на вересень 2013 р., зареєстрований МОЗ України (свідоцтво про реєстрацію № 7259/2007 від 23.11.2007 р.), — препарат на основі карбоксиметилцелюлози «Мезогель». Згідно з інструкцією та результатами деяких досліджень цей препарат можна застосовувати в умовах хірургічної інфекції [3, 6]. За даними І. В. Мухіна (2012), цей препарат добре зарекомендував себе при алогерніопластиці великих післяопераційних вентральних гриж у хворих з перитонеальними спайками [7, 13].

Інший суттєвий недолік пластики передньої черевної стінки проленою сіткою — значне зростання кількості гнійно-запальних ускладнень як у неконтамінованих хворих, так і на тлі хірургічної інфекції [17, 27]. Тканинна реакція на поліпропілен перебігає за типом асептичного запалення [10], що іноді може призводити до виникнення сероми, нагноєння гематом, а іноді — до утворення гнійних парепротезних норниць [2, 9]. Експериментальних або клінічних досліджень, в яких було б проаналізовано укладнення алогерніопластики, які виникають при застосуванні антиадгезивних гелів, у доступній літературі ми не знайшли.

Мета роботи — вивчити вплив застосування протизлукового гелю на поширеність і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині, а також на розвиток гнійно-запальних ускладнень при резекції ділянки кишечника одночасно з пластикою передньої черевної стінки проленою сіткою в експерименті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на білих щурах лінії Вістар, які перенесли всі етапи експерименту. Для дослідження відібрано тварин, у яких не було гнійно-запальних ускладнень після попередніх експериментів [4, 5] і яким на попередніх етапах виконано резекції різних відділів тонкої або ободової кишки. Проаналізовано результати дослідження 52 тварин, які вижили після 4 операцій (рис. 1). Дані щодо тварин, які загинули на різних стадіях експерименту, в дослідженні не аналізували. Середній вік тварин — $(12 \pm 0,5)$ міс, а середня маса — $(196,2 \pm 11,2)$ г. Самців було 25 (48,1 %), самок — 27 (51,9 %).

Експериментальне дослідження проведено на базі віварію Національного медичного університету



Рис. 1. Схема етапів дослідження

ім. 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» [8, 21]. Усі операції проводили під загальним наркозом: кетаміну гідрохлорид 5% (90 мг/кг) внутрішньом'язово в задню поверхню стегна, виведення з експерименту — шляхом передозування тіопенталу натрію (100 мг) на 1 мл 0,9% NaCl внутрішньоочеревинно.

Дослідження складалося з двох етапів (див. рис. 1). На першому етапі (операція-3) тваринам виконано релапаротомію-2, вісцероліз з резекцією попередньо накладеного тонкокишкового анастомозу чи сигмо-сигмоанастомозу, відновленням неперервності травного каналу новим анастомозом за типом «кінець у кінець» або резекцією місця ушивання сліпої кишки з подальшим її ушиванням дворядним швом у разі резекції купола сліпої кишки під час попередньої операції. Всі кишкові анастомози та ушивання дефекту сліпої кишки виконували дворядним вузловим швом за Тупе. Для накладання першого та другого ряду швів використовували монофіламентну поліамідну нитку 8/0 на атравматичній колючій голці.

На цьому етапі тварин розділили на три групи, які статистично не відрізнялися між собою за співвідношенням самців та самок, застосуванням протизлукового гелю під час попередньої операції (табл. 1), місцем розкриття кишечнику під час попередніх операцій (табл. 2), поширеністю (табл. 3, 4) і

Таблиця 1
Характеристика тварин на першому етапі експерименту

| Показник | Група 1 (n = 16) | Група 2 (n = 19) | Група 3 (n = 17) | Разом (n = 52) |
|---|-----------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| Самці | 8 (50,0%) | 11 (57,9%) | 6 (35,3%) | 25 (48,1%) |
| Самки | 8 (50,0%) | 8 (42,1%) | 11 (64,7%) | 27 (51,9%) |
| Значущість відмінностей | $\chi^2 = 1,87; p = 0,393$ | | | — |
| Застосування протизлукового гелю під час попередньої операції | 7 (43,8%) | 9 (47,4%) | 8 (47,1%) | 24 (46,2%) |
| Значущість відмінностей | $\chi^2 = 0,054; p = 0,973$ | | | — |

Таблиця 2
Розподіл тварин у групах залежно від місця розкриття травного каналу

| Місце розкриття травного каналу | Група 1 (n = 16) | Група 2 (n = 19) | Група 3 (n = 17) | Разом (n = 52) |
|---------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| Тонка кишка | 9 (56,3%) | 11 (57,9%) | 10 (58,8%) | 30 (57,7%) |
| Ободова кишка | 7 (43,8%) | 8 (42,1%) | 7 (41,2%) | 22 (42,3%) |
| Значущість відмінностей | $\chi^2 = 0,02; p = 0,989$ | | | — |

тяжкістю злукового процесу в черевній порожнині (табл. 5, 6). Тваринам групи 1 (16 щурів) жодних інших хірургічних маніпуляцій не виконували, черевну порожнину пошарово ушивали. Тваринам групи 2 (19 щурів) проводили пластику передньої черевної стінки проленою сіткою за методикою sublay без введення в черевну порожнину протизлукового гелю. Тваринам групи 3 органи черевної

порожнини обробляли протизлуковим гелем «Мезогель» («Линтекс», Росія) у кількості, достатній для покриття вісцеральної та парієтальної очеревини тонким шаром гелю (близько 0,2 мл), після чого виконували пластику передньої черевної стінки проленою сіткою sublay (рис. 2). Для пластики передньої черевної стінки використовували проленову сітку PML1 Prolene mesh (Ethicon inc., США).

Т а б л и ц я 3
Розподіл тварин за поширеністю злукового процесу на етапах експерименту

| Поширеність | Група 1 (n = 16) | | Група 2 (n = 19) | | Група 3 (n = 17) | |
|-------------------------|---------------------------|-----------|-----------------------------|------------|----------------------------|-----------|
| | I етап | II етап | I етап | II етап | I етап | II етап |
| I ступінь | 6 (37,5%) | 3 (18,8%) | 7 (36,8%) | 0 | 8 (47,1%) | 9 (52,9%) |
| II ступінь | 5 (31,2%) | 9 (56,2%) | 10 (52,6%) | 6 (31,6%) | 5 (29,4%) | 7 (41,2%) |
| III ступінь | 4 (25,0%) | 4 (25,0%) | 2 (10,5%) | 11 (57,9%) | 3 (17,6%) | 1 (5,9%) |
| VI ступінь | 1 (6,3%) | 0 | 0 | 2 (10,5%) | 1 (5,9%) | 0 |
| Значущість відмінностей | $\chi^2 = 3,14; p = 0,37$ | | $\chi^2 = 16,23; p = 0,001$ | | $\chi^2 = 2,39; p = 0,495$ | |

Т а б л и ц я 4
Значущість відмінностей між групами до та після імплантації сітки

| Етап | Групи порівняння | | | |
|------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 1 та 2 | 1 та 3 | 2 та 3 | 1, 2 та 3 |
| I | $\chi^2 = 3,17; p = 0,365$ | $\chi^2 = 0,4; p = 0,941$ | $\chi^2 = 0,418; p = 0,356$ | $\chi^2 = 4,06; p = 0,669$ |
| II | $\chi^2 = 8,67; p = 0,034$ | $\chi^2 = 5,02; p = 0,081$ | $\chi^2 = 19,36; p < 0,001$ | $\chi^2 = 23,95; p = 0,001$ |

Т а б л и ц я 5
Розподіл тварин за тяжкістю злукового процесу на етапах експерименту

| Поширеність | Група 1 (n = 16) | | Група 2 (n = 19) | | Група 3 (n = 17) | |
|-------------------------|----------------------------|------------|----------------------------|------------|----------------------------|------------|
| | I етап | II етап | I етап | II етап | I етап | II етап |
| I ступінь | 4 (25,0%) | 0 | 5 (26,4%) | 0 | 3 (17,6%) | 3 (17,6%) |
| II ступінь | 4 (25,0%) | 6 (37,5%) | 7 (38,8%) | 6 (31,6%) | 7 (41,2%) | 10 (58,8%) |
| III ступінь | 8 (50,0%) | 10 (62,5%) | 7 (36,8%) | 13 (68,4%) | 7 (41,2%) | 4 (23,5%) |
| Значущість відмінностей | $\chi^2 = 4,62; p = 0,099$ | | $\chi^2 = 6,88; p = 0,032$ | | $\chi^2 = 1,35; p = 0,510$ | |

Т а б л и ц я 6
Значущість відмінностей між групами за тяжкістю злукового процесу на I та II етапах експерименту

| Етап | Групи порівняння | | | |
|------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | 1 та 2 | 1 та 3 | 2 та 3 | 1, 2 та 3 |
| I | $\chi^2 = 0,744; p = 0,689$ | $\chi^2 = 1,0; p = 0,607$ | $\chi^2 = 0,39; p = 0,823$ | $\chi^2 = 1,358; p = 0,851$ |
| II | $\chi^2 = 0,135; p = 0,713$ | $\chi^2 = 6,55; p = 0,038$ | $\chi^2 = 8,68; p = 0,013$ | $\chi^2 = 11,86; p = 0,018$ |

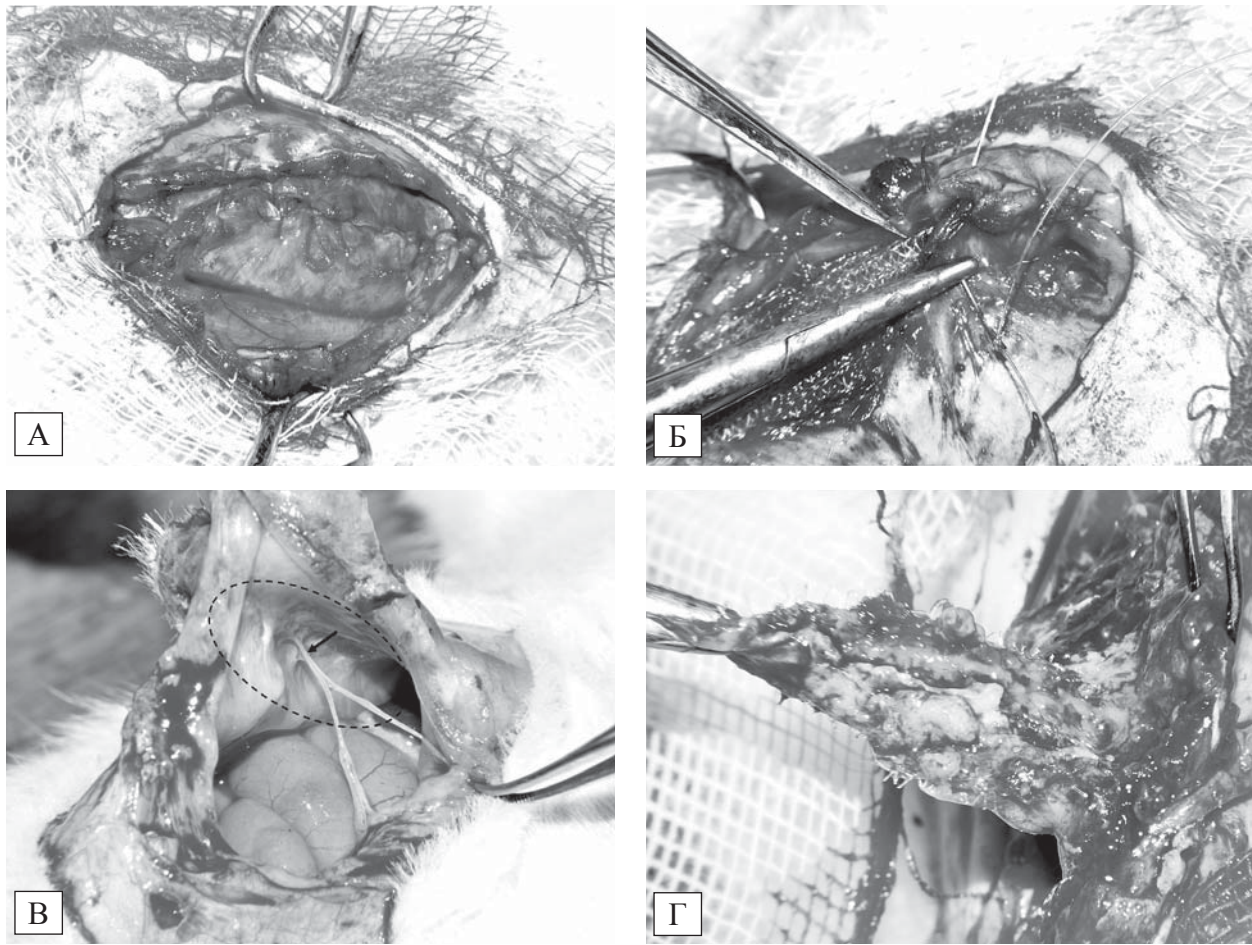


Рис. 2. Етапи імплантації проленової сітки та вигляд імплантату через 28 днів після операції:

А — сформовано ложе для проленової сітки під прямими м'язами живота; Б — імплантовано поліпропіленову сітку. Ушивання м'язово-апоневротичного шару над сіткою; В — вигляд місця встановлення проленової сітки з боку черевної порожнини при її повному приживленні у щура групи 3 (вказано пунктиром).

Поодинокі шнуроподібні вісцеро-парієтальні спайки (вказані стрілкою) з місцем ушивання очеревини;

Г — повне приживлення сітки, вигляд при експлантації. Видно проростання сітки грануляційною тканиною

Розмір сітчастого імплантату залежав від розміру тварини та величини розрізу передньої черевної стінки — у середньому — 1,5—2,0×3—4 см. Фіксацію сітки та ушивання передньої черевної стінки і шкіри виконували монофіламентною поліамідною ниткою 4/0. Надсітковий простір не дренивали. Антибіотикопрофілактику та антибіотикотерапію жодній тварині не застосовували.

На другому етапі (операція 4) — через 28 днів — виконували релапаротомію-3, оцінювали поширеність і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині, наявність гнійно-запальних ускладнень.

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

I ступінь — локальний злуковий процес, обмежений зоною післяопераційного рубця або частиною черевної порожнини, який займає не більше ніж один поверх, за відсутності злук в інших ділянках;

II ступінь — локальний злуковий процес у поєднанні з поодинокими рідкісними злуками в інших ділянках;

III ступінь — злуковий процес, який займає 1/3 черевної порожнини;

IV ступінь — дифузний злуковий процес, який займає 2/3 черевної порожнини.

Тяжкість злукового процесу оцінювали згідно з класифікацією Q. Zeng та співавт. [33], описаною в метааналізі застосування протизлукового бар'єра Seprafilm:

0 — відсутність злук;

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

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

3 — вкрай тяжкі: дуже щільні та високоваскуляризовані.

При статистичному аналізі одержаних даних використовували непараметричні методи. Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних застосовували χ^2 -тест за Пірсоном. Кореляційний аналіз проводили за Спірменом (ρ). Усі розрахунки здійснено у програмі SPSS 13.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Злуковий процес у черевній порожнині у прооперованих тварин розвивався переважно в ділянці анастомозу та післяопераційної рани. У тварин, яким виконували пластику передньої черевної стінки проленою сіткою (групи 2 та 3), відзначено деяке розширення ділянки парієтальної очеревини передньої черевної стінки, залученої в злуковий процес, за рахунок місця проекції сітчастого імплантату (див. рис. 2В). Після третьої операції в групах 1 та 2 поширеність злукового процесу зросла, про що свідчило зменшення частки тварин з I та II стадіями поширеності злук та збільшення на II етапі частки тварин з II та IV стадіями. Достовірно зростання поширеності злукового процесу зафіксовано лише у тварин групи 2, яким виконано пластику передньої черевної стінки проленою сіткою за методом sublay без застосування протизлукового гелю (див. табл. 3). У групі 3, в якій використано протизлуковий гель, поширеність перитонеальних злук недостовірно ($p = 0,495$) знизилася (див. табл. 3).

Згідно з результатами II етапу, у тварин групи 2 поширеність злукового процесу була достовірно вищою, ніж у тварин груп 1 та 3 ($p = 0,034$ та $p < 0,001$ відповідно) (див. табл. 4). Групи 1 та 3 за цим показником статистично не відрізнялися ($p = 0,081$). Це свідчить про зростання поширеності перитонеальних злук при пластиці передньої черевної стінки проленою сіткою за методом sublay. Виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ($p = 0,489$; $p = 0,003$) між виконанням пластики передньої черевної стінки проленою сіткою без застосування протизлукового гелю та поширеністю злук. При застосуванні протизлукового гелю у тварин, яким виконували пластику передньої черевної стінки проленою сіткою, встановлено сильний достовірний позитивний кореляційний зв'язок ($p = 0,728$; $p < 0,001$) між використанням «Мезогелю» та зменшенням поширеності злук у черевній порожнині.

Тяжкість злукового процесу в черевній порожнині посилилася після третього оперативного втручання в групах 1 та 2, причому в групі 2 це зростання було статистично достовірним ($p = 0,032$). У

групі 3, в якій використано протизлуковий гель, відзначено недостовірне ($p = 0,51$) зменшення тяжкості спайок. Групи 1 та 2, в яких не використовували «Мезогель», за тяжкістю спайок статистично не відрізнялися, а в групі 3 спостерігали достовірно нижчий ступінь тяжкості порівняно як з групою 2 ($p = 0,013$), так і з групою 1 ($p = 0,038$) (див. табл. 6). При аналізі кореляційних зв'язків встановлено, що достовірного зв'язку між збільшенням тяжкості злукового процесу в черевній порожнині та виконанням пластики передньої черевної стінки проленою сіткою за методом sublay без використання протизлукового гелю немає ($p = 0,062$; $p = 0,723$). Водночас виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ($p = 0,486$; $p = 0,003$) між використанням протизлукового гелю при пластиці передньої черевної стінки проленою сіткою та зменшенням ступеня тяжкості перитонеальних злук.

Аналіз гнійно-запальних ускладнень в експерименті

В усіх групах найпоширенішим ускладненням було нагноєння післяопераційної рани, виявлене в усіх тварин, які мали гнійно-запальні ускладнення, зокрема інтраабдомінальні (абсцес, гелеома). У багатьох тварин ці ускладнення поєднувалися. У жодної з тварин досліджуваних груп не було неспроможності кишкового шва, яка б спричинила розвиток розлитого перитоніту. В групі 3, в якій було застосовано протизлуковий гель, частота гнійно-запальних ускладнень становила 64,7%, що достовірно перевищувало відповідні показники в групі 1 (25,0%; $p = 0,022$) та групі 2 (31,6%; $p = 0,047$), в яких «Мезогель» не використовували (табл. 7, 8). У 4 щурів групи 3 виявлено специфічне ускладнення гелеоми — інфікування локальних скупчень протизлукового гелю в черевній порожнині та надсітковому просторі. На відміну від звичайного абсцесу, при інтраабдомінальній локалізації гелеома характеризується гладкою зовнішньою поверхнею, меншою вираженістю перипроцесу, наявністю вмісту, який нагадує атероматозні маси. У разі локалізації в надсітковому просторі гелеоми не утворювали чіткої капсули, а мали

Таблиця 7
Гнійно-запальні ускладнення у групах після II етапу

| Ускладнення | Група 1 (n = 16) | Група 2 (n = 19) | Група 3 (n = 17) |
|------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Нагноєння рани | 4 (25,0%) | 6 (31,6%) | 11 (64,7%) |
| Нориця | 3 (18,8%) | 6 (31,6%) | 7 (41,2%) |
| Абсцес | 1 (6,3%) | 2 (10,5%) | 3 (17,6%) |
| Гелеома | – | – | 4 (23,5%) |
| Усього з ускладненнями | 4 (25,0%) | 6 (31,6%) | 11 (64,7%) |

Т а б л и ц я 8

Значущість відмінностей між групами за частотою ускладнень після II етапу експерименту

| Групи порівняння | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1 та 2 | 1 та 3 | 2 та 3 | 1, 2 та 3 |
| $\chi^2 = 0,184$; $p = 0,668$ | $\chi^2 = 5,241$; $p = 0,022$ | $\chi^2 = 3,951$; $p = 0,047$ | $\chi^2 = 6,362$; $p = 0,042$ |

вигляд сироподібних мас, які вкривали ділянку неприживленого сітчастого протеза (рис. 3Б). Нориці в ділянці післяопераційної рани найчастіше траплялися в групі 3 та в більшості тварин асоціювалися з повним або частковим неприживленням проленової сітки (рис. 3). При кореляційному аналізі виявлено середньої сили достовірний позитивний зв'язок ($\rho = 0,331$; $p = 0,048$) між частотою гнійно-запальних ускладнень та застосуванням протизлукового гелю у щурів, яким виконували пластику передньої черевної стінки проленовою сіткою (групи 2 і 3).

Окремо проаналізовано приживлення сітчастого протеза в групах 2 та 3. У групі 2, у якій протизлуковий гель не застосовували, у більшості тварин (17 (89,5%)) сітка прижилася повністю. Лише в 2 (10,5%) щурів відзначено часткове неприживлення сітчастого протеза, повного його неприживлення в цій групі не спостерігали. Водночас у групі 3 сітка повністю прижилася лише у 9 (52,9%) щурів, частково — у 6 (35,3%), повне неприживлення — у 2 (11,8%). За ступенем приживлення проленової сітки групи 2 та 3 достовірно відрізняються ($p = 0,041$), що свідчить про те, що у тварин, у яких використовували протизлуковий гель, сітка приживається гірше (табл. 9), хоча кореляційний зв'язок між застосуванням протизлукового гелю та неприживленням сітчастого протеза — позитивний, слабкий, на межі статистичної достовірності ($\rho = 0,310$; $p = 0,065$).

Т а б л и ц я 9

Приживлення сітки в групах 2 і 3

| Приживлення сітки | Група 2 (n = 19) | Група 3 (n = 17) |
|-------------------------|-------------------------------|------------------|
| Повне приживлення | 17 (89,5%) | 9 (52,9%) |
| Часткове неприживлення | 2 (10,5%) | 6 (35,3%) |
| Повне неприживлення | 0 | 2 (11,8%) |
| Усього | 19 (100,0%) | 17 (100,0%) |
| Значущість відмінностей | $\chi^2 = 6,37$; $p = 0,041$ | |

При гістологічному дослідженні передньої черевної стінки у разі повного приживлення сітки у тварин групи 2 виявлено помірну лейкоцитарну інфільтрацію, грануляційний процес та інкапсуляцію проленових волокон сітки (рис. 4А), що характеризує нормальну реакцію організму на цей імплантат. При цьому у тварин групи 3, яким застосовували протизлуковий гель, навіть при повному приживленні сітки розвиток сполучної тканини та інкапсуляція проленових волокон були нижчими, спостерігали появу характерних вкраплень, які за формою нагадували сніжинки, у ложі сітки та між її волокнами, що, ймовірно, є наслідком біодеградації гелю (див. рис. 4Б).

Отже, при резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленовою сіткою за

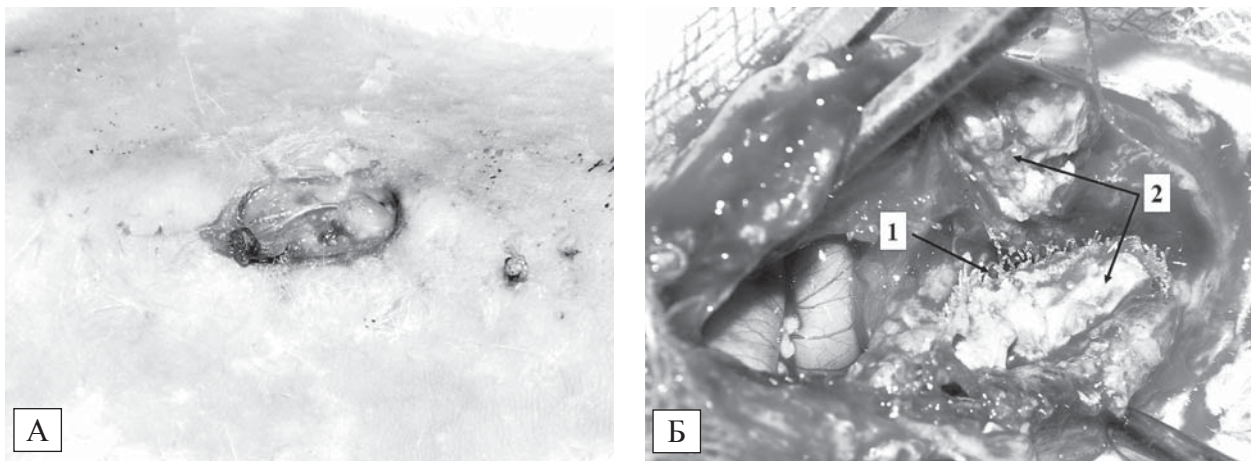


Рис. 3. Ускладнення, пов'язані з потраплянням гелю в ложе сітки та його інфікуванням: А — нориця; Б — часткове неприживлення сітки (1 — волокна проленової сітки; 2 — інфіковані скупчення гелю та нашарування фібрину на сітці)

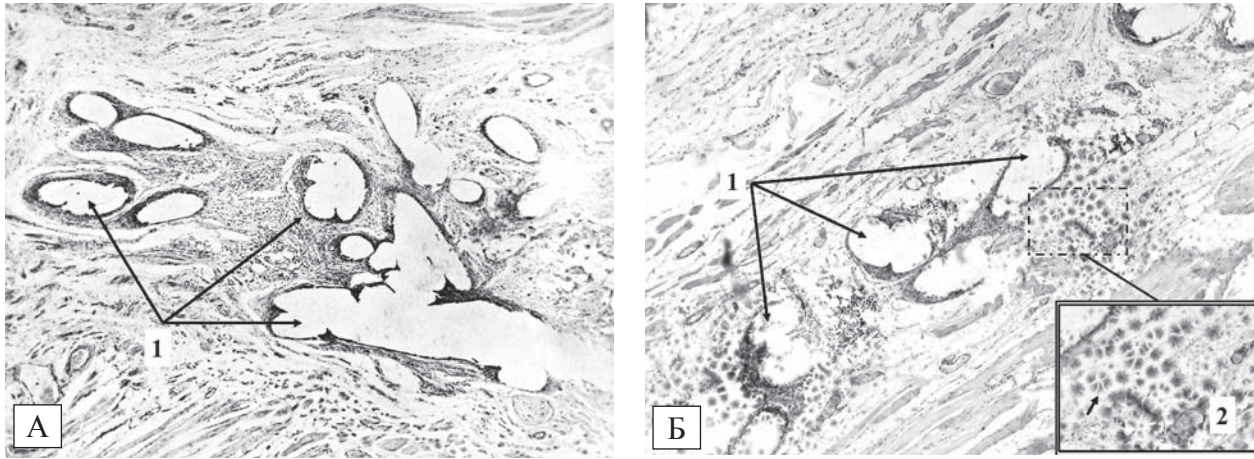


Рис. 4. Гістологічні препарати тканин передньої черевної стінки в місці імплантації проленової сітки.
 Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 100$: А — препарат тварини групи 2 (без гелю). Сітка прижилася. Навколо волокон сітки (1) помірна лейкоцитарна інфільтрація та ріст грануляційної тканини, відзначається їх інкапсуляція; Б — препарат тварини групи 3. Сітка прижилася. Навколо волокон сітки (1) децю менша лейкоцитарна інфільтрація та ріст грануляційної тканини. Децю тонші сполучнотканинні капсули навколо волокон. Відзначаються специфічні вкраплення у формі сніжинок (2)

методикою sublay у шурів достовірно зростає поширеність злукового процесу в черевній порожнині. Це можна пояснити збільшенням площі ранової поверхні та подразнювальним впливом сітчастого протеза на парієтальну очеревину, що збільшує ризик вісцеро-парієтальних зрощень. Таким чином, алопластику передньої черевної стінки слід вважати суттєвим чинником, який впливає на зростання поширення злукового процесу. Аналогічного впливу імплантації сітки на тяжкість злук не виявлено. Застосування протизлукового гелю після резекції кишечника та пластики передньої черевної стінки проленою сіткою за методикою sublay у шурів достовірно знижує як поширеність, так і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині, проте достовірно збільшує частоту гнійно-запальних ускладнень і неприживлення сітки. Цей недолік можна пояснити двома причинами. По-перше, відсутністю антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії, які ми свідомо не застосовували. По-друге, бар'єрною дією гелю, який не лише розділяє сусідні ділянки очеревини, запобігаючи їх склеюванню фібрином та утворенню злук, а й проникає крізь лінію кишкового шва та лінію швів передньої черевної стінки, спричиняючи протікання кишкового вмісту в мікрокількості. Хоча повної неспроможності анастомозу, перитоніту та евентерацій у жодної з тварин не спостерігали, це могло відіграти суттєву роль у збільшенні частки тварин з гнійно-запальними ускладненнями в основній групі. Отже, при застосуванні протизлукового гелю під час операцій з розкриттям просвіту травного

каналу особливу увагу слід приділяти асептиці та антисептиці, уникати локальних скупчень гелю, особливо в ділянці кишкового шва та в ложі сітки. На нашу думку, небажане також потрапляння гелю в післяопераційну рану, для адекватного загоєння якої вкрай важливе склеювання її країв фібрином, і особливо в ложе сітки. Погіршення приживлення сітки, ймовірно, також пов'язане з антиадгезивною дією протизлукового гелю, оскільки його основна дія — розмежування травмованих поверхонь, що має важливе значення для запобігання адгезіогенезу в черевній порожнині й небажане для заживлення рани передньої черевної стінки та вrostання проленової сітки.

ВИСНОВКИ

Після резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленою сіткою за методикою sublay поширеність злукового процесу в черевній порожнині порівняно з тваринами, яким пластику не виконували, достовірно вища.

Застосування протизлукового гелю після резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленою сіткою за методикою sublay достовірно знижує поширеність і тяжкість злукового процесу в черевній порожнині.

У разі застосування протизлукового гелю після резекції кишечника з пластикою передньої черевної стінки проленою сіткою за методикою sublay в експерименті достовірно зростає частка тварин з гнійно-запальними ускладненнями та неприживленням сітчастого протеза.

Література

- Блинников О. И., Дронов А. Ф., Смирнов А. Н. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей // *Лапароскоп. хирург.* — М., 1993. — С. 82—87.
- Гогия Б. Ш., Адамян А. А., Аляутдинов Р. Р. Местные осложнения после хирургического лечения у больных с послеоперационными вентральными грыжами с использованием эндопротезов // *Материалы I Междунар. конф. «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии».* — М., 2008. — С. 111—112.
- Лазаренко В. А., Суковатых Б. С., Бежин А. И. и др. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците // *Курский научно-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* — 2011. — № 1. — С. 51—55.
- Мішалов В. Г., Бик П. Л., Лещин І. М., Голінко В. М. Застосування протизлукowego гелю при резекції тонкої кишки на тлі злукowego процесу в експерименті // *Хірургія України.* — 2013. — № 4. — С. 109—120.
- Мішалов В. Г., Бик П. Л., Лещин І. М., Голінко В. М. Застосування протизлукowego гелю при резекції товстої кишки на фоні злукowego процесу в експерименті // *Сучасні медичні технології.* — 2013. — № 4. — С. 53—63.
- Мезогель: показания и противопоказания к применению <http://www.mesogel.ru/prod/mesogel6.htm>.
- Мухин И. В., Кухтенко Ю. В., Панчишкин А. С. и др. Технические особенности натяжного и ненапряженного способов протезирования передней брюшной стенки при больших и гигантских послеоперационных вентральных грыжах // *Волгоград. научно-мед. журн.* — 2012. — № 4. — С. 28—30.
- 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» // *Офіц. вісн. України.* — 2012. — № 24.
- Паршиков В. В., Петров В. В., Ходак В. А. и др. Современные технологии в хирургии грыж передней брюшной стенки // *СТМ.* — 2009. — № 1. — С. 32—38.
- Сурков Н. А., Заринская С. А., Виссарионов В. А. и др. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации сетки из пролена в эксперименте // *Анн. пласт., реконстр. и эстет. хирург.* — 2002. — № 1. — С. 52—61.
- Фелештинський Я. П., Мамчич В. І. Герніопластика складних гігантських дефектів черевної стінки // *Материалы научно-практ. конф. с междунар. участием «Современные методы хирургического лечения вентральных грыж и эвентераций».* — Алуста, 2006. — С. 174—176.
- Фелештинський Я. П., Яриновська О. В. Профілактика спайкової хвороби при хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж // *Хірургія України.* — 2011. — № 3 (39) (дод. № 1). — С. 116—117.
- Яриновська О. В. Особливості комплексного хірургічного лікування хворих на післяопераційні вентральні грижі, поєднані зі спайковою хворобою (експериментально-клінічне дослідження): Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2012. — 22 с.
- Adept instruction for use // http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT_Instructions_For_Use.pdf
- Baptista M. L., Bonsack M. E., Delaney J. P. Sefrafilum reduces adhesions to polypropylene mesh // *Surgery.* — 2000. — Vol. 128 (1). — P. 86—92.
- 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.
- Carbonell A. M., Criss C. N., Cobb W. S. et al. Outcomes of synthetic mesh in contaminated ventral hernia repairs // *J. Am. Coll. Surg.* — 2013. — Vol. 217 (6). — P. 991—998.
- 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.
- Dinsmore R. C., Calton W. C. Jr. Prevention of adhesions to polypropylene mesh in a rabbit model // *Am. Surg.* — 1999. — Vol. 65 (4). — P. 383—387.
- Dinsmore R. C., Calton W. C. Jr, Harvey S. B., Blaney M. W. Prevention of adhesions to polypropylene mesh in a traumatized bowel model // *J. Am. Coll. Surg.* — 2000. — Vol. 191 (2). — P. 131—136.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experiment and other scientific purposes // *Council of Europe, Strasbourg, 1986.* — 53 p.
- Felemovicus L., Bonsack M. E., Hagerman G., Delaney J. P. Prevention of adhesions to polypropylene mesh // *J. Am. Coll. Surg.* — 2004. — Vol. 198 (4). — P. 543—548.
- Gaertner W. B., Bonsack M. E., Delaney J. P. Visceral adhesions to hernia prostheses // *Hernia.* — 2010. — Vol. 14 (4). — P. 375—381.
- Gruber-Blum S., Petter-Puchner A. H., Brand J. et al. Comparison of three separate antiadhesive barriers for intraperitoneal onlay mesh hernia repair in an experimental model // *Br. J. Surg.* — 2011. — Vol. 98 (3). — P. 442—449.
- Hadaegh A., Burns J., Burgess L. et al. Effects of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose gel on bowel anastomoses in the New Zealand white rabbit // *J. Gastrointest. Surg.* — 1997. — Vol. 1 (6). — P. 569—575.
- Intercoat instruction for use: http://www.ethicon360emea.com/sites/default/files/products/Intercoat_FIN1.pdf
- Mašata J., Martan A., Poislová M. et al. A comparison of the incidence of early postoperative infections between patients using synthetic mesh and those undergoing traditional pelvic reconstructive surgical procedures // *Prague Med. Rep.* — 2013. — Vol. 114 (2). — P. 81—91.
- Mayagoitia-González J. C., Gudiño-Amezcuca L. M., Rivera-Barragán V. et al. Prevention of intestinal adhesions as a result of intraperitoneal mesh with the addition of hyaluronic acid/carboxymethylcellulose gel. Experimental model in rats // *Cir. Cir.* — 2012. — Vol. 20 (2). — P. 150—156.
- 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.
- 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 Sefrafilum 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, О. И. Охочкая

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОСПАЕЧНОГО ГЕЛЯ ПРИ РЕЗЕКЦИИ УЧАСТКА КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА ОДНОВРЕМЕННО С ПЛАСТИКОЙ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРОЛЕНОВОЙ СЕТКОЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель работы — изучить влияние применения противоспаечного геля на распространенность и тяжесть спаечного процесса в брюшной полости, а также на развитие гнойно-воспалительных осложнений при резекции участка кишечника одновременно с пластикой передней брюшной стенки проленовой сеткой в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проведено на 52 белых крысах линии Вистар, которым была выполнена резекция кишечника и у которых не было гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационный период. Животные были распределены на три группы, которые статистически не отличались между собой по соотношению самцов и самок, месту раскрытия кишечника, применению противоспаечного геля во время предыдущих операций, распространенности и тяжести спаечного процесса в брюшной полости. На первом этапе всем животным выполняли висцеролиз и резекцию ранее наложенного кишечного анастомоза с формированием нового. Животным группы 1 (16 крыс) никаких других хирургических манипуляций не выполняли, брюшную полость послойно ушивали. Животным группы 2 (19 крыс) проведена пластика передней брюшной стенки проленовой сеткой по методике sublay без введения в брюшную полость противоспаечного геля. Животным группы 3 органы брюшной полости обрабатывали противоспаечным гелем «Мезогель», после чего выполняли пластику передней брюшной стенки проленовой сеткой sublay. Для пластики передней брюшной стенки использовали проленовую сетку PML1 Prolenemesh. На втором этапе (через 28 дней) выполняли релапаротомию, оценивали распространенность и тяжесть спаечного процесса в брюшной полости, наличие гнойно-воспалительных осложнений. Все статистические расчеты проведены в программе SPSS 13.0.

Результаты и обсуждение. При резекции кишечника с пластикой передней брюшной стенки проленовой сеткой sublay у крыс достоверно увеличивается как распространенность ($p = 0,001$), так и тяжесть спаечного процесса в брюшной полости ($p = 0,032$). Установлена достоверная положительная корреляционная связь имплантации проленовой сетки с распространенностью спаечного процесса ($p = 0,489$; $p = 0,003$). Аналогичной связи с тяжестью спаек не обнаружено ($p = 0,062$; $p = 0,723$). У животных группы 3 распространенность спаечного процесса в брюшной полости была достоверно ниже, чем в группе 2 ($p < 0,001$), а тяжесть — достоверно ниже, чем в группах 1 и 2 ($p = 0,038$ и $0,013$ соответственно). При применении противоспаечного геля у животных, которым выполняли пластику передней брюшной стенки проленовой сеткой, обнаружена сильная достоверная положительная корреляционная связь ($p = 0,728$; $p < 0,001$) между использованием «Мезогеля» и уменьшением распространенности спаек в брюшной полости. Гнойно-воспалительные осложнения возникли у 11 (64,7%) крыс группы 3, что достоверно выше по сравнению с группой 2 ($p = 0,047$), где осложнения имели 6 (31,6%) крыс, и группой 1, в которой осложнения выявлены у 4 (25,0%) животных ($p = 0,047$ и $p = 0,022$ соответственно). В группе 3 сетка полностью прижилась у 9 (52,9%) животных, что достоверно ($p = 0,041$) отличается от группы 2, в которой полное приживление наблюдали у 17 (82,9%) крыс. Обнаружена достоверная положительная корреляционная связь ($p = 0,331$; $p = 0,048$) между применением противоспаечного геля и увеличением частоты гнойно-воспалительных осложнений у крыс, которым выполняли пластику передней брюшной стенки проленовой сеткой.

Выводы. После резекции кишечника с пластикой передней брюшной стенки проленовой сеткой sublay распространенность спаечного процесса в брюшной полости по сравнению с животными, которым пластику не выполняли, была достоверно выше. Применение противоспаечного геля после резекции кишечника с пластикой передней брюшной стенки проленовой сеткой sublay достоверно уменьшает распространенность и тяжесть спаечного процесса в брюшной полости. В случае применения противоспаечного геля после резекции кишечника с пластикой передней брюшной стенки проленовой сеткой sublay в эксперименте достоверно возрастает доля животных с гнойно-воспалительными осложнениями и неприживлением сетчатого протеза.

Ключевые слова: спаечный процесс, противоспаечный гель, проленовая сетка.

V. G. Mishalov, P. L. Byck, I. M. Leshchyshyn, V. M. Golinko, O. I. Okhots'ka

O. O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

ANTI-ADHESIVE GEL FOR ADHESIVE PROCESS AFTER BOWEL RESECTION AND ANTERIOR ABDOMINAL WALL PLASTY WITH POLYPROPYLENE MESH IN EXPERIMENT

The aim — to study the anti-adhesive gel effect on abdominal adhesive process severity and pyo-inflammatory complications development after bowel resection together with anterior abdominal wall plastic using prolene mesh in experiment.

Materials and methods. 52 white Vistar rats were studied. Inflammatory and purulent complications were not registered in post-operative period. Rats were divided into 3 groups. Groups were not statistically differed by the ratio of males and females, place of bowel opening, anti-adhesive gel application during previous surgery and by abdominal adhesive process severity. Adhesiolysis and bowel anastomosis (previous) resection with formation of new one were performed during the first stage for all rats. Any other surgical manipulations were not performed in animals of group I (16 rats), abdominal cavity layers were sewn. Anterior abdominal wall sublay plastic using prolene mesh without anti-adhesive gel application was performed in animals of the second group (19 rats). Anti-

adhesive gel *Mesogel* application and further anterior abdominal wall sublay plastic were performed in animals of the third group. PML1 Prolene mesh used for anterior abdominal wall plastic. Re-laparotomy was performed during the second stage in 28 days. The prevalence and severity of adhesive process, pyo-inflammatory complications were estimated. All statistical calculations carried out using SPSS 13.0 for Windows.

Results and discussion. The spread and severity of adhesive process in abdominal cavity were statistically significant $p=0.001$ and $p=0.032$ respectively. The positive correlation between prolene mesh implantation and adhesive process was found ($p=0.489$; $p=0.003$). Similar relation to the adhesive process severity was not found ($p=0.062$; $p=0.723$). The spread of abdominal adhesive process in group 3 was statistically significant lower than in group 2 ($p<0.001$) and severity — statistically significant lower than in groups 1 and 2 ($p=0.038$ and 0.013 respectively). The strong correlation ($p=0.728$; $p<0.001$) was found between *Mesogel* application and spread of adhesive process in animals with anterior abdominal wall plastic. Pyo-inflammatory complications were observed in 11 (64.7 %) rats of group 3, which was significantly higher compared with group 2 : 6 (31.6 %) rats, $p=0.047$ and group 1 : 4 (25.0 %) rats, $p=0.022$. The complete mesh engraftment was registered in 9 (52.9 %) animals, which was significantly differed ($p=0.041$) of group 2, in which complete mesh engraftment was observed in 17 (82.9 %) rats. The statistically significant positive correlation ($p=0.331$; $p=0.048$) was found between anti-adhesive gel application and increased frequency of pyo-inflammatory complications in rats after anterior abdominal wall plastic.

Conclusions. The spread of adhesive process was statistically significantly higher in rats after bowel resection and anterior abdominal wall sublay plastic compared to animals without abdominal wall plastic. Anti-adhesive gel application significantly reduces the abdominal adhesive process spread and severity in rats with anterior abdominal wall sublay plastic after bowel resection. The number of pyo-inflammatory complications and mesh non-engraftment was significantly increased in animals with anti-adhesive gel application after bowel resection and anterior abdominal wall plastic.

Key words: adhesive process, anti-adhesive gel, prolene mesh.