



А. Н. Гамидов

ГУ «Институт общей  
и неотложной хирургии  
им. В. Т. Зайцева НАМН  
Украины», г. Харьков

© Гамидов А. Н.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВТОРИЧНОЙ АЛЬТЕРАЦИИ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

**Резюме.** Проведены экспериментальные исследования на 45 крысах с моделированным гнойным перитонитом. В ходе исследования установлено, что на фоне традиционно назначаемой терапии перитонита применение комбинации антикоагулянтов и антиоксидантов в сочетании с открытым КВЧ облучением брюшной полости позволяет добиться быстрой стабилизации показателей липидного обмена и свертывающей системы крови, снизить интенсивность процессов ПОЛ, а также системной воспалительной реакции. Установлено, что на фоне проведения указанных лечебных мероприятий происходит уменьшение активности спаечного процесса в 5,4 раза по сравнению с животными, получавшими лишь традиционное лечение. Выявленные патогенетические аспекты спайкообразования, свидетельствуют, что комплексную терапию перитонита целесообразно дополнять применением комбинации фармакологических препаратов, обладающих антиоксидантным и антикоагулянтным эффектом в сочетании с КВЧ облучением.

**Ключевые слова:** перитонит, спаечный процесс, антикоагулянты, антиоксиданты, КВЧ-облучение, эксперимент.

### Введение

Хирургическое лечение перитонита до настоящего времени остается одной из главных проблем экстренной хирургии. В современной абдоминальной хирургии образование послеоперационных сращений в брюшной полости не оставляет своей актуальности. Образование спаек является наиболее частым осложнением операций на органах брюшной полости — они образуются более чем у 90 % пациентов, оперированных по поводу перитонита [1, 2, 3]. Несмотря на некоторый успех современных хирургических, фармакологических и физических методов предупреждения и лечения спаечной болезни, ни один из предлагаемых методов нельзя считать успешным [4, 5, 6]. До настоящего времени не найдено адекватного метода, который способствовал бы предотвращению адгезивного процесса в брюшной полости

### Цель исследования

Экспериментальное обоснование системы адгезиопрофилактики в брюшной полости при перитоните.

### Материалы и методы исследований

Эксперименты проведены на 45 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела 180-200 г, содержание и уход за животными со-

ответствовали соблюдению Международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных.

Перитонит моделировали следующим образом: в брюшную полость вводили 20 % каловую смесь из расчета 0,5 мл/кг массы животного через прокол брюшной стенки, через 20-24 часа брюшную полость санировали. В контрольные сроки (1, 3, 5 сутки) выполняли релапаротомию, оценивали активность спайкообразования, осуществляли забор материала для исследований. Все вмешательства проводили под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы).

В послеоперационном периоде всем выжившим животным проводили антибактериальную (внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела), инфузионную терапию (подкожные введения 5 % раствора глюкозы и 0,89 % раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного).

Все животные были разделены на три группы по 15 животных в каждой:

группа 1 включала животных, которым выполнялись симулирующие операции — лапаротомия, релапаротомия в исследуемые сроки наблюдения;

группу 2 составили крысы, которым моделировали перитонит с изучением выраженности

спаечного процесса, выраженности метаболических расстройств, структурных изменений тканей, а также летальность в течение 24 часов;

группа 3 включала крыс, которым в послеоперационном периоде внутримышечно вводили 5 % раствор мексидола из расчета 10 мг/кг массы тела, и подкожно — гепарин из расчета 70 ЕД на кг массы тела 3 раза в сутки в сочетании с открытым крайневысокочастотным (КВЧ) облучением брюшной полости в следующем режиме:  $\lambda$  5,6 мм,  $f$  54,7 ГГц,  $W$  10 мВт, время — 30 минут, плотность потока мощности — 500 мкВт/см<sup>2</sup> (режим облучения избран на основании ранее проведенных исследований).

Облучение во всех режимах осуществлялось генератором Г4-142, режим излучения непрерывный, выходная мощность 10 мВт.

Выраженность спаечного процесса в брюшной полости оценивали по морфологическим признакам: 1) отсутствие спаек; 2) единичные спайки: локализуются в любой области брюшной полости, вызывают деформацию соответствующих органов без или с небольшими сужениями их просвета; 3) умеренно выраженные спайки: адгезиями как одиночными, так и множественными (в том числе и плоскостными) с поражением преимущественно тонкой кишки, создающие многочисленные деформации кишечной трубки и нарушения футлярности органа, сужение просвета, выше места сужения имеется дилатация тонкой кишки; 4) выраженные спайки: адгезиями полностью или частично пережат просвет тонкой кишки, есть престенотические расширения кишки, возможны нарушения венозного и/или артериального кровотока.

Для сравнительной оценки спаечного процесса в брюшной полости использовали балльную систему для подсчета индуцированных спаек, предложенную М. Р. Diamond et al. (1997) [7].

У лабораторных животных в динамике определяли продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), состояние гемостаза, гематокрит, оценивали состояние липидного обмена, а также С-реактивный белок (СРБ). Для оценки состояния гемостаза применялись методики, позволяющие оценить как общую коагуляционную способность крови, так и отдельные звенья свертывающей системы крови. Применяли следующие методики: время спонтанного свертывания крови по Lee R.J. и White P. D. (1913), время рекальцификации плазмы по Bergerhof и Roka (1954), протромбиновое время плазмы по Quick A. J. (1966), тромбиновое время по R. M. Biggs и R. G. Macfarlane (1962), концентрация фибриногена по Рутберг Р. А. (1961), продукты деградации фибриногена и фибрина в плазме по Nanniga Guest. Определение гематокритной величины про-

водили по унифицированному микрометоду в модификации Й. Тодорова (1979). Вискозиметрия крови проводили на капиллярном вискозиметре ВК-4.

В динамике определяли концентрации триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Весь полученный в результате проведенного морфологического исследования цифровой массив данных обрабатывался методами математической статистики с использованием вариационного анализа.

### Результаты исследований и их обсуждение

В ходе проведенных экспериментальных исследований установлено, что в исследуемой группе животных через сутки после операции общее количество экссудата составляло в среднем (20,00±3,54) мл, что было меньше контроля в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ). Спайкообразование оценивалось (1,22±0,62) балла, что было меньше контроля на 73,2 % ( $p < 0,05$ ). В 4 случаях спаечного процесса в брюшной полости не обнаружено.

Через 3 суток после санации брюшной полости общее количество экссудата было равно (8,11±1,32) мл, что по сравнению с животными 2-й группы было меньше на 56,8 % ( $p < 0,05$ ). Спаечный процесс оценивался 0,56 балла, что было меньше контрольных данных в 12 раз ( $p < 0,05$ ). В 3-х наблюдениях адгезивный процесс отсутствовал. В одном случае спайки были единичными, прозрачными, бессосудистыми, свободно разделялись.

Через 5 суток после оперативного вмешательства общее количество экссудата у животных 3-й группы равнялось (3,33±1,18) мл, что было меньше контрольного уровня на 61,0 % ( $p < 0,05$ ). Адгезивный процесс равнялся 0,78 балла и был меньше контроля на 89,2 % ( $p < 0,05$ ). В 4 случаях адгезии не определялись.

Представленный материал свидетельствует, что применение комбинации мексидола и фраксипарина при перитоните уменьшило активность спаечного процесса в брюшной полости в 5,4 раза.

Изучение показателей свертывающей системы крови крыс показало, что у животных 3-й группы отмечалось удлинение времени свертывания крови и рекальцификации плазмы с 1-х суток лечения в 1,6 и 2,1 раза соответственно. В эти же сроки наблюдалось снижение концентрации фибриногена на 15,75 %, снижение гематокрита в 1,2 раза и вязкости крови в 1,4 раза. Исследуемые показатели приближались к контрольным значениям уже к 3-м суткам эксперимента. Полученные данные позволяют говорить о том, что исполь-



зование в послеоперационном периоде комбинации мексидола и гепарина с открытым КВЧ облучением брюшной полости позволило нормализовать патологические изменения в системе гемостаза в уже первые сутки комплексной терапии, а в последующем приводило к снижению активности коагулянтного, повышению антикоагулянтного и фибринолитического компонентов.

Изучение показателей липидного обмена показали, что у крыс 3-й группы с 1-х суток исследования отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина в 1,3 раза, триглицеридов – в 1,7 раз и ЛПНП в 1,7 раз ( $p < 0,05$ ), повышение уровня ЛПВП в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), нормализация изучаемых показателей в сыворотке крови наблюдалась к 3-м суткам эксперимента.

В ходе проведенных исследований нами установлено, что на фоне применения комбинации мексидола и гепарина в сочетании с открытым КВЧ облучением брюшной полости содержание начальных и ТБК-реагирующих продуктов снижалось уже в первые сутки эксперимента. Активность фосфолипазы А2 в плазме была меньше контрольных данных в 1,8, 2,0 и 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно этапам послеоперационного наблюдения.

У крыс 3-й группы на фоне открытого КВЧ облучения брюшной полости в сочетании с введением мексидола и гепарина происходит значительное снижение СРБ уже в 1-е сутки, а к 3-м суткам исследуемый показатель у большинства животных не определяется.

Исходя из представленных патогенетических аспектов спайкообразования при перитоните,

основной задачей исследования стало изучение влияния лекарственных препаратов, обладающих мембраностабилизирующим эффектом (мексидола) в сочетании с антикоагулянтом (гепарином), а также открытого КВЧ облучения брюшной полости, которое по литературным и собственным данным обладает противовоспалительной, антикоагулянтной и антиоксидантной активностью и бактериостатическим эффектом, а также снижает активность адгезивного процесса при остром воспалении брюшины. Под воздействием комбинации препаратов с антиоксидантным и антикоагулянтным действием в сочетании с открытым КВЧ облучением коагуляционный потенциал крови в общем кровотоке не только нормализовался, но и достоверно менялся в сторону гипокоагуляции уже в ранние сроки исследования. На фоне комплексной терапии, включающей комбинацию средств с антиоксидантным и антикоагулянтным эффектом и КВЧ облучение, интенсивность перекисного окисления липидов в крови нормализовалась уже через 3-е суток после операции.

### Выводы

Проведенные экспериментальные исследования показали, что перспективным направлением в лечении распространенного перитонита является применение комбинации фармакологических препаратов, обладающих антиоксидантным и антикоагулянтным эффектом в сочетании с КВЧ облучением, позволяющих при тяжелой модели спайкообразования предотвратить развитие вторичной альтерации в 80 % экспериментов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Власов А.П. Модель экспериментального перитонита / А. П. Власов // Морд, ун-т, 1991. - 7 с. - Деп. в ВИНТИ. 05.04.91. № 1479-В 91.
2. Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости. / П. Плевокас, В. Асеев, А. Римантас и др. // Российский научно- практический журнал «Скорая медицинская помощь». – 2004. – Т. 5, №3.-С. 118-119.
3. Ерюхин И. А. Инфекция в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия (Часть 2) // Вестник хирургии. - 1998. — Т. 157, № 3. - С. 87-94.
4. Калиш Ю.И. Использование лазера в хирургическом лечении острой кишечной непроходимости и профилактики спаечной болезни, / Ю.И. Калиш, К.М. Мадартов, А.Э. Торкин. // Хирургия. - 1996. - № 6. - С. 103-108.
5. Летальность после релапаротомий по поводу послеоперационных перитонитов и других ранних внутрибрюшных осложнений. / А. К. Ушкац, Э.В. Чернов, В.С. Качурин и др. // Материалы V Российского научного форума «Хирургия 2004». - Москва, 2004. – С. 192.-193.
6. Чекмазов И.А. Современные этиологические и патогенетические механизмы образования спаек брюшной полости / И. А. Чекмазов // Эксперим. и клин, гастроэнтерология. - 2002. - № 2. - С.84-85.
7. Ярема И.В. Технические аспекты видеолaparоскопических операций при спаечном процессе брюшной полости. / И.В. Ярема, И.Ю. Яковенко, О.Р. Шабловский. // Труды международного хирургического конгресса «Актуальные проблемы современной хирургии». - М., 2003. - С. 70-75.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ  
ОБҐРУНТУВАННЯ  
КОМПЛЕКСУ ЗАХОДІВ  
ПРОФІЛАКТИКИ  
ПРОГРЕСУВАННЯ  
ВТОРИННОЇ АЛЬТЕРАЦІЇ  
В ЧЕРЕВНІЙ ПОРОЖНИНІ  
ПРИ ПЕРИТОНІТІ

*A. H. Gamidov*

**Резюме.** Проведено експериментальні дослідження на 45 щурах з модельованим гнійним перитонітом. В ході досліджень установлено, що на фоні традиційно призначаємої терапії перитоніту застосування комбінації антикоагулянтів та антиоксидантів у сполученні з відкритим ВВЧ опроміненням черевної порожнини дозволяє досягти стабілізації показників ліпідного обміну та згортуючої системи крові, знизити інтенсивність процесів ПОЛ, а також системної запальної реакції. Встановлено, що на фоні проведення цих лікувальних заходів активність адгезивного процесу знижується в 5,4 разу в порівнянні з тваринами, що отримували лише традиційне лікування. Встановлені патогенетичні аспекти утворення злуківого процесу свідчать, що комплексну терапію перитоніта доцільно доповнювати комбінацією фармакологічних препаратів з антиоксидантними та антикоагулянтними властивостями у сполученні з ВВЧ опроміненням.

**Ключові слова:** *перитоніт, спайковий процес, антикоагулянти, антиоксиданти, ВВЧ-опромінення, експеримент.*

EXPERIMENTAL  
VALIDATION OF A SET OF  
MEASURES TO PREVENT  
PROGRESSION OF  
SECONDARY ALTERATION  
IN THE ABDOMINAL  
CAVITY IN PERITONITIS

*A. N. Gamidov*

**Summary.** Experimental studies on 45 rats with simulated purulent peritonitis. The study found that on the background of traditional prescription the treatment of peritonitis using a combination of anticoagulants and antioxidants in combination with an outdoor EHF irradiation of the abdominal cavity allows to achieve rapid stabilization of lipid metabolism and blood coagulation, reduce the intensity of LPO processes, and systemic inflammatory response. Set on the backdrop of these therapeutic measures is a reduction in the activity of adhesions 5.4 times compared with animals that received only traditional treatment. Identified pathogenetic aspects of adhesion formation, indicate that the complex treatment of peritonitis should be supplemented with the use of combinations of pharmacological agents possessing antioxidant and anticoagulant effect in combination with EHF radiation.

**Key words:** *peritonitis, adhesions, tricoast, antioxidants, EHF-irradiation experiment.*