

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

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИЗЛУКОВОГО ГЕЛЮ ПРИ РЕЗЕКЦІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ НА ФОНІ ЗЛУКОВОГО ПРОЦЕСУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Мета роботи.** Вивчити особливості злукового процесу при накладенні товстокишкових анастомозів та оцінити ефективність і безпечність застосування протизлукового гелю «Мезогель» при резекції товстого кишечника на фоні злукового процесу в черевній порожнині.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконано на 38 білих щурах лінії «Вістар» і складалося з 3 етапів. На першому етапі 21 (55,3%) тварині виконано пересічення сигмовидної кишки з анастомозом «кінець в кінець», а 17 (44,7%) тваринам виконано резекцію  $\frac{1}{2}$  купола сліпої кишки. На другому етапі через 14 днів виконували релапаротомію, вісцероліз, резекцію накладеного раніше анастомозу з накладенням нового анастомозу «кінець в кінець» у випадку сигмовидної кишки або резекцію ділянки шва сліпої кишки з подальшим її ушиванням. На цьому етапі тварини були поділені на 2 групи: основну (21 щур) та контрольну (17 тварин), які були співставимими за віком, масою та співвідношенням самців і самок, місцем пересічення кишки на першому етапі операції, поширеністю та важкістю злукового процесу. Щурам контрольної групи ніяких інших маніпуляцій не виконували. Тваринам основної групи з метою профілактики злукової хвороби очеревини в черевну порожнину вводили протизлуковий препарат «Мезогель» у кількості, достатній для покриття усєї очеревини тонким шаром, – близько 0,1–0,2 мл. На третьому етапі – через 4 тижні після другої операції – виконували релапаротомію, оцінювали поширеність та важкість злукового процесу, наявність ускладнень. Усі статистичні розрахунки здійснено у програмі SPSS 13.0 for Windows.

**Результати.** При накладенні анастомозу на сигмовидній кишці злуковий процес характеризується меншою поширеністю та важкістю, ніж у випадку операції на сліпій кишці. Після II етапу експерименту в основній групі в порівнянні з I етапом експерименту достовірно знизилась поширеність ( $p=0,002$ ) та важкість злук ( $p=0,02$ ). Також поширеність і важкість злукового процесу в основній групі достовірно нижчі, ніж у контрольній ( $p<0,05$ ). В основній групі, на відміну від контрольної, після II етапу експерименту відмічалось статистично достовірне ( $p=0,027$ ) в порівнянні з I етапом та з контрольною групою ( $p=0,037$ ) зростання частоти гнійно-запальних ускладнень. Виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок між застосуванням протизлукового гелю та наявністю гнійно-запальних ускладнень в цілому ( $p=0,354$ ,  $p=0,027$ ). Після II етапу експерименту в основній групі частка тварин з гнійно-запальними ускладненнями була достовірно вищою ( $p=0,044$ ) після операцій на сліпій кишці, ніж після резекції сигмовидної кишки, тоді як у контрольній групі таких відмінностей не спостерігалось.

**Висновки.** Злуковий процес має достовірно більшу поширеність та важкість при резекції купола сліпої кишки в порівнянні з резекцією сигмовидної кишки. При застосуванні протизлукового гелю частка тварин з гнійно-запальними ускладненнями достовірно вища після резекції купола сліпої кишки в порівнянні з резекцією сигмовидної кишки. Застосування протизлукового гелю при резекціях товстої кишки достовірно знижує як поширеність, так і важкість злукового процесу в черевній порожнині, хоча частота гнійно-запальних ускладнень при його використанні також достовірно зростає.

**Ключові слова:** анастомоз, протизлуковий гель, перитонеальні злуки, гнійно-запальні ускладнення.

Будь-яке хірургічне втручання на органах черевної порожнини може супроводжуватися утворенням злук, які є тяжами або мембранами фіброзної тканини, що можуть прикріплюватися до різних органів та парієтальної очеревини, скріплюючи або зрощуючи їх разом [5]. Незважаючи на значні зусилля з розробки ефективних методів профілактики злукового процесу в черевній порожнині, він залишається частим явищем після абдомінальних операцій. Перитонеальні

злуки різної вираженості можуть виявлятися у 93–100% пацієнтів, прооперованих на черевній порожнині, хоча більшість з них протікає безсимптомно. За даними різних авторів злукова хвороба очеревини є причиною 32% усіх випадків гострої кишкової непрохідності [18] та 75% випадків тонкокишкової непрохідності [21]. У 5–18% прооперованих хворих виявляють різної вираженості клінічні прояви, пов'язані зі злуковим процесом у черевній порожнині, близько

3,8% з цих пацієнтів потребують повторних госпіталізацій та оперативних втручань [15]. На ризик розвитку злукової кишкової непрохідності значний вплив має тип операції, зокрема вказується його зростання після колоректальних операцій, особливо після колектомії та ілеоанально-го пауч-анастомозу [8]. За даними G. Miller et al (2000) колоректальні операції та апендектомія становлять вагому частку серед причин злукової кишкової непрохідності: їх частка становить 24% та 14% відповідно [17].

Адгезіоліз при клінічно-маніфестованій злуковій хворобі очеревини є необхідною і рутинною процедурою, але він призводить до формування нових злук, і у 12–19% випадків такі пацієнти потребують повторних операцій [16]. Мікробна контамінація, яка не минуча при розкритті травного каналу, що є частим явищем при розділенні перитонеальних злук, суттєво збільшує вираженість злукового процесу та пов'язаних з ним ускладнень [10]. Тому надзвичайно важливою є профілактика злукової хвороби. Як доповнення до загальновідомих принципів профілактики злукової хвороби очеревини таких, як: акуратна хірургічна техніка, запобігання висушуванню очеревини, рання активізація в післяопераційному періоді та інше – усе більшого розповсюдження набувають фармакологічні методи, які ґрунтуються на використанні різних хімічних сполук та бар'єрів [11]. На сьогодні найбільш ефективними 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 [9]. Водночас такі препарати можуть негативно впливати на загоєння кишкових анастомозів [13, 20], тому питання про їх застосування при розкритті травного каналу досі залишається не вирішеним. Також не достатньо досліджені процеси в черевній порожнині, які відбуваються при застосуванні протизлукових гелів на фоні мікробної контамінації.

Хоча згідно з національним опитуванням голландських хірургів у 2010 р. близько двох третин (67,7%) всіх респондентів погодилися з тим, що перитонеальні злуки чинять клінічно значущий і переважно негативний ефект, показання до застосування протизлукових препаратів є нечіткими, відсутні зрозумілі алгоритми та інструкції, які б регламентували їх застосування у загальній хірургії. Через це більшість хірургів уникають їх використання. [19] Так, дискусійним є застосування бар'єрних засобів при операціях з розкриттям просвіту травного каналу, накладенні кишкових анастомозів, і, особливо, в умовах хірургічної інфекції та в колоректальній хірургії. Так, один з 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 післяопераційному періоді [23]. Деякі препарати (наприклад гіалуронат заліза «Intergel») навіть були відкликані з ринку через недопустимо високу частоту післяопераційних ускладнень, особливо після операцій з розкриттям просвіту травного каналу [22, 23]. Також протипоказане застосування в умовах хірургічної інфекції таких високоєфективних протизлукових засобів, як «Intercoat» [14] та «Adept» [7]. Цікавим фактом є те, що препарат на основі карбоксиметилцелюлози «Мезогель», згідно з інструкцією та деякими дослідженнями, може бути застосованим в умовах хірургічної інфекції, зокрема при апендектомії та накладенні кишкових анастомозів [2, 3, 4]. Даний препарат станом на вересень 2013 року є єдиним доступним протизлуковим засобом, зареєстрованим МОЗ України (Свідоцтво про реєстрацію № 7259/2007, від 23.11.2007 р.). Дія «Мезогелю» на кишкові анастомози не описана, також немає в опублікованих дослідженнях інформації про його побічні ефекти та ускладнення його застосування.

**Мета роботи.** Вивчити особливості злукового процесу при накладенні товстокишкових анастомозів та оцінити ефективність і безпечність застосування протизлукового гелю «Мезогель» при резекції товстого кишечника на фоні злукового процесу в черевній порожнині.

### Матеріали і методи

Дослідження виконано на 45 білих щурах лінії «Вістар». Включено для аналізу 38 білих щурів, які вижили після усіх етапів дослідження. 7 тварин, які загинули під час оперативних втручань або в першу добу післяопераційного періоду, у дослідження не включали. Середній вік аналізованих тварин склав  $12 \pm 0,5$  місяців, а середня маса –  $197,2 \pm 10,0$  г. Самців було 20 (52,6%), самок – 18 (47,4%).

Експериментальне дослідження було проведено на базі віварію Національного медичного університету імені О. О. Богомольця в умовах хронічного експерименту. Робота з експериментальними тваринами проводилась у відповідності 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» [6, 12]. Усі операції проводилися під загальним наркозом: кетаміну гідрохлорид 5% (90 мг/кг) внутрішньом'язово в задню поверхню стегна.

Дослідження складалося з 3 етапів. На першому етапі з метою встановлення залежності вираженості злукового процесу від місця розкриття товстої кишки 21 (55,3%) тварині виконано пе-

ресічення сигмовидної кишки з анастомозом «кінець в кінець», а 17 (44,7%) тваринам виконано резекцію ½ купола сліпої кишки (табл. 1, рис. 1). Ушивання як сигмовидної, так і сліпої кишки виконували дворядним вузловим швом за Тупе. Для накладення першого та другого ряду швів використовувалася монофіламентна поліамідна нитка 8/0 на атравматичній колючій голці.

Другий етап проводили через 14 днів після першої операції. Виконувалася релапаротомія, оцінювалася поширеність та важкість злукового процесу, наявність ускладнень, виконувався ві-

сцероліз, резекція накладеного раніше анастомозу з накладенням нового анастомозу «кінець в кінець» у випадку сигмовидної кишки або резекція місця ушивання сліпої кишки з подальшим її ушиванням, використовуючи попередню техніку (рис.1). На цьому етапі тварини були поділені на 2 групи: основну (21 щур) та контрольну (17 тварин), які достовірно не відрізнялися за віком, масою та співвідношенням самців і самок, місцем пересічення кишки на першому етапі операції, поширеністю та важкістю злукового процесу (всі  $p \geq 0,1$ ) (табл. 2).

Таблиця 1

Розподіл тварин за статтю та місцем розкриття товстої кишки на першому етапі експерименту

Характеристики	Місце пересічення товстої кишки				Всього	
	Сигмовидна кишка		Купол сліпої кишки			
	n	%	n	%	n	%
Самці	10	47,6	10	58,8	20	52,6
Самки	11	52,4	7	41,2	18	47,4
Всього	21	55,3	17	44,7	38	100
Значимість відмінностей	$\chi^2=0,473, p=0,492$					

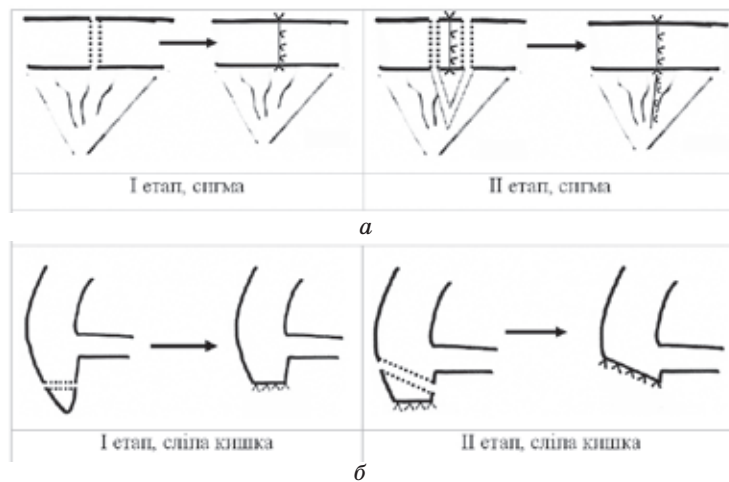


Рис.1. Схема операцій на сліпій (а) та сигмовидній (б) кишці

Таблиця 2

Характеристика тварин на другому етапі експерименту: розподіл за статтю та місцем пересічення товстої кишки на першому етапі

Характеристики		Групи			
		Контрольна n=17		Основна n=21	
Введено «Мезоглею»		-----		0,1–0,2 мл	
		n	%	n	%
Стать	Самці	9	52,9	11	52,4
	Самки	8	47,1	10	47,6
Значимість відмінностей		$\chi^2=0,001, p=0,973$			
Місце пересічення на I етапі	Сигма	10	58,8	11	52,4
	Сліпа кишка	7	41,2	10	47,6
Значимість відмінностей		$\chi^2=0,158, p=0,691$			
Середня маса ( $m \pm \sigma$ ), г		195,6±10,4		198,5±9,6	
Значимість відмінностей		p=0,402			

Щурам контрольної групи ніяких інших маніпуляцій не виконували. Тваринам основної групи з метою профілактики злукової хвороби очеревини в черевну порожнину вводили проти-злуковий препарат «Мезогель», яким обробляли увесь кишечник та парієтальну очеревину, у тому числі ділянку нового анастомозу. Доза препарату була достатньою для покриття усєї очеревини тонким шаром – близько 0,1–0,2 мл (приблизно 2 краплі), при цьому вільного гелю в черевній порожнині не залишалося. Доступом на всіх операціях була серединна лапаротомія, яку після закінчення втручання пошарово ушивали.

На третьому етапі – через 4 тижні після другої операції – виконували релапаротомію, оцінювали поширеність та важкість злукового процесу, наявність ускладнень. Тварин з гнійно-запальними ускладненнями виводили з експерименту, інших використовували для подальших досліджень в рамках даної теми.

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

I ступінь – локальний злуковий процес, обмежений ділянкою післяопераційного рубця або частиною черевної порожнини, що займає не більше одного поверху, за відсутності злук в інших областях;

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

III ступінь – злуковий процес, що займає 1/3 черевної порожнини;

IV ступінь – дифузний злуковий процес, що займає 2/3 черевної порожнини.

Важкість злукового процесу оцінювали згідно з класифікацією Q. Zeng et al. [22], яка була застосована в мета аналізі щодо застосування протизлукового бар'єру Sefrafilm:

0 ст. – немає злук.

1 ст. – найменш тяжкі: тонкі, аваскулярні, порозорі, легко роз'єднуються тупим шляхом.

2 ст. – середньої важкості: середньої товщини та прозорості, частково васкуляризовані.

3 ст. – вкрай тяжкі: дуже щільні та високо-васкуляризовані.

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

### Результати та обговорення

При накладенні анастомозу на сигмовидній кишці злуковий процес характеризується меншою поширеністю, ніж у випадку операції на сліпій кишці. Так, у випадку сигмо-сигмоанастомозу в більшості тварин він характеризувався переважанням I і II ступенів поширеності, тоді як у випадку втручання на правих відділах переважали II і III ступені (табл. 3, рис. 2). Злуковий процес в обох випадках розвивався переважно в ділянці анастомозу із залученням великого сальника. При втручанні на сигмовид-

Таблиця 3

Розподіл тварин за поширеністю злукового процесу після I етапу експерименту в залежності від місця втручання

Місце пересічення кишки на первинній операції	Поширеність злукового процесу за О. І. Блінніковим						Всього (n)		Значимість відмінностей
	I ст.		II ст.		III ст.		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Сигма	10	47,6	9	42,9	2	9,5	21	100	$\chi^2=6,97$ , $p=0,031$
Сліпа кишка	4	23,5	5	29,4	8	47,1	17	100	
Всього	14	36,8	14	36,8	10	26,4	38	100	

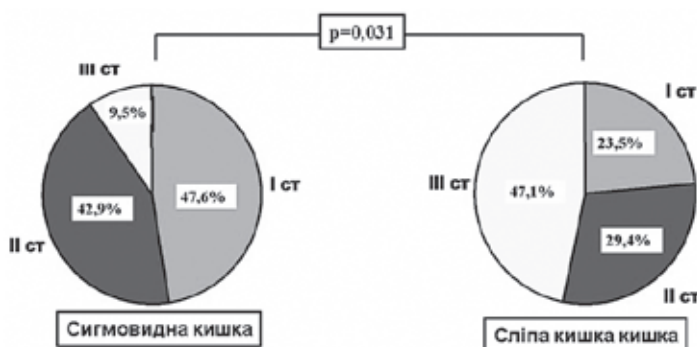


Рис. 2. Поширеність злукового процесу після I етапу експерименту в залежності від місця втручання

ній кишці він був більш локалізованим та у більшості тварин проявлявся прирощенням анастомозу до парієтальної очеревини або прилягаючої петлі тонкої кишки. Після втручання на сліпій кишці, окрім злукового процесу в ділянці анастомозу, у багатьох тварин відмічалися віддалені злуки, анатомічно не пов'язані з анастомозом. Також маніпуляції на правих відділах ободової кишки характеризувались утворенням довгих шнуровидних злук (рис. 3) із сальником та термінальними відділами тонкої кишки і ділянкою шва на сліпій кишці.

Після резекції купола сліпої кишки злуки мали вищу градацію важкості в порівнянні з тими, які виникали після резекції сигмовидної кишки (табл. 4, рис. 4). Вони були щільнішими, краще васкуляризованими, з переважним залученням великого сальника, який огортав лінію кишкового шва та утворював «струни» (рис. 3 Б).

Після II етапу експерименту в контрольній групі дещо зросла (хоча статистично недостовірно) частка тварин з II та III стадіями пошире-

ності злукового процесу в порівнянні з I етапом (табл. 5, рис. 5). Натомість в основній групі, у якій застосовано протизлуковий гель, поширеність злук у порівнянні з першим етапом експерименту достовірно знизилась ( $p=0,002$ ). Також поширеність злукового процесу в основній групі достовірно нижча, ніж у тварин контрольної групи ( $p=0,001$ ).

Важкість злук після другого етапу експерименту достовірно зросла ( $p=0,01$ ) у контрольній групі (табл. 6, рис. 6). Застосування з профілактичною метою протизлукового гелю дозволило достовірно знизити важкість злук в тварин основної групи ( $p=0,02$ ). Також розподіл тварин за важкістю злукового процесу після II етапу експерименту достовірно відрізняється від результатів у контрольній групі в бік нижчих градацій важкості злук (табл. 6, рис. 6). Тобто можна стверджувати, що використання протизлукового гелю при втручаннях на товстій кишці в даному експерименті достовірно знижує як поширеність, так і важкість злукового процесу.



Рис. 3. Злуки після операцій на сигмовидній (а) та сліпій (б) кишці. Стрілка вказує на лінію кишкового шва

Таблиця 4

Розподіл тварин за поширеністю злукового процесу після I етапу експерименту в залежності від місця втручання

Місце пересічення кишки на первинній операції	Важкість злук за Q. Zeng						Всього (n)		Значимість відмінностей
	I ст.		II ст.		III ст.		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Сигма	0	0	15	71,4	6	28,6	21	100	$\chi^2=9,04$ , $p=0,011$
Сліпа кишка	1	5,9	4	23,5	12	70,6	17	100	
Всього	1	2,6	19	50,0	18	47,4	38	100	

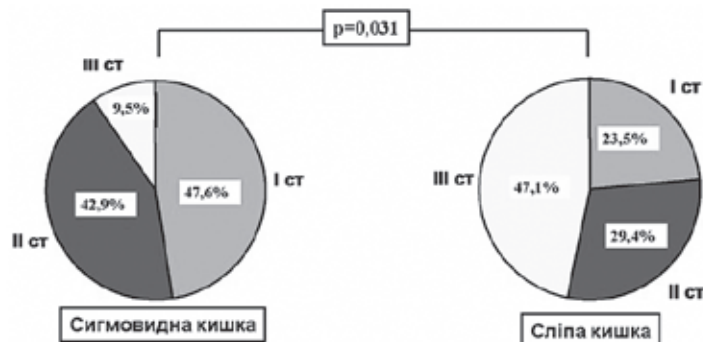


Рис. 4. Розподіл тварин за важкістю злукового процесу після першого етапу експерименту

Таблиця 5

**Розподіл тварин в контрольній та основній групах у залежності від поширеності злукового процесу після першого та другого етапів експерименту**

Поширеність за О. І. Блінніковим	Групи							
	Контрольна, n=17				Основна, n=21			
	I етап		II етап		I етап		II етап	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I ст.	8	47,1	3	17,6	6	28,6	16	76,2
II ст.	7	41,2	9	52,9	7	33,3	5	23,8
III ст.	2	11,7	5	29,4	8	38,1	0	0
Всього	17	100,0	17	100,0	21	100,0	21	100,0
Значимість відмінностей	$\chi^2=3,808, p=0,149$				$\chi^2=12,879, p=0,002$			
	I етап		$\chi^2=3,503, p=0,173$					
	II етап		$\chi^2=14,78, p=0,001$					

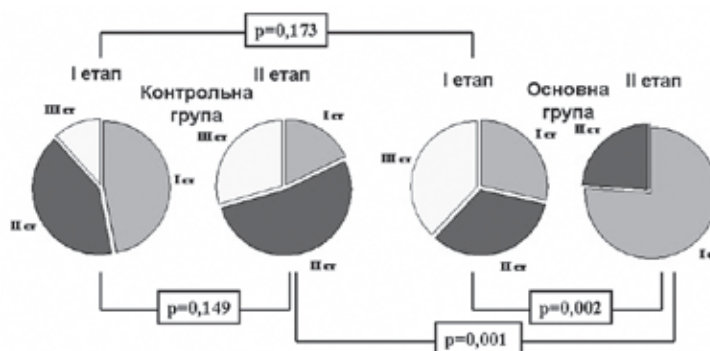


Рис. 5. Розподіл тварин в контрольній та основній групах у залежності від поширеності злукового процесу після першого та другого етапів експерименту

Таблиця 6

**Розподіл тварин в контрольній та основній групах у залежності від важкості злукового процесу після першого та другого етапів експерименту**

Важкість злук за Q. Zeng	Групи							
	Контрольна, n=17				Основна, n=21			
	I етап		II етап		I етап		II етап	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ст.	0	0	2	11,8	1	4,8	7	33,3
2 ст.	10	58,8	2	11,8	9	42,9	10	47,6
3 ст.	7	41,2	13	76,4	11	52,4	4	19,1
Всього	17	100,0	17	100,0	21	100,0	21	100,0
Значимість відмінностей	$\chi^2=9,13, p=0,01$				$\chi^2=7,819, p=0,02$			
	I етап		$\chi^2=1,538, p=0,464$					
	II етап		$\chi^2=12,594, p=0,002$					

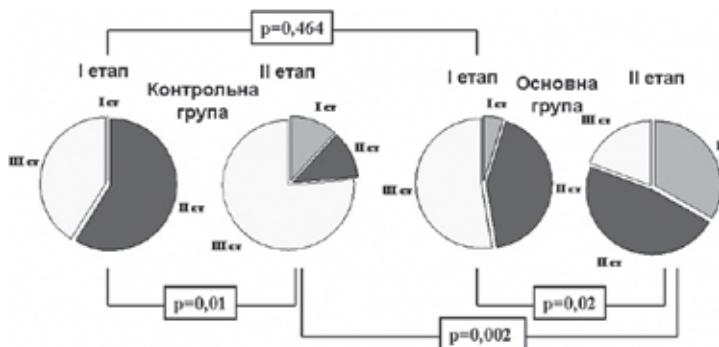


Рис. 6. Розподіл тварин в контрольній та основній групах у залежності від важкості злукового процесу після першого та другого етапів експерименту

### Аналіз гнійно-запальних ускладнень

У післяопераційному періоді у тварин відмічалися такі гнійно-запальні ускладнення, як: нагноєння післяопераційної рани, абсцеси передньої черевної стінки та черевної порожнини, нориці післяопераційної рани та специфічне ускладнення – нагноєння локального скупчення протизлукового гелю – гелеома (табл. 7, рис. 7). На відміну від звичайного абсцесу, вона характеризується гладкою зовнішньою поверхнею, меншою вираженістю перипроцесу, наявністю вмісту, схожого на атероматозні маси. У контрольній групі після першого етапу операції гнійно-запальні ускладнення відзначались у 3 (17,6%) тварин, після II етапу операції відмічалось недостовірне збільшення кількості щурів з ускладненнями – 4 (23,5%),  $p=0,671$ . В основній групі після першого етапу ускладнення були у 5 (23,8%) тварин, що статистично не відрізнялося від результатів контрольної групи ( $p=0,643$ ). Але на відміну від контрольної групи, в основній після II етапу експерименту відмічалось статистично достовірне в порівнянні з I етапом

( $p=0,027$ ) зростання частоти гнійно-запальних ускладнень, які були виявлені у 12 (57,1%) щурів. У порівнянні з результатами в контрольній групі після II етапу цей показник був також достовірно вищим ( $p=0,037$ ). При порівнянні частоти кожного з ускладнень окремо як між групами, так і всередині груп між етапами експерименту статистично значимих відмінностей не виявлено (всі  $p>0,05$ ), що, мабуть, пов'язано з невеликою кількістю досліджуваних тварин. Виявлено достовірний позитивний середньої сили кореляційний зв'язок (за Спірменом) між застосуванням протизлукового гелю та наявністю гнійно-запальних ускладнень в цілому ( $p=0,354$ ,  $p=0,027$ ). Основним гнійно-запальним ускладненням в обох групах на всіх етапах експерименту було нагноєння післяопераційної рани. Після II етапу зросла частота абсцесів черевної порожнини та передньої черевної стінки в ділянці рубця, також в 1 (4,8%) тварини основної групи відмічено гелеому – нагноєння локального скупчення протизлукового гелю. Як в контрольній, так і в основній групах у жодної з тварин не було неспроможності кишкового шва, що спричини-

Таблиця 7

Гнійно-запальні ускладнення у групах після I та II етапів операції

Ускладнення	Контрольна група n=17				Основна група n=21			
	I етап		II етап		I етап		II етап	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Нагноєння рани	3	17,6	4	23,5	5	23,8	12	57,1
Абсцес	0	0	3	17,6	1	4,8	5	23,8
Нориця	0	0	0	0	1	4,8	1	4,8
Гелеома	0	0	0	0	0	0	1	4,8
Всього тварин з ускладненнями	3	17,6	4	23,5	5	23,8	12	57,1
Значимість відмінностей	$\chi^2=0,18$ , $p=0,671$				$\chi^2=4,842$ , $p=0,027$			
	I етап		$\chi^2=0,215$ , $p=0,643$					
	II етап		$\chi^2=4,354$ , $p=0,037$					

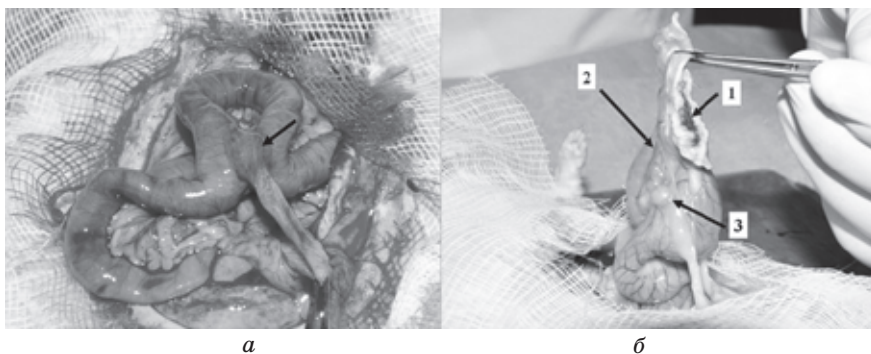


Рис. 7. Гнійно-септичні ускладнення в основній групі після операції II етапу на сліпій кишці  
 а) Абсцес між петлями тонкої кишки у щура основної групи з фіксованою до капсули злукою, утвореною великим сальником (вказаний стрілкою). Абсцес анатомічно не пов'язаний з швом сліпої кишки (на фото не показаний), в ділянці якого ускладнень немає.  
 б) Нориця сліпої кишки (1), яка виходила в післяопераційну рану, у тварини основної групи. Норицевий хід йде через лінію кишкового шва (2). Неподаляк від лінії кишкового шва розміщена невелика гелеома (3) з гладкою поверхнею. Навколо нориці відмічається злуковий конгломерат

**Частка тварин з гнійно-запальними ускладненнями  
в залежності від місця пересічення товстої кишки**

Етап	Пересічена кишка	Контрольна група n=17		Значимість відмінностей	Основна група n=21		Значимість відмінностей
		n	%		n	%	
I	Сигмовидна	1	10,0	$\chi^2=0,98$ p=0,323	2	18,2	$\chi^2=0,4$ p=0,525
	Сліпа	2	28,6		3	30,0	
II	Сигмовидна	2	20,0	$\chi^2=0,168$ p=0,682	4	36,4	$\chi^2=4,07$ p=0,044
	Сліпа	2	28,6		8	80,0	

ла би розвиток розлитого перитоніту. В 1 (4,8%) тварини основної групи була нориця, яка виходила в післяопераційну рану, та абсцес, анатомічно пов'язані з просвітом сліпої кишки в місці її ушивання, у цього щура також була виявлена невелика гелеома (рис. 7 Б). В інших 4 тварин основної групи та в усіх щурів контрольної групи, у яких були виявлені абсцеси, їх порожнина не мала ніякого сполучення з просвітом кишки. При наявності внутрішньочеревних абсцесів і нориць, навколо останніх формувався локальний виражений злуковий процес із залученням великого сальника, незважаючи на застосовану профілактику.

Після першого етапу експерименту не було статистично достовірної відмінності між операціями на сигмовидній та сліпій кишці по частоті гнійно-запальних ускладнень як в контрольній, так і в основній групах (табл. 8). Після II етапу експерименту в основній групі частка тварин з ускладненнями була достовірно вищою (p=0,044) після операцій на сліпій кишці, ніж після резекції сигмовидної кишки. У контрольній групі таких відмінностей не спостерігалось.

Отже, після резекції купола сліпої кишки злуковий процес характеризується більшою поширеністю та важкістю. При застосуванні протизлукового гелю частка гнійно-запальних ускладнень достовірно вища, ніж при резекції сигмовидної кишки. Така тенденція, ймовірно, обумовлена тим, що в сліпій кишці та правих відділах ободової кишки вміст рідкий, на відміну від лівих відділів. Він легше проникає через лінію кишкового шва та контамінує очеревину. Хоча вміст бактерій у лівих відділах ободової кишки вищий, через більш щільну консистенцію калових мас останні менше проникають через лінію шва анастомозу, викликають меншу запальну реакцію очеревини і, відповідно, менший адгезіогенез. Сліпа кишка у щурів, у порівнянні із сигмовидною, більш мобільна, через що кишковий шов контактує з більшою поверхнею очеревини, що спричиняє більшу поширеність злукового процесу та наявність віддалених злук і внутрішньочеревних абсцесів, анатомічно не пов'язаних з анастомозом.

Застосування протизлукового гелю достовірно

знижує як поширеність злукового процесу, так і важкість злук, хоча частота гнійно-запальних ускладнень при його використанні також достовірно зростає. Варто відмітити, що найбільшу частку серед них займають ускладнення з боку післяопераційної рани, а саме її нагноєння. Таку частоту гнійно-запальних ускладнень можна пояснити двома факторами. По-перше, це відсутність антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії, які ми свідомо не застосовували. По-друге, це може бути обумовлено бар'єрною дією гелю, який розділяє не тільки сусідні ділянки очеревини, попереджаючи їх склеювання фібрином та утворення злук, але й проникає через лінію кишкового шва та лінію швів передньої черевної стінки, сприяючи протіканню мікроциркуляції кишкового вмісту. Хоча повної неспроможності анастомозу, перитоніту та евентерації у жодної з тварин не спостерігалось, це могло відіграти суттєву роль у збільшенні частки тварин з гнійно-запальними ускладненнями в основній групі. Звідси витікає, що при застосуванні протизлукового гелю під час операцій з розкриттям просвіту травного каналу варто особливо увагу приділяти асептиці та антисептиці, уникати локальних скупчень гелю, особливо в ділянці кишкового шва. Також, на нашу думку, небажаним є потрапляння гелю в післяопераційну рану, для адекватного загоєння якої є вкрай важливим склеювання її країв фібрином.

### Висновки

1. Злуковий процес має достовірно більшу поширеність та важкість при резекції купола сліпої кишки в порівнянні з резекцією сигмовидної кишки.
2. Застосування протизлукового гелю при резекціях товстої кишки достовірно знижує як поширеність, так і важкість злукового процесу в черевній порожнині, хоча частота гнійно-запальних ускладнень при його використанні також достовірно зростає.
3. При застосуванні протизлукового гелю частка тварин з гнійно-запальними ускладненнями достовірно вища після резекції купола сліпої кишки в порівнянні з резекцією сигмовидної кишки.



## Список літератури

1. Блинников О. И., Дронов А. Ф., Смирнов А. Н. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей. // В кн. Лапароскопическая хирургия, междунар. конгр. – М. – 1993. – С. 82–87.
2. Дубонос А. А. Профилактика внутрибрюшного спайкообразования путем применения средства с барьерным действием «Мезогель»: Дис. канд. мед. наук. – Курск, 2009. – 111 с.
3. Лазаренко В. А., Суковатых Б. С., Бежин А. И., Липатов В. А., Дубонос А. А., Жуковский В. А. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», – 2011. – № 1, – с 51–55.
4. Мезогель: показания и противопоказания к применению <http://www.mesogel.ru/prod/mesogel6.htm>
5. Мендель Н. А.. Профилактика спайкообразования и рецидивов острой непроходимости кишечника: доказательные исследования // Хирургия України. – 2012. – № 3. – с. 85–91
6. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 «Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Офіційний вісник України – 2012. – № 24.
7. 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)
8. Barmparas G., Branco B.C., Schnüriger B., et al. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction // J. Gastrointest. Surg. – 2010. – Vol. 14, N.10. – P. 1619–1628.
9. Brochhausen C., V. H. Schmitt: D. Hollemann, C. Tappich, C. J. Kirkpatrick Current Strategies and Future Perspectives for Intraperitoneal Adhesion Prevention // J Gastrointest Surg. – 2012. – Vol.16. – p. 1256–1274.
10. Cahill RA, Wang JH, Redmond HP. Enteric bacteria and their antigens may stimulate postoperative peritoneal adhesion formation. // Surgery. –2007. – Vol. 141(3). – p. 403–10.
11. 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.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes // Coun. of Europe, Strasbourg, 1986. – 53p.
13. Fazio V.W., Cohen Z., Fleshman J.W. et al. Reduction in adhesive smallbowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection // Dis. Colon. Rectum. – 2006. – Vol. 49. – P. 1–11.
14. 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)
15. Leung TT, Dixon E, Gill M, et al. Bowel obstruction following appendectomy: what is the true incidence? // Annals of Surgery. – 2009. – Vol. 250 – Issue 1. – p. 51–3.
16. Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Grossmann EM, Schiffner TL, Henderson WG, Khuri SF. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction. // Ann Surg. –2006. – Vol. 243(4). – p. 456–64
17. Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction. // Br J Surg. – 2000. – Vol. 87(9). – p. 1240–7.
18. Ouaiissi M, Gaujoux S, Veyrie N, Denève E, Brigand C, Castel B, Duron JJ, Rault A, Slim K, Nocca D. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature. // Journal of Visceral Surgery. – 2012. – Vol. 149. – p 104–114
19. 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.
20. 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.
21. Ten Broek RP, Strik C, Issa Y, Bleichrodt RP, van Goor H. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery // Ann Surg. – 2013. – Vol. 258(1). – p. 98–106.
22. Wiseman D. M. Possible Intergel Reaction Syndrome (pIRS) // Ann Surg. – 2006. – 244(4). – p. 630–632.
23. Zeng Q., Yu Z., You J., Zhang Q. Efficacy and safety of Seprafilm for preventing postoperative abdominal adhesion: systematic review and metaanalysis // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, N 11. – P. 2125–2131.

Стаття надійшла до редакції: 19.11.2013р.

**В. Г. Мишалов, П. Л. Бык, И. М. Лещинин, В. Н. Голинко**  
 Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

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

**Цель работы.** Изучить особенности спаечного процесса при наложении толстокишечных анастомозов и оценить эффективность и безопасность применения противоспаечного геля «Мезогель» при резекции толстого кишечника на фоне спаечного процесса в брюшной полости.

**Материалы и методы.** Исследование было выполнено на 38 белых крысах линии «Вистар» и состояло из 3 этапов. На первом этапе 21 (55,3%) животному выполнено пересечение сигмовидной кишки

с анастомозом «конец в конец», а 17 (44,7%) животным выполнено резекцию  $\frac{1}{2}$  купола слепой кишки. На втором этапе через 14 дней выполняли релапаротомию, висцеролиз, резекцию наложенного ранее анастомоза с наложением нового анастомоза «конец в конец» в случае сигмовидной кишки или резекцию участка шва слепой кишки с последующим ее ушиванием. На этом этапе животные были разделены на 2 группы: основную (21 крыса) и контрольную (17 животных), которые были сопоставимы по возрасту, массе и соотношению самцов и самок, месту пересечения кишки на первом этапе операции, распространенности и тяжести спаечного процесса. Крысам контрольной группы никаких других манипуляций не выполняли. Животным основной группы с целью профилактики спаечной болезни в брюшную полость вводили противоспаечный препарат «Мезогель» в количестве, достаточном для покрытия всей брюшины тонким слоем, – около 0,1–0,2 мл. На третьем этапе – через 4 недели после второй операции – выполняли релапаротомию, оценивали распространенность и тяжесть спаечного процесса, наличие осложнений. Все статистические расчеты выполняли в программе SPSS 13.0 for Windows.

**Результаты.** При наложении анастомоза на сигмовидной кишке спаечный процесс характеризуется меньшей распространенностью и тяжестью, чем в случае операции на слепой кишке. После второго этапа эксперимента в основной группе по сравнению с I этапом эксперимента достоверно снизились распространенность ( $p=0,002$ ) и тяжесть спаек ( $p=0,02$ ). Распространенность и тяжесть спаечного процесса в основной группе были также достоверно ниже, чем в контрольной ( $p<0,05$ ). В основной группе, в отличие от контрольной, после второго этапа эксперимента отмечался статистически достоверный ( $p=0,027$ ) по сравнению с I этапом и с контрольной группой ( $p=0,037$ ) рост частоты гнойно-воспалительных осложнений. Выявлена достоверная положительная корреляционная связь между применением противоспаечного геля и наличием гнойно-воспалительных осложнений в целом ( $p=0,354$ ,  $p=0,027$ ). После второго этапа эксперимента в основной группе доля животных с гнойно-воспалительными осложнениями была достоверно выше ( $p=0,044$ ) после операций на слепой кишке, чем после резекции сигмовидной кишки, тогда как в контрольной группе таких различий не наблюдалось.

**Выводы.** Спаечный процесс характеризуется достоверно большей распространенностью и тяжестью при резекции купола слепой кишки по сравнению с резекцией сигмовидной кишки. При применении противоспаечного геля доля животных с гнойно-воспалительными осложнениями достоверно выше после резекции купола слепой кишки по сравнению с резекцией сигмовидной кишки. Применение противоспаечного геля при резекциях толстой кишки достоверно снижает как распространенность, так и тяжесть спаечного процесса в брюшной полости, хотя частота гнойно-воспалительных осложнений при его использовании также достоверно возрастает.

**Ключевые слова:** анастомоз, противоспаечный гель перитонеальные спайки, гнойно-воспалительные осложнения.

*V. G. Mishalov, P. L. Byck, I. M. Leshchyshyn, V. M. Golinko*  
National Medical O. O. Bohomolets University

## APPLICATION OF ANTI-ADHESION GEL AT RESECTION OF THE LARGE INTESTINE IN THE SETTING OF ADHESIVE PROCESS IN THE EXPERIMENT

**Purpose.** Investigation of adhesive process at applying colonic anastomoses and to evaluate the efficacy and safety of anti-adhesion gel «Mesogel» for resection of the large intestine with underlying adhesive process in the abdominal cavity.

**Materials and methods.** The research was conducted on 38 Wistar rats and consisted of three stages. At the first stage, 21 (55,3%) animals underwent resection of sigmoid colon with end-to-end anastomosis, and 17 (44,7%) animals underwent resection of  $\frac{1}{2}$  of the cupula of caecum. At the second stage, 14 days later, relaparotomy, viscerolysis, resection of the previously applied anastomosis with a new end-to-end anastomosis in case of sigmoid colon, or resection of the sutured area with its subsequent closure were performed. At this point, the animals were divided into 2 groups: study group (21 rats) and control group (17 rats) that were comparable as to age, weight, correlation of males and females, the point of colon resection at the first stage of the operation, spread and severity of the adhesive process. The rats in the control group did not undergo any other manipulations. In order to prevent adhesive peritoneal disease, the animals of the study group received injections of anti-adhesion gel «Mesogel» into abdominal cavity in the amount sufficient to cover the entire peritoneum with a thin layer – ca. 0,1–0,2 ml. At the third stage, 4 weeks after the operation, relaparotomy was performed to evaluate the spread and severity

of adhesive process and the presence of complications. All statistical calculations were done in SPSS 13.0 for Windows.

**Results.** In case of sigmoid colon anastomosis the adhesive process is characterized by less spread and severity that in case of the operation of caecum. After the 2nd stage of the experiment, in comparison with the 1st stage, the spread ( $p=0,002$ ) and the severity of adhesions ( $p=0,02$ ) in the study group were reliably lower. The spread and severity of adhesive process in the study group were also reliably lower than in the control group ( $p<0,05$ ). After the 2nd stage, the study group, unlike the control group, showed statistically significant ( $p=0,027$ ) increase of pyoinflammatory complications frequency as compared to the 1st stage and to the control group ( $p=0,037$ ). Thus, significant positive correlation between the application of the anti-adhesion gel and the presence of pyoinflammatory complications was discovered in general ( $\rho=0,354$ ,  $p=0,027$ ). After the 2nd stage of the experiment in the study group the proportion of animals with pyoinflammatory complications was significantly higher ( $p=0,044$ ) after the caecum surgery than after sigmoid colon resection, whereas such differences were not registered in the control group.

**Conclusions.** Adhesive process is more spread and severe in case of caecum resection compared with the resection of sigmoid colon. When applying the anti-adhesion gel, the proportion of animals with pyoinflammatory complications is considerably higher after the resection of the cupula of caecum than after the resection of sigmoid colon. Application of the anti-adhesion gel at resection of the large intestine allows reducing considerably both spread and severity of the adhesive process in the abdominal cavity, though the frequency of pyoinflammatory complications increases considerably as well.

**Keywords:** anastomosis, anti-adhesion gel, peritoneal adhesions, pyoinflammatory complications.