

СЕКЦИЯ 2. МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК.: 631.3:63:537

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ ЛЕВОМЕКОЛЬ НА ОСНОВЕ ГЕЛЯ ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДА В ПРОФИЛАКТИКЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ.

Байысбек кызы Асель (0009-0003-9221-446X),
Сыдыгалиев Кылычбек Сулкайдарович (0000-0001-9150-9221),
Маматов Ниязбек Нурланбекович (0000-0002-4923-847X)
Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика (Кыргызстан)

Аннотация: В данной экспериментальной работе была проведена оценка эффективности мази левомеколь на основе геля полиэтиленоксида в профилактике абдоминального спаечного процесса у лабораторных животных. Для работы были отобраны 75 лабораторных крыс обоих полов весом 180 грамм, в возрасте 14ти дней. В качестве метода исследования использовался метод рандомизированного параллельно контролируемого исследования для улучшения методов интраоперационной профилактики спаечного процесса в брюшной полости. В ходе исследования использовался модифицированный метод моделирования спаечного процесса брюшной полости с последующим введением антиадгезивных препаратов (левомеколь, физиологический раствор 0,9 % и противоспаечная смесь Женчевского). После аутопсии животных спустя 14 дней после зашивания брюшины оценка выраженности спаечного процесса производилась по специально - модифицированной таблицей. В результатах исследования доказана эффективность левомеколь в качестве антиадгезивного средства.

Ключевое слово: Левомеколь, спаечная болезнь брюшной полости, интраоперационная профилактика, лапоротомия, аутопсия

ЛАБОРАТОРИЯЛЫК ЖАНЫБАРЛАРДА КУРСАК КӨНДӨЙҮНДӨ ЖАБЫШМА ПРОЦЕССИНИНАЛДЫН АЛУУДА ПОЛИЭТИЛЕНОКСИД ГЕЛИНИН НЕГИЗИНДЕГИ ЛЕВОМЕКОЛ МАЙЫНЫН НАТЫЙЖАЛУУЛУГУН БААЛОО.

Байысбек кызы Асель (0009-0003-9221-446X),
Сыдыгалиев Кылычбек Сулкайдарович (0000-0001-9150-9221),
Маматов Ниязбек Нурланбекович (0000-0002-4923-847X)
И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы (Кыргызстан),

Аннотация: Бул эксперименталдык иште полиэтилен оксиди гелинин негизиндеги Левомекол майынын лабораториялык жаныбарлардын абдоминалдык адгезиясынын алдын алуудагы эффективдүүлүгү бааланган. Жумуш үчүн 14 күндүк салмагы 180 г болгон эки жыныстагы 75 лабораториялык келемиштер тандалып алынган. Изилдөө ыкмасы катары ич көңдөйүндөгү адгезияларды операция учурунда алдын алуу ыкмаларын өркүндөтүү үчүн рандомизацияланган параллелдүү

контролдук изилдөө ыкмасы колдонулган. Изилдөөнүн жүрүшүндө курсак көңдөйүнүн адгезиялык процессин моделдөөнүн модификацияланган техникасы колдонулду, андан кийин адгезияга каршы препараттар (левомекол, 0,9% туздуу эритин жана Женчевскийдин адгезияга каршы аралашмасы) киргизилди. Жаныбарларды ачкандан кийин 14 күндөн кийин перитонеумду тигип, жабышчаак процесстин оордугу атайын модификацияланган таблица боюнча бааланган. Изилдөөнүн натыйжалары левомеколдун жабышчаак агент катары натыйжалуулугун далилдеди.

Өзөктүү сөздөр: Левомеколь, курсак көңдөйүндө жабышма процесси, интраоперациондук профилактика, лапоротомия, аутопсия

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LEVOMEKOL OINTMENT BASED ON POLYETHYLENE OXIDE GEL IN THE PREVENTION OF ABDOMINAL ADHESIONS IN LABORATORY ANIMALS

Bayisbek kyzy Asel (0009-0003-9221-446X),
Sydygaliev Kylychbek Sulkaidarovich (0000-0001-9150-9221),
Mamatov Niyazbek Nurlanbekovich (0000-0002-4923-847X).

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic (Kyrgyzstan),

Annotation: *In this experimental work, the effectiveness of Levomekol ointment based on polyethylene oxide gel in the prevention of abdominal adhesions in laboratory animals was evaluated. For work, 75 laboratory rats of both sexes weighing 180 grams, aged 14 days, were selected. As a research method, the method of a randomized parallel controlled study was used to improve the methods of intraoperative prevention of adhesions in the abdominal cavity. In the course of the study, a modified method for modeling the adhesive process of the abdominal cavity was used, followed by the introduction of anti-adhesive drugs (levomecol, 0.9% saline solution and Zhenchevskiy's anti-adhesion mixture). After autopsy of the animals 14 days after peritoneal suturing, the severity of the adhesive process was assessed according to a specially modified table. The results of the study proved the effectiveness of levomekol as an anti-adhesive agent.*

Keyword: *Levomekol, adhesive disease of the abdominal cavity, intraoperative prophylaxis, laporotomy, autopsy*

1. Введение

Спаечная болезнь (СБ) – проблема абдоминальной хирургии не решенная и актуальная во всем мире до сих пор. Поскольку является агрессивным фактором, вызывающим острую кишечную непроходимость, хроническую абдоминальную и тазовую боль, нарушения процессов пищеварения,

бесплодие, инвалидизацию в физическом и психологическом виде (Hammoud A., Gago L. A., 2004(82) № 6: 1483-14916). Внутрибрюшинные спайки являются причиной острой кишечной непроходимости в 32%. По некоторым данным частота развития спаечной болезни во всем мире достигает 80% (diZerega G. S., Tulandi T. 2008. № 3).

Основой патогенеза спаек после операций на органах брюшной полости считается прорастание волокон соединительной ткани и, впоследствии, сосудов и нервов, выпавших из перитонеального выпота фибрина (Китаев А.В., Айрапетян А.Т. 2016), который «присоединяется» к серозному покрову органов. Сложный патогенез спаечного процесса брюшной полости с учетом основных составляющих его сущность, определяет ряд требований к лекарственным препаратам для профилактики и лечения брюшинных сращений (Gaertner W.B., Hagerman G.F 2007). Учитывая, что в послеоперационном периоде жидкие и гелеобразные препараты, вводимые в брюшную полость, под действием внутрибрюшного давления изливаются во внешнюю среду, подобным препаратам необходимо иметь адсорбирующие свойства, что способствует выведению из брюшной полости воспалительного экссудата. Для обеспечения подобных условий, необходимо применение комбинированной лекарственной формы, содержащей компоненты, контролируемые то ли иное патогенетическое звено спаечного процесса. Целью нашей работы являлось улучшение результатов интраоперационной профилактики

абдоминальной спаечной болезни. В качестве задач исследования были выбраны оптимизация модели спаечного процесса в эксперименте и проведение сравнительно экспериментальной оценки эффективности методов профилактики спаечной болезни у лабораторных животных путем проведения РКИ.

2. Материалы и методы исследования

Для экспериментального исследования использовали крыс. (работа с животными проводилась с учетом правил Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации). Экспериментальное исследование проводилось в лаборатории при Национальном центре хирургии имени М.М.Мамакеева. Моделирование спаечного процесса производилось комбинированным путем: последовательное повреждение париетального и висцерального листков брюшины с термодесикаризацией (пневмотермическая сушилка, 2000Вт), как показано на рисунке 1, механическим повреждением (нанесение 4-5 насечек на поверхность париетальной брюшины 1,0x5 см), показано на рисунке 2. и ишемии кишечника (наложение зажима на брыжейку кишки в течение 15 минут), показана на рисунке 3 (Сопуев А.А., Маматов Н.Н 2011). На рисунке 4 можно увидеть вид травмированной брюшины.

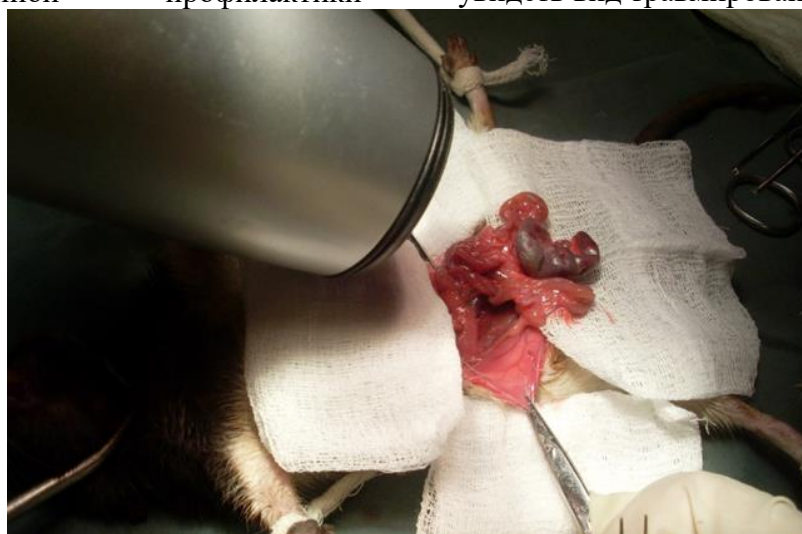


Рисунок 1.

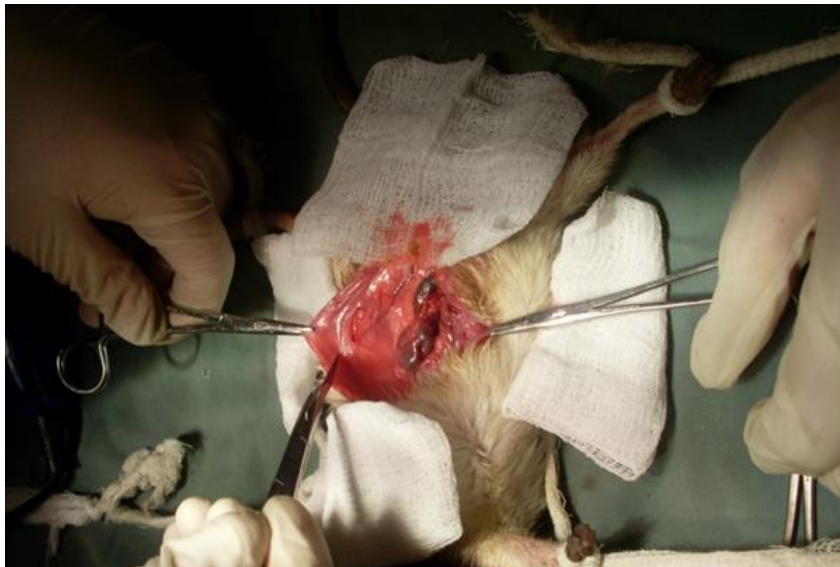


Рисунок 2.

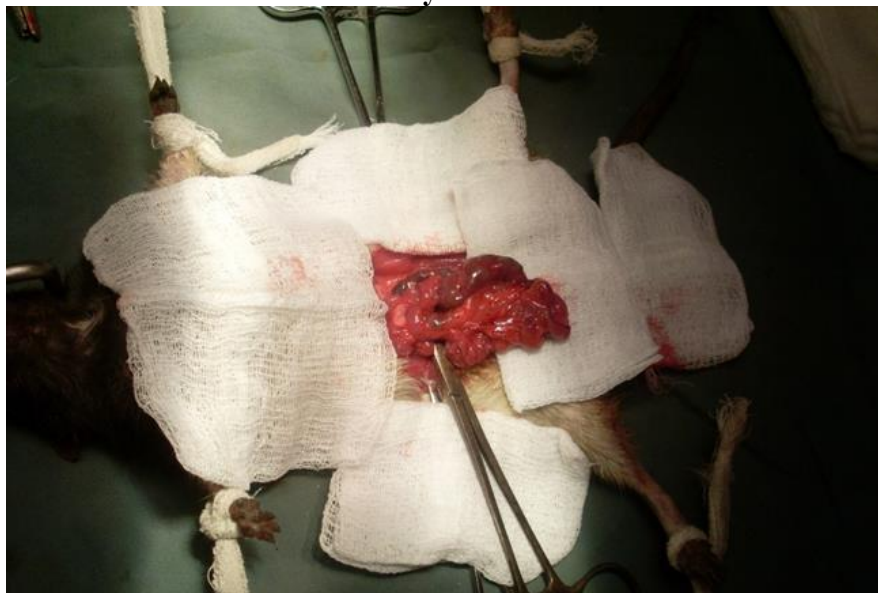


Рисунок 3.



Рисунок 4.

Было создано 3 экспериментальных групп, включающих в себя по 25 животных. Перед ушиванием брюшины животным каждой группы вводилось соответствующее противовоспалительное средство по Г.С. Дизерега.

I группа – противоадгезивная смесь по Р.А.Женчевскому (20-30 мг трипсина и 60

мг преднизолона разведенная в 400 мл гемодеза) (Женчевский Р.А 1989).

Преднизолон - тормозит фибропластические процессы на поверхности органов брюшной полости, задерживает осаждение фибрина, пролиферацию капилляров и базоидальных клеток, а также осаждение коллагена. Применение более высоких доз для подавления воспалительной реакции, сопровождающей повреждение брюшной полости, может вызвать тяжелые побочные явления, в том числе замедление заживления раны и подавление иммунной системы. Фермент трипсин - растворяет фибрин, который образуется вследствие фибропластических процессов на висцеральной и париетальной брюшине. Гемодез (6% раствор низкомолекулярного поливинилпирролидона) обладает абсорбционными свойствами, нормализует проницаемость клеточных мембран, в результате чего восстанавливается электролитный состав и нормализуются функции органов брюшной полости.

II группа – физиологический раствор 0.9%. Его антиадгезивные свойства объясняются тем, что попавший на поврежденную брюшинную поверхность физиологический раствор хлорида натрия смывает и одновременно уменьшает концентрацию веществ, которые поступают в очаг воспаления и являются субстратом для образования послеоперационных сращений

III группа – мазь Левомеколь, содержащая следующие компоненты: левомицетин - антибиотик широкого спектра действия; тримикаин - местный

анестетик; метилурацил - применяется для ускорения процессов регенерации, стимуляции клеточных и гуморальных факторов зашиты, оказывает противовоспалительное действие. Внутривнутрибрюшное применение метилурацила в мази способствует отторжению некротических тканей и уменьшению гнойно-воспалительных явлений (Сотникова Е.С., Бритиков В.Н. 2017). Полиэтиленоксидный гель, используемый в качестве носителя мази, растворяет гидрофильные и гидрофобные вещества, хорошо адсорбирует раневой экссудат, легко наносится на серозную поверхность, равномерно по ним распределяясь, не препятствует физиологической функции этих образований (Китаев А.В., Айрапетян А.Т. 2016).

Животные всех трех групп были выведены из эксперимента путем передозировки кетамин (80 мг/100 г массы тела) на 14-й день после ушивания брюшины.

Выраженность спаечного процесса оценивалась модифицированной нами балльной системой, разработанной при моделировании спаечного процесса брюшной полости (Таб. 1), учитывающей распространенность спаек, изменения со стороны диаметра кишечной трубки, количество спаек, морфологический вид сращений (Сопуев А.А., Маматов Н.Н 2020).

3. Результаты исследования

Оценка СПБП в экспериментальных группах животных по оригинальному способу морфо-математической оценки спаечного процесса брюшной полости (Рацпредложение No07/2020 от 15/09/20, КГМА), данный способ применен для повышения объективизации оценки СПБП, расчеты велись по следующей формуле:

$$V_{\text{спаек}} = \sum L_{\text{тяжл}} (d_{\text{тяжл}}/2)^2, \quad (1)$$

где L-длина спайки,

Медицинские науки

V-объем,

$\pi= 3,14$

d-диаметр поперечного сечения
спайки=5мм, данное значение
применялась ко всем спайкам.

Результаты исследования показаны в
таблице 2. с учетом ошибки
репрезентативности

Таблица 1. Таблица оценки спаечного процесса брюшной полости

Распростра- ненность	В пределах одного этажа	В пределах двух этажей	СП в виде конгломерата органов
	1 балл	3 балла	5 баллов
Изменения со стороны диаметра кишечной трубки	Спаечный процесс без сужения просвета кишки	Спаечный процесс с сужением просвета кишки	Обтурация или странгуляция кишечной трубки
	1 балл	3 балла	5 баллов
Количество	До 5	От 5 до 10	От 10 и более
	1 балл	3 балла	5 баллов
Морфологи- ческий вид	Шнуровидные	Мембранозные	Плоскостные
	1 балл	3 балла	5 балла

Таблица 2. Оценка СПБП в экспериментальных группах животных ($M\pm m$)

№	Критерии оценки	I группа	II группа	III группа	P
1	Распространенность СП в брюшной полости	3,4±0,22 (2,91÷3,89)	1,6±0,23 (1,32÷1,88)	3,6±0,13 (3,32÷3,88)	P ₁ <0,05; P ₂ >0,05; P ₃ <0,05.
2	Изменения со стороны диаметра кишечной трубки	1,4±0,22 (1,89÷2,91)	1,4±0,13 (1,12÷1,68)	3,2±0,13 (2,92÷3,48)	P ₁ <0,05; P ₂ <0,05; P ₃ <0,05.
3	Количество спаек	1,4±0,22 (0,91÷0,89)	3,4±0,34 (3,12÷3,68)	4,3±0,13 (4,02÷4,58)	P ₁ <0,05; P ₂ <0,05; P ₃ <0,05.
4	Морфологический вид спаек	11,4±0,97 (9,2÷13,6)	11,4±0,97 (9,2÷13,6)	38,1±0,94 (36,12÷40,0)	P ₁ >0,05; P ₂ <0,05; P ₃ <0,05.
Σ	M±m	4,4±0,39 (3,1÷5,7)	8,2±0,41 (6,3÷10,1)	12,3±0,82 (10,2÷14,4)	P ₁ <0,05; P ₂ <0,05; P ₃ <0,05.

P_1 – достоверность между I и II экспериментальными группами;
 P_2 – достоверность между I и III экспериментальными группами;
 P_3 – достоверность между II и III экспериментальными группами.

4. Дискуссия

Анализ результатов экспериментального РКИ

показал, что применение смеси Женчевского $4,4 \pm 0,39$ (ДИ $3,1-5,7$), изотонического раствора NaCl 0,9% $8,2 \pm 0,41$ (ДИ $6,3-10,1$) и мази Левомеколь $12,3 \pm 0,82$ (ДИ $10,2-14,4$) с целью профилактики образования спаек в брюшной полости оказало в той или иной степени положительный эффект, что привело к снижению интенсивности спаечного процесса во всех опытных группах животных. Однако между собой степень эффективности исследуемых препаратов статистически значимо различалась по всем выбранным критериям объективизации оценки спаечного процесса. Внутривнутрибрюшное введение Левомеколя достоверно эффективно ($p < 0,05$) снижает выраженность спаечного процесса в 4,3 (ОШ 4,3) раза по сравнению с противоспаечной смесью Женчевского и в 4,9 (ОШ 4,9) раза по сравнению с 0,9% раствором NaCl, в 60% случаев полностью предотвращает формирование спаек в брюшной полости.

5. Выводы

Для создания адекватной модели спаечного процесса брюшной полости на лабораторных животных необходимо проведение после лапаротомии следующих патогенетически обоснованных мероприятий: комбинированное последовательное травмирование париетальных и висцеральных листков брюшины путем теплового высушивания, нанесения линейных десерозирующих насечек и временной декомпенсированной ишемии кишечника.

Комплексная экспериментально-клиническая оценка выраженности спаечного процесса брюшной полости

показала высокую эффективность мази Левомеколь как антиадгезивного средства. Мазь Левомеколь эффективна в профилактике спаечного процесса, не только как «барьерный» препарат, но также обладает сорбционными, противовоспалительными, антибактериальными и репаративными свойствами, которые также способствуют торможению механизмов спайкообразования.

Применение многокомпонентной мази Левомеколь на основе геля полиэтиленоксид, как антиадгезивного средства, является эффективной и безопасной процедурой, не сопровождается какими-либо специфическими осложнениями. Разработанная технология профилактики послеоперационного спайкообразования не требует создания дополнительных конструкций, проста в техническом исполнении и не удлиняет времени проведения оперативного вмешательства. Внутривнутрибрюшное введение Левомеколя достоверно эффективно снижает выраженность спаечного процесса в 4,3 раза по сравнению с противоспаечной смесью Женчевского и в 4,9 раза по сравнению с 0,9% раствором NaCl, в 60% случаев полностью предотвращает формирование спаек в брюшной полости

6. Использованная литература

1. Hammoud A., Gago L. A., Diamond M. P. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? Fertility and Sterility. –2004(82) № 6: 1483-14916
2. diZerega G. S., Tulandi T. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery. Reproductive Biomedicine Online. 2008. № 3;(17):. 303-306

3. Китаев А.В., Айрапетян А.Т., Турлай Д.М. Спаечная болезнь брюшины в эксперименте. Профилактика и лечение / Китаев А.В., Айрапетян А.Т., Турлай Д.М. // Колопроктология. 2016. No S1 (55). С. 118а.2.
4. Сопуев А.А., Ормонов М.К., Кудаяров Э.Э., Мамбетов А.К., Ибраев Д.Ш., Джайнаков А.Ж. Некоторые современные представления о послеоперационном спаечном процессе в брюшной полости // "Научное обозрение. Медицинские науки" -No 3. -2020. -С. 21-28. -DOI10.17513/srms.1110. -URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1110> (дата обращения: 27.06.2020).
5. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Ормонов М.К., Эрнисова М.Э., Кудаяров Э.Э., Бауров А.Б. Этиология и патогенез спаечного процесса брюшной полости (Обзор литературы) // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. -2020. -№3. -С. 37-45.
6. Сотникова Е.С., Бритиков В.Н., Андреев А.А. Модель спаечной болезни брюшной полости / Е.С.Сотникова, В.Н.Бритиков, А.А. Андреев // Молодежный инновационный вестник. -2017. -Т. 6. No2. -С. 9-10.
7. Женчевский Р.А. Спаечная болезнь. - М.: Медицина. - 1989. - 191с.
8. Gaertner W.B., Hagerman G.F., Felemovicius I. et al. Two Experimental Models for Generating Abdominal Adhesions. // J. Surg. Res. – 2007. - № 14. – P.31-34
9. Сопуев А.А., Маматов Н.Н., Овчаренко К.Е. и др. Оценка эффективности различных вариантов моделирования спаечного процесса брюшной полости. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2011. - №3. - С.327-332.