

# Ефективність та ускладнення застосування протизлукового гелю на основі карбоксиметилцелюлози під час накладення тонкокишкових анастомозів на тлі злукового процесу



**В.Г. Мішалов, П.Л. Бик,  
І.М. Лещин, О.І. Охоцька,  
В.П. Моторний**

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

**Мета роботи** — вивчити особливості злукового процесу під час накладення тонкокишкових анастомозів та оцінити ефективність і безпечність застосування протизлукового гелю на основі карбоксиметилцелюлози у випадку резекції тонкого кишечника на тлі злукового процесу в черевній порожнині.

**Матеріали та методи.** Дослідження здійснили у три етапи на 58 білих щурах лінії Вістар. На першому етапі всім тваринам обох груп виконували пересічення тонкої кишки з накладенням анастомозу «кінець у кінець» дворядним вузловим швом за Тупе. На другому етапі тварин поділили на 2 групи — основну (20 щурів) та контрольну (38 щурів), зіставні за віком, масою, статтю, місцем пересічення тонкої кишки на першому етапі операції, поширеністю та важкістю злукового процесу, характером і частотою післяопераційних ускладнень (усі  $p \geq 0,1$ ). Щурам контрольної групи ніяких інших маніпуляцій не виконували. Тваринам основної групи з метою профілактики утворення злук очеревини в черевну порожнину вводили протизлуковий гель на основі водорозчинної натрієвої солі карбоксиметилцелюлози, яким обробляли увесь кишечник та парієнтальну очеревину, зокрема ділянку нового анастомозу. На третьому етапі (через 4 тиж після другої операції) виконували релапаротомію, оцінювали поширеність та важкість злукового процесу, наявність ускладнень.

**Результати та обговорення.** Виявлено достовірне зменшення поширеності ( $p = 0,003$ ) та важкості ( $p < 0,001$ ) злук у тварин основної групи, яким у черевну порожнину вводили протизлуковий гель, порівняно з тваринами контрольної групи, у яких цей гель не застосовували.

Після другого етапу експерименту в обох групах кількість тварин із гнійно-запальними ускладненнями збільшилась: з 15 до 25 % ( $p = 0,48$ ) в контрольній групі та з 13,2 до 52,6 % в основній групі, при цьому зростання в основній групі було статистично достовірним ( $p = 0,001$ ). Під час порівняння загальних часток тварин з ускладненнями виявлено, що в основній групі їх було достовірно більше ( $p = 0,043$ ;  $\chi^2 = 4,08$ ). Кореляційний аналіз за Спірменом продемонстрував наявність достовірного позитивного зв'язку ( $\chi^2 = 0,265$ ;  $p = 0,044$ ) між фактом застосування гелю та наявністю гнійно-запальних ускладнень.

**Висновки.** Використання протизлукового гелю на основі карбоксиметилцелюлози достовірно знижує поширеність та важкість злукового процесу під час резекції тонкої кишки, хоча частота гнійно-запальних ускладнень у випадках його застосування достовірно зростає з 13,2 до 52,6 % ( $p = 0,001$ ).

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

Стаття надійшла до редакції 16 січня 2014 р.

**Мішалов Володимир Григорович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри хірургії № 4  
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (044) 255-15-60

Злукова хвороба (ЗХ) — це нозологічна одиниця, що переважає у дітей середнього та старшого віку з механічним ілеусом [4]. Перитонеальні злуки (ПЗ) різної вираженості можуть бути у 93—100 % пацієнтів із прооперованою черевною порожниною (ЧП) [7, 17]. Вони вважаються основною причиною післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії та гінекології, зокрема хронічного абдомінального або тазового болю, безпліддя, злукової кишкової непрохідності [7, 14, 18]. Крім того, наявні ПЗ можуть призвести до збільшення тривалості оперативного втручання та підвищеного ризику ятрогенних пошкоджень кишечника під час повторних операцій [7, 21]. Адгезіоліз у випадку клінічно маніфестованої ЗХ очередини — це необхідна і рутинна процедура, але він може стати причиною формування нових злук, а 12—19 % таких пацієнтів потребують повторних операцій [15]. У 5—23,2 % випадків операцій із приводу ЗХ виникає потреба в резекції ділянки кишечника [12, 16].

Мікробна контамінація, котрій ніяк не можна запобігти під час розкриття травного каналу, — часте явище у випадках розділення ПЗ. Вона суттєво збільшує вираженість злукового процесу та пов'язаних із ним ускладнень [8]. Тому профілактика ЗХ надзвичайно важлива.

Як доповнення до загальновідомих принципів очередини, зокрема таких як акуратна хірургічна техніка, запобігання висушуванню очередини, рання активізація в післяопераційному періоді та інше, усе більшого розповсюдження набувають фармакологічні методи, які ґрунтуються на використанні різних хімічних сполук і бар'єрів [9]. На сьогодні найефективніші протизлукові препарати — це сполуки на основі карбоксиметилцелюлози, гіалуринової кислоти та полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами ЧП, запобігаючи випадінню на них фібрину та склеюванню [7]. Водночас такі препарати можуть негативно впливати на загоювання кишкових анастомозів [10, 21], тому питання про їх застосування у випадку розкриття травного каналу на сьогодні залишається не вирішеним. Так, «Seprafilm» — один із найефективніших та найкраще досліджених препаратів; але, як показано в системному огляді та метааналізі Q. Zeng (2007), він збільшує частоту неспроможності кишкових анастомозів та інтраабдомінальних абсцесів у післяопераційному періоді [22]. Деякі препарати (гіалуронат заліза «Intergel») навіть були відкликані з ринку через недопустимо високу частоту післяопераційних ускладнень, особливо після операцій із розкриттям просвіту травного каналу [20, 21]. Також протипоказане застосування в умовах хірургічної інфекції препаратів «Intercoat» та «Aderb» [6, 13]. Цікавий факт: гель на основі водорозчинної натревої солі карбоксиметилцелюлози згідно з інструкцією та деякими дослідженнями можна застосовувати в умовах хірургічної інфекції [2, 3]. Однак дія цього засобу на кишкові анастомози не описана, також немає

в опублікованих дослідженнях інформації про побічні ефекти та ускладнення після його застосування.

**Мета роботи** — вивчити особливості злукового процесу під час накладення тонкокишкових анастомозів та оцінити ефективність і безпечність застосування протизлукового гелю на основі карбоксиметилцелюлози у випадку резекції тонкого кишечника на тлі злукового процесу в черевній порожнині.

## Матеріали та методи

Дослідження здійснено на 58 білих щурах лінії Вістар, які вижили після усіх етапів дослідження. Тварин, які загинули під час оперативних втручань або в першу добу післяопераційного періоду, в дослідження не залучали. Середній вік аналізованих тварин склав  $(12 \pm 0,5)$  міс, а середня маса —  $(194,5 \pm 10,1)$  г. Самців було 31 (53,4 %), самок — 27 (46,6 %). Експериментальне дослідження проведено на базі віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в умовах хронічного експерименту. Роботу з експериментальними тваринами проводили відповідно до чинного законодавства України, науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними, положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» [5, 11]. Усі операції проводили під загальним наркозом: вводили кетаміну гідрохлорид 5 % (90 мг/кг) внутрішньом'язово в задню поверхню стегна. Виведення з експерименту виконували шляхом передозування тіопенталом натрію — 100 мг на 1 мл 0,9 % NaCl внутрішньочеревиною.

Дослідження складалося із 3 етапів. На першому етапі всім тваринам обох груп виконували пересічення тонкої кишки з накладенням анастомозу «кінець у кінець» дворядним вузловим швом за Тупе. Для накладення першого та другого ряду швів використовували монофіламентну поліамідну нитку 8/0 з атравматичною колючою голкою. Другий етап виконували через 14 днів після операції. Проводили релапаротомію, оцінювали поширеність та важкість злукового процесу, наявність ускладнень, виконували вісцероліз, резекцію анастомозу, що вже був, а також накладали новий анастомоз «кінець у кінець», використовуючи попередню техніку. На цьому етапі тварин поділили на 2 групи (основну та контрольну), які достовірно не відрізнялися за віком, масою та співвідношенням самців і самок, місцем пересічення тонкої кишки на першому етапі операції, поширеністю та важкістю злукового процесу, характером та частотою післяопераційних ускладнень (усі  $p \geq 0,1$ ) (табл. 1—3, рис. 1). Щурам контрольної групи ніяких інших маніпуляцій не виконували. Тваринам основної групи з метою профілактики ЗХ очередини в ЧП вводили протизлуковий гель на основі водорозчинної натревої

■ Таблиця 1

Характеристика тварин на другому етапі експерименту

Групи	Контрольна група, n = 20	Основна група, n = 38
Уведено протизлукового гелю, мл	—	0,1—0,5
Самці	10 (50,0 %)	21 (55,3 %)
Самки	10 (50,0 %)	17 (44,7 %)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 0,146$ , $p = 0,702$	

■ Таблиця 2

Розподіл тварин контрольної та основної груп залежно від поширеності злукового процесу після першого етапу експерименту

Поширеність за О.І. Блінніковим	Контрольна група, n = 20	Основна група, n = 38
I ступінь	4 (20,0 %)	6 (15,8 %)
II ступінь	7 (35,0 %)	13 (34,2 %)
III ступінь	9 (45,0 %)	19 (50,0 %)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 0,205$ , $p = 0,903$	

■ Таблиця 3

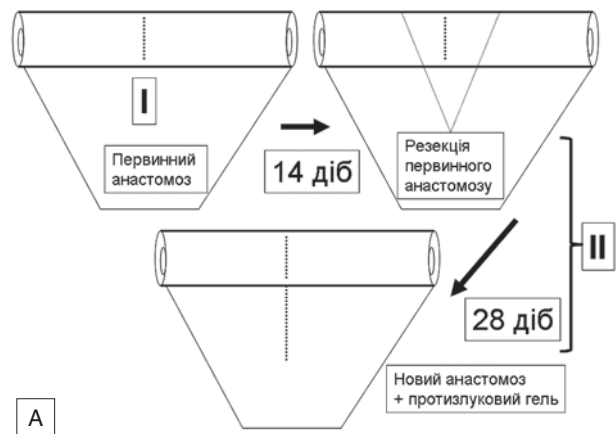
Розподіл тварин контрольної та основної груп за важкістю злукового процесу за Q. Zeng після першого етапу експерименту

Важкість злук за Q. Zeng	Контрольна група, n = 20	Основна група, n = 38
II ступінь (середньої важкості)	10 (50,0 %)	12 (31,6 %)
III ступінь (важкі)	10 (50,0 %)	26 (68,4 %)
Усього	20 (100 %)	38 (100 %)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 1,89$ , $p = 0,169$	

солі карбоксиметилцелюлози, яким обробляли увесь кишечник та парієнтальну очеревину, зокрема і ділянку нового анастомозу. Як доступ на всіх операціях використовували серединну лапаротомію, рану після втручання поширено ушивали. На третьому етапі (через 4 тиж після другої операції) виконували релапаротомію, оцінювали поширеність та важкість злукового процесу, наявність ускладнень. Тварин із гнійно-запальними ускладненнями виводили з експерименту, інших використовували для подальших досліджень у межах цієї теми.

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

- I ступінь — локальний злуковий процес, обмежений ділянкою післяопераційного рубця або частиною ЧП, що займає не більше одного поверху, за відсутності злук в інших ділянках;
- II ступінь — локальний злуковий процес у поєднанні з поодинокими нечастими злуками в інших ділянках;
- III ступінь — злуковий процес, що займає 1/3 ЧП;
- IV ступінь — дифузний злуковий процес, що займає 2/3 ЧП.



■ Рис. 1. Схема експерименту та вигляд анастомозу:

А — схема та етапи експерименту для основної групи; Б — кінцевий вигляд анастомозу; В — обробка ЧП протизлуковим гелем на основі карбоксиметилцелюлози

Важкість злукового процесу оцінювали за класифікацією Q. Zeng та співавт. [22], котру використовували під час метааналізу застосування проти-злукового бар'єра «Seprafilm»:

- 0 — немає злук;
- I ступінь — найменш тяжкі: тонкі, аваскулярні, прозорі, легко роз'єднуються тупим шляхом;
- II ступінь — середньої важкості: середньої товщини та прозорості, частково васкуляризовані;
- III ступінь — у край важкі: дуже щільні та високоваскуляризовані.

У тварин після пересічення тонкої кишки на першому етапі експерименту розвивався злуко-

вий процес середнього та важкого ступеня — II та III ступеня за макроскопічною класифікацією Q. Zeng (табл. 3). Встановлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок середньої сили ( $\rho = 0,319$ ;  $p = 0,015$  за Спірменом) між поширеністю злукового процесу та важкістю злук.

Під час проведення статистичного аналізу отриманих 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 для даних, виражених інтервальною шкалою, виконували за Пірсоном ( $r$ ), а для даних, поданих не в інтервальних шкалах, — за Спірменом ( $\rho$ ). Усі розрахунки здійснено у програмі SPSS 13.0 for Windows.

## Результати та обговорення

На другій операції в усіх тварин виявили злуковий процес у ЧП різної вираженості, який формувався як поряд з анастомозом, так і у віддалених від нього ділянках. У більшості щурів його поширеність відповідала II—III ступеням за класифікацією О.І. Бліннікова. ЗХ IV ступеня в жодній з тварин на цьому етапі не було.

Під час аналізу II етапу експерименту виявлено достовірне зменшення поширеності ( $p = 0,003$ ) та важкості ( $p < 0,001$ ) злук у тварин основної групи, яким у ЧП вводили протизлуковий препарат, порівняно з тваринами контрольної групи, у яких цей гель не застосовували. Оскільки у тварин виконано 2 оперативні втручання, то в обох групах були тварини зі злуковим процесом: 4 випадки у контрольній групі, 1 — в основній, проте в основній групі переважали I і II ступені (табл. 4). У контрольній групі не було тварин зі злуковим процесом I ступеня важкості за Q. Zeng, II ступінь був у 3 (15,0 %) щурів, III ступінь — у 17 (85,0 %). В основній групі тварин із важкими злуками було достовірно менше, ніж у контрольній ( $p < 0,001$ ), переважно злуковий процес був I та II ступеня важкості (табл. 5).

Аналізуючи основну групу окремо за поширеністю та важкістю злукового процесу в ЧП до та після застосування протизлукового гелю, можна стверджувати, що цей препарат ефективно зменшує поширеність злукового процесу після виконаного вісцеролізу та резекції тонкої кишки (в нашому випадку попереднього анастомозу) і достовірно знижує його важкість (усі  $p < 0,05$ ; табл. 6, 7). Хоча використання протизлукового гелю не може повністю попередити розвиток злукового процесу, але злуки робляться тоншими, рихлими та легкими для розділення і локалізуються переважно в ділянці анастомозу. Такі поширені на першому етапі експерименту явища, як злукові конгломерати та «двостволки», внаслідок використання цього гелю у тварин без гнійно-запальних ускладнень не траплялися (рис. 2).

■ Та б л и ц я 4

Поширеність злукового процесу після другого етапу експерименту

Поширеність за О.І. Блінніковим	Контрольна група, n = 20	Основна група, n = 38
I ступінь	2 (10,0 %)	15 (39,5 %)
II ступінь	5 (25,0 %)	16 (42,1 %)
III ступінь	9 (45,0 %)	6 (15,8 %)
IV ступінь	4 (20,0 %)	1 (2,6 %)
Усього	20 (100 %)	38 (100 %)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 13,85$ ; $p = 0,003$	

■ Та б л и ц я 5

Важкість злукового процесу після другого етапу експерименту

Важкість злук за Q. Zeng	Контрольна група, n = 20	Основна група, n = 38
I ступінь (найменш тяжкі)	0 (0 %)	12 (31,6 %)
II ступінь (середньої важкості)	3 (15,0 %)	22 (57,9 %)
III ступінь (важкі)	17 (85,0 %)	4 (10,5 %)
Значущість відмінностей	$\chi^2 = 31,98$ ; $p < 0,001$	

■ Та б л и ц я 6

Розподіл тварин основної групи за поширеністю злукового процесу до та після профілактичного застосування протизлукового гелю

Поширеність за О.І. Блінніковим	Основна група, n = 38	
	I етап	II етап
I ступінь	6 (15,8 %)	15 (39,5 %)
II ступінь	13 (34,2 %)	16 (42,1 %)
III ступінь	19 (50,0 %)	6 (15,8 %)
IV ступінь	0 (0 %)	1 (2,6 %)
Значущість відмінностей	$p = 0,002$	

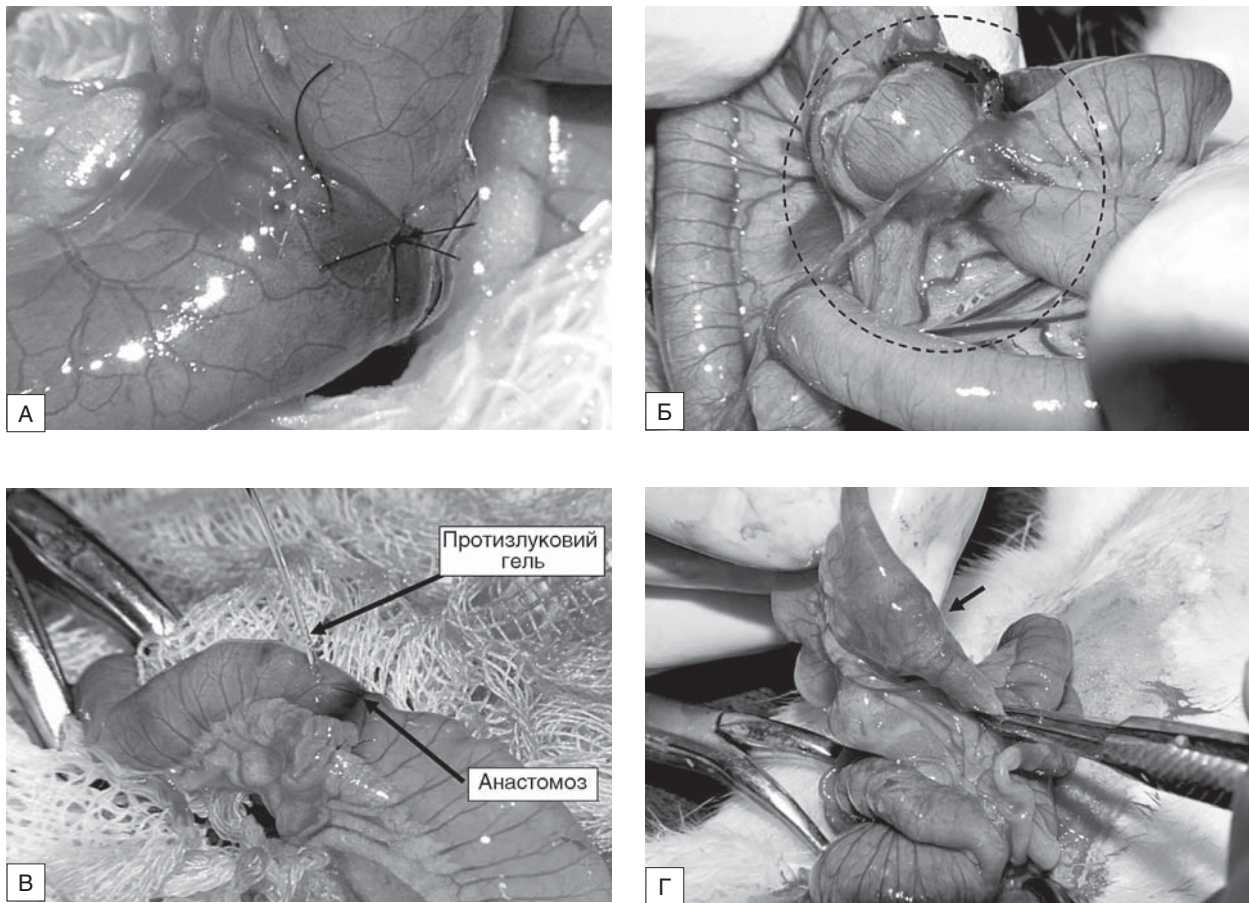
■ Та б л и ц я 7

Розподіл тварин основної групи за важкістю злукового процесу до та після застосування протизлукового гелю

Важкість злук за Q. Zeng	Основна група, n = 38	
	I етап	II етап
I ступінь	0 (0 %)	12 (31,6 %)
II ступінь	12 (31,6 %)	22 (57,9 %)
III ступінь	26 (68,4 %)	4 (10,5 %)
Значущість відмінностей	$p < 0,001$	

## Аналіз гнійно-запальних ускладнень в експерименті

Після першого етапу експерименту частота гнійно-запальних ускладнень у контрольній та основній групах статистично не відрізнялась ( $p = 0,847$ ) і складала 15,0 та 13,2 % відповідно. Таку їх частоту у щурів можна пов'язати з умовами асептики та антисептики в післяопераційному періоді та відсутністю антибіотикопрофілактики й антибіотикотерапії, частково — з інфікуванням рани кишковим вмістом під час накладення анастомозів. Основне ускладнення післяопераційного



■ **Рис. 2.** Динаміка злукового процесу в одного і того ж щура основної групи на різних етапах експерименту:

А — первинний анастомоз (I етап);

Б — ця ж тварина на другій операції: злуковий процес через 2 тиж (III ступінь за поширеністю, III ступінь за важкістю); анастомоз (вказано стрілкою) залучений у злуковий конгломерат (обведено пунктиром); виражена дилатація привідної петлі; шварти у вигляді струни;

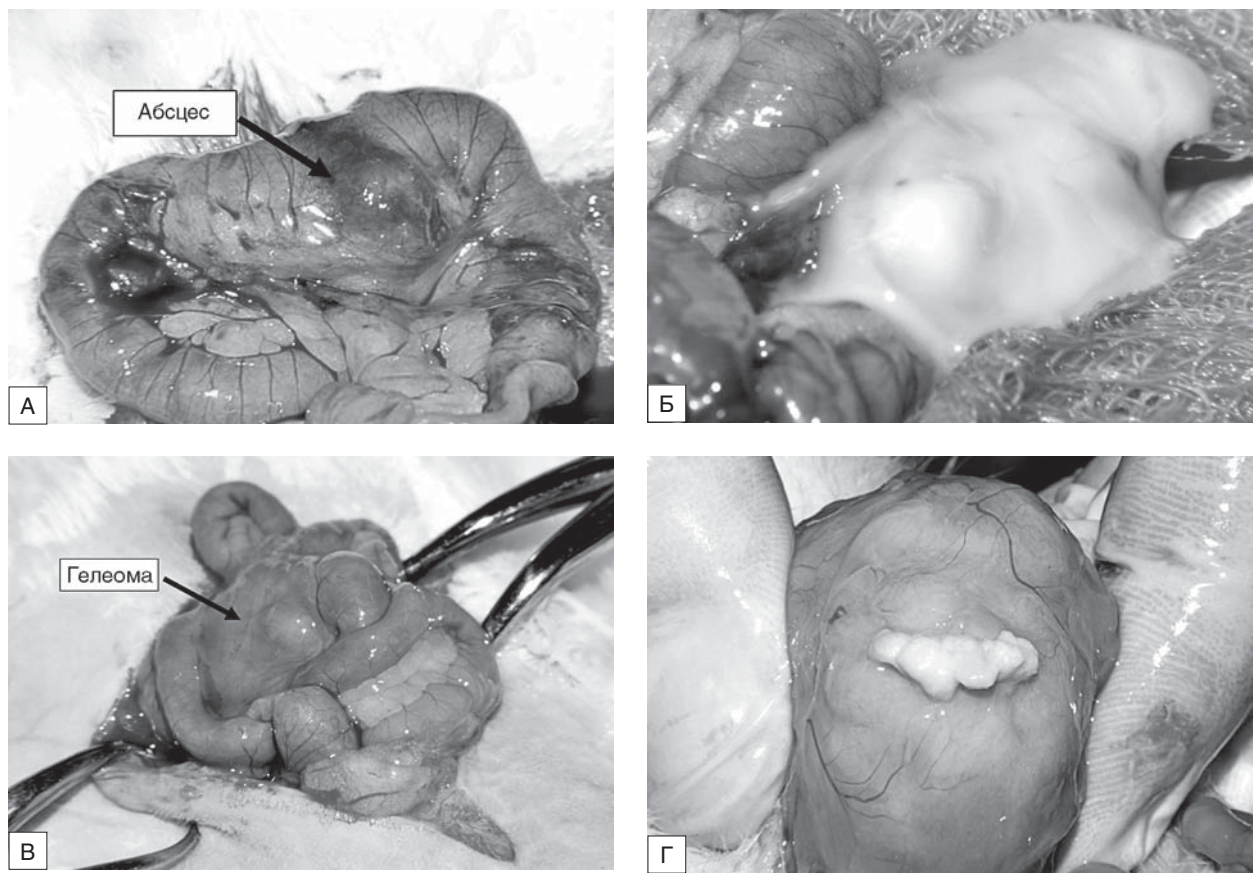
В — новий анастомоз після виокремлення зі злукового конгломерату та резекції попереднього анастомозу, тварині введено приблизно 0,1 мл протизлукового гелю (2 краплі);

Г — анастомоз через 4 тиж після другої операції: площинні злуки лише в ділянці анастомозу (вказано стрілкою) без деформації кишки.

періоду в обох групах — це нагноєння післяопераційної рани, хоча евентерацій не було. Усі нагноєні рани загоїлись протягом 2 тиж до другого етапу експерименту. Абсцеси ЧП, не пов'язані з анастомозом, виявлено під час другого втручання в 1 тварини контрольної групи та в 1 щура основної групи. В обох випадках гнійники не були пов'язані зі стінкою кишки, тому вони були висічені під час другої операції без розкриття та без потрапляння вмісту в ЧП. Їх об'єм становив приблизно 0,5 мл. В 1 тварини контрольної групи з нагноєнням рани виявлено лігатурну норицю (табл. 8).

Після другого етапу експерименту в обох групах кількість тварин із гнійно-запальними ускладненнями збільшилась: із 15 до 25 % у контрольній групі та з 13,2 до 52,6 % в основній групі, при цьому зростання в основній групі було статистично достовірним ( $p = 0,001$ ). Під час порівняння загальних часток тварин з ускладненнями виявлено, що їх достовірно більше в основній групі ( $p = 0,043$ ;  $\chi^2 = 4,08$ ). Збільшення загальної частоти ускладнень можна пояснити тим, що друга операція проходила в умовах скомпрометованої ЧП, злукового процесу, часткової кишкової непрохід-

ності, була тривалішою та травматичнішою. Але оскільки за поширеністю злукового процесу та важкістю злук після першого етапу групи не відрізнялись, суттєве зростання кількості ускладнень в основній групі пов'язане із застосуванням протизлукового гелю. Кореляційний аналіз за Спірменом продемонстрував наявність достовірного позитивного зв'язку ( $\chi^2 = 0,265$ ;  $p = 0,044$ ) між фактом застосування гелю та наявністю гнійно-запальних ускладнень. В основній групі значно збільшилась частота абсцесів ЧП: з 2,6 % на першому етапі до 42,1 % на другому етапі ( $p < 0,001$ ). Неспроможності анастомозів, яка б спричинила розвиток розлитого перитоніту в обох групах, на всіх етапах експерименту не було, хоча часто траплялись абсцеси, пов'язані з анастомозами. Прямого сполучення порожнини абсцесу з просвітом кишки не виявлено в жодному з випадків. Слід наголосити на наявності специфічного ускладнення після застосування протизлукових гелів — гелеві абсцеси в місцях локального скупчення надлишку гелю (надалі — гелеома). Для них, на відміну від звичайних абсцесів, були характерні: менша вираженість перипроцесу, наявність вмісту, схожого



■ **Рис. 3.** Вигляд абсцесу та гелеоми:

- А — абсцес у злуковому конгломераті, виражений перипроцес;  
 Б — вміст абсцесу;  
 В — гелеома між петлями кишечника, капсула гладка, перипроцес слабо виражений;  
 Г — вміст гелеоми.

■ **Таблиця 8**

**Гнійно-запальні ускладнення у тварин обох груп після I та II етапів операції**

Ускладнення	Контрольна група, n = 20		Основна група, n = 38	
	I етап	II етап	I етап	II етап
Нагноєння рани	3 (15,0 %)	2 (10,0 %)	4 (10,5 %)	8 (21,1 %)
Абсцес	1 (5,0 %)	3 (15,0 %)	1 (2,6 %)	16 (42,1 %)
Нориця	1 (5,0 %)	2 (10,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Гелеома	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (18,4 %)
Усього тварин з ускладненнями	3 (15,0 %)*	5 (25,0 %)**	5 (13,2 %)*	20 (52,6 %)**
Значущість відмінностей	p = 0,48		p = 0,001	

Примітка. \*p = 0,847; \*\*p = 0,043.

на атероматозні маси, гладенька зовнішня поверхня (рис. 3).

Отже, незважаючи на хорошу протизлукову ефективність протизлукового гелю на основі карбоксиметилцелюлози, під час накладення кишкових анастомозів варто уникати скупчень вільного гелю в ЧП, які можуть інфікуватися та внаслідок тривалішої резорбції спричиняти збільшення частоти гнійно-запальних ускладнень. Також значну роль відіграє і пряма антиадгезивна дія гелю, яка перешкоджає злипанню пошкоджених поверхонь очеревини, зокрема і в ділянці анастомозу, крізь лінію швів якого інфікований вміст у мікрокількостях потрапляє в ЧП, інфікуючи змішаний з

гелем ексудат. Тому для кращих результатів кількість гелю у випадках резекцій тонкої кишки має бути мінімально-достатньою для покриття очеревини тонким шаром. Варто утриматись від оброблення гелем лінії шва анастомозу.

## Висновки

Використання протизлукового гелю на основі водорозчинної натрієвої солі карбоксиметилцелюлози достовірно знижує поширеність та важкість злукового процесу під час резекцій тонкої кишки, хоча частота гнійно-запальних ускладнень у випадках його застосування достовірно зростає з 13,2 до 52,6 % (p = 0,001).

## Література

- Блинников О.И., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей // Лапароскопическая хирургия, международный конгресс.— М., 1993.— С. 82—87.
- Лазаренко В.А., Суковатых Б.С., Бежин А.И. и др. Первый опыт применения противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель» при остром аппендиците // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».— 2011.— № 1.— С. 51—55.
- Мезогель: показания и противопоказания к применению <http://www.mesogel.ru/prod/mesogel6.htm>.
- Москаленко В.З., Весёлый С.В., Сопов Г.А. и др. Спаечная непроходимость кишечника у детей // Клінічна хірургія.— 2004.— № 11—12.— С. 72—73.
- 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.
- Adept instruction for use // [http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT\\_Instructions\\_For\\_Use.pdf](http://www.baxterbiosurgery.com/us/resources/pdfs/adept/ADEPT_Instructions_For_Use.pdf)
- Brochhausen C., Schmitt V.H., Hollemann D. et al. Current Strategies and Future Perspectives for Intraperitoneal Adhesion Prevention // J. Gastrointest Surg.— 2012.— Vol. 16.— P. 1256—1274.
- Cahill R.A., Wang J.H., Redmond H.P. Enteric bacteria and their antigens may stimulate postoperative peritoneal adhesion formation // Surgery.— 2007.— Vol. 141 (3)— P. 403—410.
- Catena F., Di Saverio S., Kelly M.D. et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World J. Emerg. Surg.— 2011.— Vol. 6, N 5.
- 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.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experim and other scientific purposes // Coun. of Europe.— Strasbourg, 1986.— 53 p.
- Grafen F.C., Neuhaus V., Schöb O., Turina M. Management of acute small bowel obstruction from intestinal adhesions: indications for laparoscopic surgery in a community teaching hospital // Langenbeck's Archives of Surgery.— 2010.— Vol. 395, Iss. 1.— P. 57—63.
- Intercoat instruction for use: [http://www.ethicon360emea.com/sites/default/files/products/Intercoat\\_FIN1.pdf](http://www.ethicon360emea.com/sites/default/files/products/Intercoat_FIN1.pdf).
- Marana R., Muzii L. Infertility and adhesions // di Zerega GS (ed). Peritoneal surgery.— New York: Springer, 2000.— P. 329—333.
- Margenthaler J.A., Longo W.E., Virgo K.S. et al. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction // Ann. Surg.— 2006.— Vol. 243 (4)— P. 456—464.
- Miller G., Boman J., Shrier I. et al. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction // Br. J. Surg.— 2000.— Vol. 87 (9)— P. 1240—7.
- Ouaissi M., Gaujoux S., Veyrie N. et al. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature // Journal of Visceral Surgery.— 2012.— Vol. 149.— P. 104—114.
- Rajab T.K., Wallwiener M., Talukdar S. et al. Adhesion related complications are common, but rarely discussed in preoperative consent: a multicenter study // World J. Surg.— 2009.— Vol. 33 (4)— P. 748—750.
- 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.
- Wiseman D.M. Possible Intergel Reaction Syndrome (pIRS) // Ann. Surg.— 2006.— Vol. 244 (4)— P. 630—632.
- 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.
- Zeng Q., Yu Z., You J. et al. 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.

## Ефективність і ускладнення застосування протиспаечного геля на основі карбоксиметилцелюлози при наложенні тонкокишечних анастомозів на фоні спаечного процесу

В.Г. Мишалов, П.Л. Бык, И.М. Лецишин, О.И. Охоцкая, В.П. Моторный

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Цель работы** — изучить особенности спаечного процесса при наложении тонкокишечных анастомозов и оценить эффективность и безопасность применения протиспаечного геля на основе карбоксиметилцелюлозы при резекции тонкого кишечника на фоне спаечного процесса в брюшной полости.

**Материалы и методы.** Исследование провели в три этапа на 58 белых крысах линии Вистар. На первом этапе всем животным обеих групп выполняли пересечение тонкой кишки с наложением анастомоза «конец в конец» двухрядным узловым швом по Туле. На втором этапе животные были разделены на 2 группы: основную (20 крыс) и контрольную (38 крыс), которые были сопоставимы по возрасту, массе, полу, месту пересечения тонкой кишки на первом этапе операции, распространенности и тяжести спаечного процесса, характеру и частоте послеоперационных осложнений (все  $p \geq 0,1$ ). Крысам контрольной группы никаких других манипуляций не выполняли. Животным основной группы с целью профилактики образования спаек в брюшную полость вводили протиспаечный гель на основе водорастворимой натриевой соли карбоксиметилцелюлозы, которым обрабатывали весь кишечник и париетальную брюшину, в том числе и участок нового анастомоза. На третьем этапе (через 4 нед после второй операции) выполняли релапаротомию, оценивали распространенность и тяжесть спаечного процесса, наличие осложнений.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено достоверное уменьшение распространенности ( $p = 0,003$ ) и тяжести ( $p < 0,001$ ) спаек у животных основной группы, которым в брюшную полость вводили протиспаечный гель, по сравнению с животными контрольной группы, у которых этот гель не применяли.

После второго этапа эксперимента в обеих группах количество животных с гнойно-воспалительными осложнениями увеличилось: с 15 до 25 % ( $p = 0,48$ ) в контрольной группе и с 13,2 до 52,6 % в основной, при этом возрастание в основной группе было статистически достоверным ( $p = 0,001$ ). При сравнении общих показателей животных с осложнениями выявлено, что в основной группе их было достоверно больше ( $p = 0,043$ ;  $\chi^2 = 4,08$ ). Корреляционный анализ по Спирмену продемонстрировал наличие достоверной положительной связи ( $\chi^2 = 0,265$ ;  $p = 0,044$ ) между фактом применения геля и наличием гнойно-воспалительных осложнений.

**Выводы.** Использование протиспаечного геля на основе водорастворимой натриевой соли карбоксиметилцелюлозы достоверно снижает распространенность и тяжесть спаечного процесса при резекциях тонкой кишки, хотя частота гнойно-воспалительных осложнений при его применении достоверно возрастает с 13,2 до 52,6 % ( $p = 0,001$ ).

**Ключевые слова:** спайки, протиспаечный гель, гнойно-воспалительные осложнения.

## Anti-adhesive carboxymethylcellulose-based gel application in rats with enteric anastomoses and adhesive process in the experiment: effectiveness and complications

V.G. Mishalov, P.L. Byck, I.M. Leschishin, O.I. Okhotskaya, V.P. Motorny

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

**The aim** — to study the adhesive process features in rats with intestinal anastomoses and to evaluate anti-adhesive carboxymethylcellulose-based gel efficacy and safety during small intestine resection on the background of adhesions in abdominal cavity.

**Materials and methods.** 58 white «Wistar» rats were studied. The study included three stages. All animals of both groups underwent small intestine intersection with «end-to-end» anastomosis in two layers according to Toupet in the first stage. The animals were divided into two groups during the second stage: experimental (20 rats) or control (38 rats). All rats were comparable in age, weight, sex, place of small intestine intersection during the first stage of surgery, the incidence and severity of adhesions, the nature and frequency of postoperative complications (all  $p \geq 0.1$ ). The rats of the control group didn't have any other manipulation. Anti-adhesive gel was administered for animals of the first group in order to prevent the adhesions in abdominal cavity.

Whole intestine surface and parietal peritoneum were covered with anti-adhesive gel including the new portion of anastomosis. Relaparotomy was performed at the third stage — 4 weeks after the second operation. The prevalence and severity of adhesions, presence of complications were assessed.

**Results and discussion.** There was a significant decrease in adhesions prevalence ( $p = 0.003$ ) and severity ( $p < 0.001$ ) in the experimental animals after injection of anti-adhesive gel compared to control animals without injection. The number of animals with suppurative — inflammatory complications in both groups increased from 15 to 25 % ( $p = 0.48$ ) in control group and from 13.2 % to 52.6 % in the main one after the second phase of the experiment. The increase in the study group was statistically significant ( $p = 0.001$ ). The complications rate was significantly higher in the study group ( $p = 0.043$ ;  $\chi^2 = 4.08$ ) comparing to common indicators of animals with complications. Spearman correlation analysis showed the presence of significant positive relation ( $\chi^2 = 0.265$ ;  $p = 0.044$ ) between the fact of gel applying and presence of pyo-inflammatory complications.

**Conclusions.** The use of anti-adhesive carboxymethylcellulose-based gel significantly reduces the incidence and severity of adhesive process after the small bowel resections, although the frequency of inflammatory complications after its application significantly increased from 13.2 to 52.6 % ( $p = 0.001$ ).

**Key words:** adhesions, adhesions gel pyo-inflammatory complications.