

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ  
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА

В.А. ЛАЗАРЕНКО, А.И. КОНОПЛЯ, А.И. БЕЖИН,  
В.А. ЛИПАТОВ, М.С. ГОМОН, А.Л. ЛОКТИОНОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ

Кафедра хирургических болезней факультета последипломного образования, кафедра биологической химии, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск

Реферат.

В опытах на 461 белой крысе линии Вистар на травматической асептической модели спаечного процесса брюшной полости в сравнительном аспекте изучены морфологические изменения в брюшной полости и влияние на их выраженность и характер внутрибрюшной имплантации средства мезогель, абдоминального и внутримышечного введения дерината и лонгидазы. Доказана эффективность применения иммуномодуляторов дерината и лонгидазы с целью профилактики абдоминальной адгезии на фоне имплантации противоспаечного рассасывающегося средства мезогель.

Ключевые слова: брюшина, спайка, спаечная болезнь, спаечный процесс, брюшная полость, полимер, гель, имплантат, целлюлоза

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ABDOMINAL CAVITY IN USE OF THE IMMUNOMODULATORS  
FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE ADHESIVE PROCESS

V.A.Lazarenko, A.I.Konoplya, A.I.Bezhin,  
V.A.Lipatov, M.S.Gomon, A.L.Loktionov, V.A.Zhukovsky

Department of surgery postgraduate education, Department of biological chemistry, Department of operative surgery and topographic anatomy, Kursk state medical university, Kursk

Abstract.

In experiences in 461 white Vistar rats using traumatic aseptic model of abdominal adhesive process in comparative aspect are studied morphological changes in an abdominal cavity and effects on their expressiveness and character of intraabdominal implantation of means Mesogel, intraabdominal and intramuscular application of Derinat and Longidasa. Efficiency of complex application of antiadhesive resorbable polymeric means Mesogel implantation and immunomodulators Derinat and Longidasa for preventive maintenance of abdominal adhesion formations is proved.

Keywords: peritoneum, adhesive formations, adhesive illness, adhesive process, abdominal cavity, polymer, gel, implant, cellulose

Введение.

В последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные «барьерные» противоспаечные средства. Имплантаты разобщают раневые поверхности на время, необходимое для регенерации поврежденной брюшины, препятствуют их консолидации, склеиванию фибрином и спайкообразованию, с другой стороны, поврежденная брюшина покрывается защитным слоем профилактического средства, что способствует ее регенерации. Немногочисленные литературные источники свидетельствуют об их иммуносупрессирующей активности [6].

Имеющиеся в литературе данные о состоянии и роли иммунитета у больных со спаечным процессом в брюшной полости неоднозначны. Известно, что существует дисбаланс между системной и локальной продукцией цитокинов, изменяется функциональная активность нейтрофилов и перитонеальных макрофагов [9, 13, 14]. При этом практически не изучен характер морфологических изменений в брюшной полости при использовании иммуномодуляторов для коррекции расстройств неспецифической защиты на фоне противоспаечной имплантации рассасывающихся полимеров.

Цель исследования.

Изучить характер морфологических изменений и возможные антиадгезивные эффекты препаратов деринат и лонгидаза при использовании профилактической имплантации рассасывающегося полимерного средства мезогель на экспериментальной модели спаечного процесса брюшной полости.

Материалы и методы.

Работа проводилась на 461 половозрелой крысе альбиносе. Для исследования отбирались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантин в условиях вивария Курского государственного медицинского университета. Животные во всех сериях эксперимента были разделены на опытные и контрольные группы, содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом и питьевом режиме. Распределение экспериментального материала по группам представлено в таблице 1.

Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, а эвтаназия - путем передозировки средств для наркоза, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Спаечный процесс в брюшной полости моделировался асептическим травматическим способом: брюшина вентральной стенки после предварительной гидравлической препаровки с помощью 3 мл 0,9% раствора хлорида натрия, отсепаровывалась и иссекалась на площади 1 см<sup>3</sup>. Слепая кишка на всей поверхности подвергалась скарификации до появления на ее поверхности «кровой росы».

Расчет дозировок препаратов для введения экспериментальным животным проводили при помощи коэффициентов пересчета доз (мг/кг на мг/м<sup>2</sup>) для крысы и человека в зависимости от массы тела по E.J. Frelreich (1966). Мезогель вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг, что является минимальным количеством, которое необходимо чтобы покрыть поверхность брюшины определенного животного (по таблице DiZerega G.S., Campeau J.D., 2001). Способы, дозировки и кратность введения препаратов экспериментальным животным представлены в таблице 1.

## Распределение экспериментально материала по группам (препараты, дозировки, способы и кратность введения)

Группа животных	Кол-во животных	Введение мезогеля, дерината и лонгидазы	Доза	Способ введения	Кратность введения
Здоровые животные	29	—	—	—	—
Моделирование СПБП	69	—	—	—	—
Моделирование СПБП	74	0,15 М раствор хлорида натрия	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
Моделирование СПБП	70	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
Моделирование СПБП	73	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Деринат	1,5 мг/кг	Внутримышечно	Через 24 ч, № 10
Моделирование СПБП	74	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Лонгидаза	1500 МЕ/кг	Внутримышечно	Через 72 ч, № 5
Моделирование СПБП	72	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Деринат	1,5 мг/кг	Внутримышечно	Через 24 ч, № 10
		Лонгидаза	1500 МЕ/кг	Внутримышечно	Через 72 ч, № 5

Изучались морфологические изменения в брюшной полости с использованием визуально-описательного метода и оценкой выраженности СПБП разработанным нами методом семантического дифференциала. Методика представляет собой систему перевода качественных характеристик СПБП в цифровые значения. Показатели (распространенность процесса, деформация органов брюшной полости и выраженность конкретных видов спаек в соответствии с собственной классификацией) оценивались тремя экспертами, не информированными о сути эксперимента, но владеющими методикой оценки выраженности спайкообразования (слепое исследование). Полученные средние значения умножались на коэффициенты значимости одноименных показателей, произведения суммировались.

Органы, вовлеченные в СПБП, а также печень, селезенка, лимфатические узлы средостения и брыжейки изымались из трупов, фиксировались в 10% буферном растворе нейтрального формалина с последующим изготовлением парафиновых срезов и их окраской гематоксилин-эозином, пикро-сириус красным и по Маллори в модификации Гайденайна.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена по Е.Г. Гублер и А.Р. Генкин (1973 г.). Для редукции количества данных был проведен факторный анализ по Harman (1976 г.). Статистически значимыми считали различия с  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования.

При аутопсии животных в 1-ой группе, при моделировании СПБП без введения мезогеля и во 2-ой группе, при моделировании СПБП, с последующим внутрибрюшинным введением изотонического раствора хлорида натрия мы не обнаружили существенных различий на всех сроках. На 3,7,14 сутки у всех животных слепая кишка была деформирована и подвздута. На 3-и сутки у большей части животных на ее поверхности определялись выраженные геморрагические изменения, которые нивелировались к поздним срокам. В 90% случаев к поверхности слепой кишки были подпаяны пряди сальника и петли тонкой кишки, у 3-х животных сальник был фиксирован к срединному послеоперационному рубцу. У всех животных слепая кишка плоскостной спайкой была связана с вентральной стенкой в месте ее перитонеальной травмы. На 14-е сутки у двух особей к срединному послеоперационному рубцу была подпаяна средняя доля печени (рис. 1).



Рис. 1. Плоскостная висцеро-париетальная спайка у животного на 14 сутки после моделирования без профилактики.

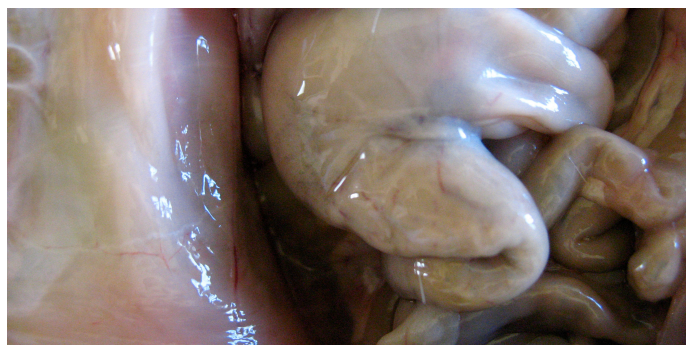


Рис. 2. Отсутствие изменений в брюшной полости у животного в группе с совместным внутрибрюшинным применением мезогеля, дерината и лонгидазы на 14 сутки после моделирования.

При моделировании перитонеальной травмы без проведения профилактических мероприятий у всех животных на 3, 7, 14 сутки формируются соединительнотканые сращения, с достаточной выраженностью СПБП, подверженного незначительным колебаниям ( $2,55 \pm 0,22$  балла), что говорит об адекватности модели абдоминальной адгезии (табл. 2).

Таблица 2

**Выраженность спаечного процесс брюшной полости в баллах методом семантического дифференциала**

ГРУППЫ		M±m	p*	p**	p***
СПБП	3 сутки	2,32±0,14	-	-	-
	7 сутки	1,87±0,18	-	-	-
	14 сутки	2,55±0,22	-	-	-
СПБП+ 0,15 М раствор хлорида натрия	3 сутки	2,21±0,16	>0,05	-	-
	7 сутки	2,2±0,25	>0,05	-	-
	14 сутки	2,6±0,15	>0,05	-	-
Мезогель	3 сутки	0	<0,001	-	-
	7 сутки	0	<0,001	-	-
	14 сутки	0	<0,001	-	-
СПБП + мезогель	3 сутки	0,83±0,23	<0,001	-	-
	7 сутки	0,37±0,25	<0,001	-	-
	14 сутки	0,76±0,18	<0,001	-	-
СПБП+мезогель + деринат	3 сутки	0,76±0,37	<0,001	>0,05	>0,05
	7 сутки	0,27±0,17	<0,001	>0,05	>0,05
	14 сутки	0,36±0,18	<0,001	>0,05	>0,05
СПБП + мезогель + лонгидаза	3 сутки	0,5±0,19	<0,001	>0,05	>0,05
	7 сутки	0,24±0,16	<0,001	>0,05	>0,05
	14 сутки	0,35±0,17	<0,001	>0,05	>0,05
СПБП + мезогель + деринат + лонгидаза	3 сутки	0,23±0,09	<0,001	<0,05	-
	7 сутки	0,16±0,11	<0,001	>0,05	-
	14 сутки	0,2±0,11	<0,001	<0,05	-

p\* - достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных экспериментальных групп по отношению к группе с моделированием СПБП без применения профилактических средств.

p\*\* - достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных экспериментальных групп по отношению к группе с применением мезогеля для профилактики моделированного СПБП.

p\*\*\* - достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных с отдельным применением дерината и лонгидазы на фоне имплантации мезогеля по отношению к группе с применением мезогеля и комбинированного использования дерината и лонгидазы для профилактики моделированного СПБП.

Внутрибрюшинное введение изотонического раствора хлорида натрия не оказывает статистически значимого влияния на выраженность спаечного процесса брюшной полости, показатели которого остаются такими же высокими, как в группе без профилактического лечения ( $2,6 \pm 0,15$  баллов,  $p > 0,05$ ) (табл. 2).

В 3-ей группе, животным которой производилось лишь введение мезогеля без предварительного нанесения перитонеальной травмы, на 3-и сутки после имплантации полимера в брюшной полости определялись следы геля в виде скопления вязкой однородной прозрачной массы в отлогих местах. На остальных сроках при вскрытии патологических изменений в брюшной полости мы не обнаружили.

В 4-ой группе (моделирование СПБП, с последующим введением в брюшную полость мезогеля) на 3-и сутки после операции у всех животных слепая кишка была деформирована, подвдута, а ее поверхность геморрагически изменена. У двух животных пряди сальника были подпаяны к поверхности слепой кишки, у других двух особей – к срединному послеоперационному рубцу. В 30% случаев слепая кишка оказалась фиксированной к вентральной стенке в месте ее перитонеальной травмы. На 7-е сутки было выявлено, что только у 20% животных слепая кишка деформирована и у одного животного обнаружена фиксация слепой кишки к вентральной стенке в месте ее десерозирования. На сроке 14 дней выявлены более выраженные изменения. Так, в 70% случаев определялась деформация слепой кишки, у трех животных к ней оказались подпаянными пряди сальника, а у одного – петли тонкой кишки, в 1 случае в спаечном процессе принимала участие правая доля печени. У 20 % животных слепая кишка была фиксирована к вентральной стенке в месте ее десерозирования.

При оценке выраженности СПБП методом семантического дифференциала, мы отметили общую закономерность изменений, которая состояла в следующем: максимальная выраженность послеоперационных сращений определялась на 3-и и 14-е сутки, на 7-е сутки мы наблюдали некоторое снижение показателя выраженности СПБП (табл. 2). При сравнении этого показателя в 1-ой и 2-ой группах с таковым в 4-ой, мы отметили значительное уменьшение объема и распространенности сращений (в 3,35 раза) в группе животных с профилактическим введением геля после нанесения стандартной операционной травмы, что доказывает противовоспалительную активность внутрибрюшинной имплантации рассасывающихся полимерных гидрогелей, обладающих барьерным эффектом.

На следующем этапе исследования определяли морфологические изменения в брюшной полости при интраабдоминальном применении мезогеля и внутримышечном введении иммуномодуляторов (деринат и лонгидаза).

Мы сравнивали выраженность СПБП у животных, которым проводилось моделирование СПБП с последующим профилактическим введением Мезогеля (описанную выше) с группами, где имплантация полимерного геля дополнялась применением иммуномодуляторов (деринат и лонгидаза): группа №1 – моделирование СПБП с внутрибрюшинным введением мезогеля; группа №2 – моделирование СПБП, внутрибрюшинное введение мезогеля и внутримышечное введение дерината; группа №3 - моделирование СПБП, введение мезогеля и внутримышечное введение лонгидазы; группа №4 - моделирование СПБП, внутрибрюшинное введение мезогеля, внутримышечное введение дерината и лонгидаза.

При профилактическом введении животным дерината на 3-и сутки у 30% животных слепая кишка была деформирована, геморрагически изменена, фиксирована к вентральной стенке в месте экспериментальной травмы брюшины.

На 7-е сутки только у двух животных мы наблюдали деформацию слепой кишки, к поверхности которой были подпаяны пряди сальника. На 14-е сутки у половины животных слепая кишка была деформирована, только в одном случае к ней обнаружена

фиксация сальника, и в двух случаях кишка была сращена плоскостной спайкой с вентральной стенкой в месте ее перитонеальной травмы.

При парентеральном введении препарата лонгидаза изменения в брюшной полости несущественно отличались от таковых в предыдущей группе. На 3-и и 7-е сутки у двух животных мы наблюдали деформацию слепой кишки и фиксацию к ее поверхности петель тонкой кишки и прядей сальника. На 3-и сутки у половины животных были выявлены геморрагические изменения стенки слепой кишки. У трех животных к срединному послеоперационному рубцу были подпаяны пряди сальника.

На 7-е сутки у одного животного слепая кишка была фиксирована плоскостной спайкой к вентральной стенке в месте моделирования перитонеальной травмы. На 14-е сутки мы не выявили признаков деформации слепой кишки, у 30% животных пряди сальника были подпаяны к слепой кишке и к срединному послеоперационному рубцу. У одного животного слепая кишка была фиксирована к вентральной стенке в месте моделированной травмы.

При совместном применении двух препаратов - деринат и лонгидаза – помимо рубцовой деформации слепой кишки в 20% случаев на 3,7,14 сутки, других признаков спаечного процесса обнаружено не было (рис. 2).

Для изучения микроморфологии области моделирования перитонеальной травмы исследовали участок вентральной стенки, фрагмент слепой кишки, селезенку, лимфатические узлы и печень.

У животных, в брюшной полости которых сформировались плоскостные висцеро-париетальные сращения между слепой кишкой и вентральной стенкой, изучению подвергались ткани, содержащие трехслойный комплекс: слепая кишка, соединительная ткань, брюшная стенка.

В случаях формирования спаек основа их ткани представляла собой сеть ориентированных, новообразованных коллагеновых волокон в виде широких прослоек между спаянными органами (рис. 3, 4).

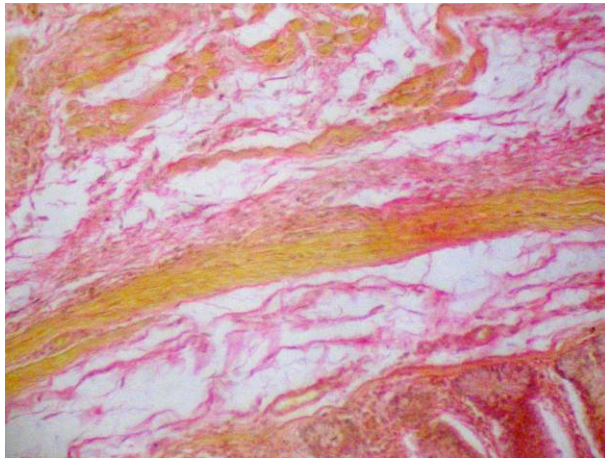


Рис. 3 Плоскостная висцеро-париетальная спайка между слепой кишкой и вентральной стенкой у животного на 3 сутки после моделирования без лечения. Окр. ПСК, ув. 8х8хб.

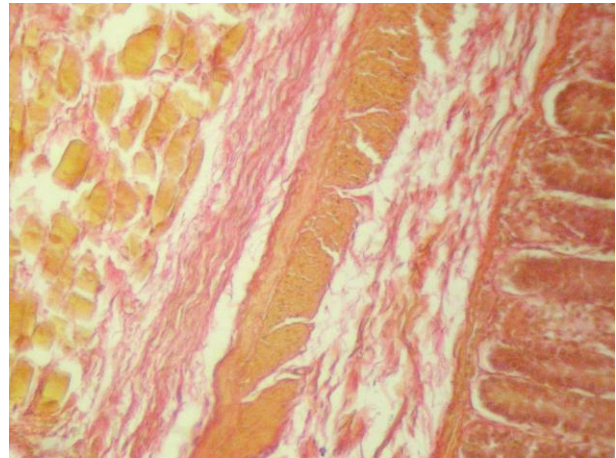


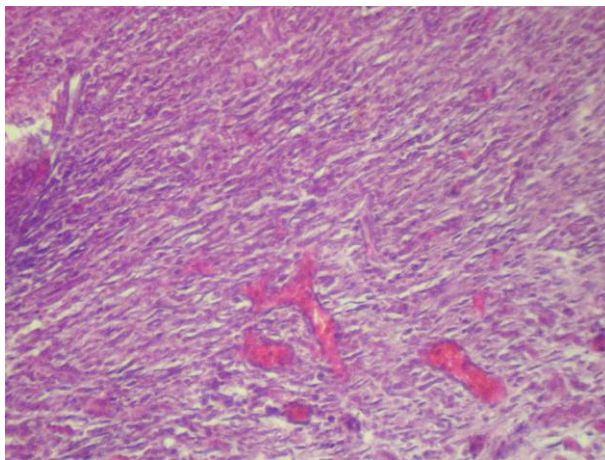
Рис. 4 Плоскостная висцеро-париетальная спайка между слепой кишкой и вентральной стенкой у животного на 14 сутки после моделирования без лечения. Окр. ПСК, ув. 8х8хб.

На ранних сроках сращение представляет собой рыхлую структуру грануляционного типа.

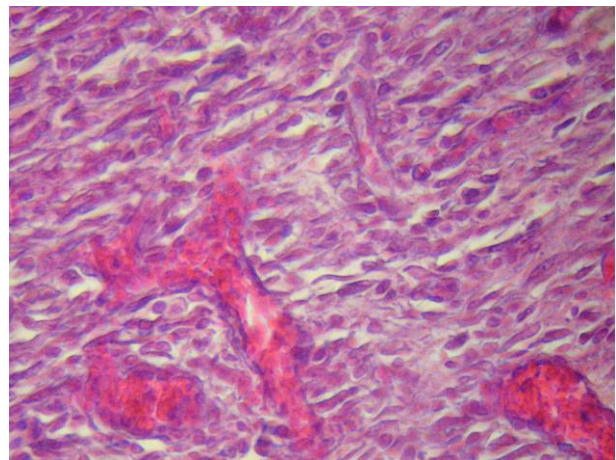
В зависимости от срока выведения животных, толщина волокон, среди которых преобладали коллагеновые фибриллы 1 типа, уменьшалась, усиливалась тенденция к продольной ориентированности филаментов.

Клеточный состав спаечного комплекса скуден и представлен фибробластами, фиброцитами, макрофагами, единичными нейтрофилами и лейкоцитами. При этом более выраженная инфильтрация отмечалась на более ранних сроках и уменьшалась в динамике. Во многих препаратах обнаружены гигантские клетки инородных тел.

В структуре рубцовой ткани определялись явления прогрессирующего неоангиогенеза, и к 14 суткам обнаруживались зрелые сосуды, возникшие в результате редукции неокapилляров (рис. 5).



А



Б

Рис. 5. Грануляционная ткань висцеро-париетальной спайки у животного в группе с внутрибрюшинным введением мезогеля на 14 сутки после моделирования. Окр. Г+Э, ув. 8х8хб (А) и 8х40хб (Б).

Признаки отека, которые состояли в дескомплексации архитектоники волокнистых структур и наличии крупных промежутков между элементами новообразованного рубца, имели вектор угасания.

На поздних сроках также отмечалось чередование соединительно-тканых прослоек с пучками гладких миоцитов. В некоторых срезах обнаружены одиночные и сгруппированные адипоциты, что вероятно указывает на явления недостаточного кровоснабжения и жирового исхода некротических процессов в толще плоскостной спайки.

Слепая кишка, подпаянная к вентральной стенке, имеет патологические изменения, которые проявляются в виде дистрофии, а в некоторых препаратах полного отсутствия, мышечного слоя ее стенки. Таким образом, слизистая оболочка прилежит к ткани сращения. Это указывает на наличие расстройств моторики (пропульсивной функции) кишечника в послеоперационном периоде. Также в препаратах вентро-цекального комплекса эпизодически обнаруживалась лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки кишки.

В кишечной стенке в результате ее тракции соединительнотканым сращением происходит отслоение мышечно-брюшинного комплекса от слизистой оболочки с разрыхлением подслизистой основы и возникновением трофических расстройств во всех тканях кишки.

Брюшная стенка в месте фиксации к ней саесит не содержит предбрюшинной клетчатки. Сформированная между кишечной стенкой и мышцами соединительная ткань прорастает между пучками мышц брюшной стенки и содержит большое количество плотно упакованных коллагеновых волокон I типа, определяемых в поляризованном свете при окрашивании препаратов пикросириус-красным.

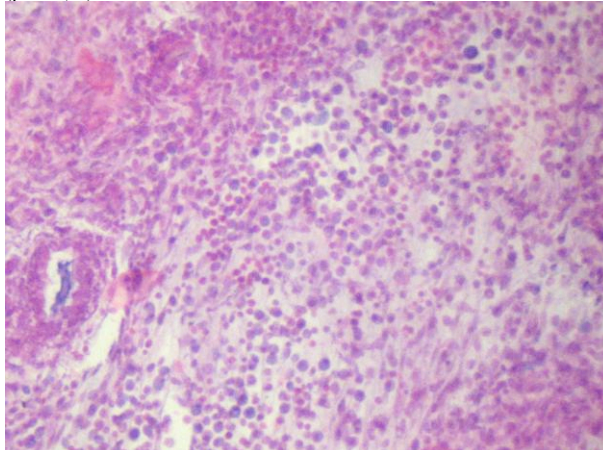
В случае участия в формировании спаечного конгломерата большого сальника, между бедной стромальными компонентами, богатой адипоцитами, хорошо васкуляризированной его тканью и органом обнаруживалась зрелая рубцовая прослойка. В данных случаях клеточный состав, расположенный между фибриллами полиморфен и представлен в основном нейтрофилами, макрофагами и фибробластами.

При изучении органов, подвергшихся травмированию, но не вовлеченных в спаечный процесс, новообразованная брюшина слепой кишки по морфологической структуре не отличается от таковой у интактных животных и весьма плотно прилежит к мышечной оболочке. В ее глубоких волокнистых слоях присутствуют широкие поля фиброза. Подслизистая основа стенки слепой кишки отечна и содержит значительное количество лимфоцитов. Визуализированные явления отека и лимфоцитарной инфильтрации имели тенденцию к стиханию на 14-е сутки.

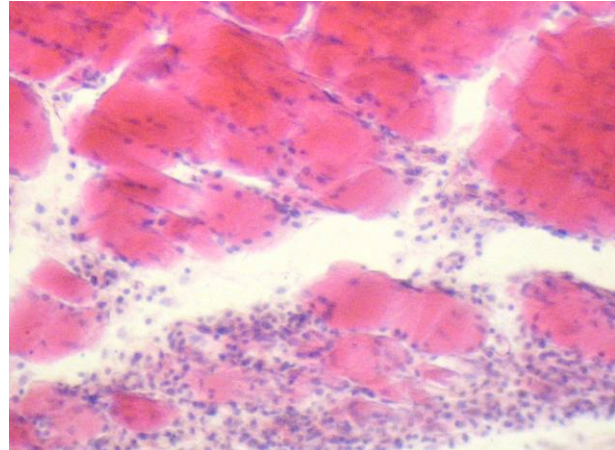
Брюшная стенка, не вовлеченная в спаечный процесс, в месте ее экспериментального десерозирования содержит регенерированную брюшину схожую по морфологическим признакам с париетальной брюшиной здоровых особей. Предбрюшинная клетчатка слабо выражена, фибрирована хаотично расположенными коллагеновыми волокнами разной толщины. Отек и инфильтрация не выражены на всех сроках.

В группах с внутрибрюшинной имплантацией мезогеля как в тканях спаек, так и в травмированных при моделировании органах явления отека менее выражены и на 7-е сутки уже не визуализируются, это можно объяснить высокой гидрофильностью геля. Однако и ткань сращений, и стенка кишки, и предбрюшинная клетчатка вентральной стенки содержат большее по сравнению с другими группами количество макрофагов. Вероятно, это связано с тем, что мезогель по своей структуре не является жидкостью и клетками иммунной системы распознается как инородное тело.

В группах с применением дерината и лонгидазы явления созревания грануляционной ткани, редукции капилляров и восстановления морфологической целостности поврежденной при моделировании брюшины, имели более ускоренные темпы. Так уже на 7-е сутки (по сравнению с 14-ми в группах сравнения) появляются зрелые сосуды, отсутствуют признаки отека, что указывает на интенсивную динамику репаративных процессов, что обеспечивается высокими регенераторными свойствами дерината, и способностью лонгидазы деполимеризовывать матрикс соединительной ткани, подавлять обратную (регуляторную) реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, ослаблять течение острой фазы воспаления. В препаратах этих групп обнаруживалась большая степень лимфоцитарной инфильтрации, встречались единичные эпителиоидные эозинофилы (рис. 6, 7).



*Рис. 6 Признаки отека и лимфоцитарной инфильтрации в толще сальниковой спайки у животного в группе с применением мезогеля и дерината на 3 сутки после моделирования. Окр. ПСК, ув. 8x20хб.*



*Рис. 7 Отечно-инфильтративные явления с преобладанием лимфоцитарного компонента в тканях травмированной вентральной стенки у животного в группе с применением мезогеля и дерината на 3 сутки после моделирования. Окр. Г+Э, ув. 8x8хб.*

Микроскопически общая гистеоархитектоника печеночной ткани сохранена. На 3-и сутки независимо от группы во всех препаратах, в отличие от 7 и 14, отмечается незначительное увеличение кровенаполнения синусоидных капилляров печени.

При гистологическом исследовании селезенки во всех срезах на 3 и 7 сутки повышено кровенаполнение сосудов, увеличен объем белой пульпы и повышено содержание лимфоцитов. На 14-и сутки в группе, животным которой проводилось моделирование СПБП с последующим внутрибрюшинным введением мезогеля и внутримышечным введением дерината и лонгидазы, объем белой пульпы значителен, выявлялось расширение маргинальной зоны лимфоидных узелков.

Обсуждение полученных результатов.

Таким образом, интраабдоминальное применение мезогеля достоверно уменьшает интенсивность спайкообразования в 3,35 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с группой без профилактического лечения. Это связано с барьерным эффектом рассасывающихся полимерных гидрогелей, разобщающих раневые поверхности посредством гидрофлотации, способностью полимерного имплантата адсорбировать ионы Са, снижая интенсивность полимеризации фибрина, а также высокой гидрофильностью мезогеля обуславливающей его выраженный противоотечный эффект. Механическое воздействие мезогеля на внутреннюю среду организма подопытных животных, на наш взгляд, обуславливает выявленную в препаратах макрофагальную реакцию в месте перитонеальной травмы.

При парентеральном использовании иммуномодулирующих препаратов дерината и лонгидазы совместно с внутривнутрибрюшинной имплантацией противовоспалительного полимерного средства мезогель, показатели выраженности СПБП оказались достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), особенно при их сочетанном применении ( $0,2 \pm 0,11$  балла), что объясняется высокими репаративными и регенераторными свойствами дерината и способностью лонгидазы деполимеризовывать матрикс соединительной ткани, подавлять реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, а, следовательно, уменьшать выраженность СПБП.

Оценивая полученные результаты нами доказано, что максимальный противовоспалительный эффект обеспечивается совместным применением мезогеля, дерината и лонгидазы, за счет барьерного, сорбционного и противоотечного эффекта мезогеля, в совокупности с уменьшением выраженности приобретенной иммуносупрессии, связанной с основным заболеванием, хирургической интервенцией и применением ксенобиотиков, посредством использования иммуномодулирующей терапии, что к тому же улучшает локальные условия восстановления поврежденных тканей, проявляющиеся в ускорении регенерации травмированных органов.

Выводы.

1. Моделируемый в условиях эксперимента на животных спаечный процесс брюшной полости приводит к развитию висцеро-парентальных и висцеро-висцеральных сращений с развитием дегенеративных процессов в стенке полых органов, что может являться причиной нарушения их функции, основной клинических проявлений спаечной болезни брюшины.

2. Внутривнутрибрюшинная имплантация противовоспалительного средства мезогель не во всех случаях предотвращает адгезивный процесс, а при его использовании гистологические проявления характеризуются макрофагальной инфильтрацией и отечными явлениями в тканях.

3. Введение в профилактическую схему дерината и лонгидазы позволяют нивелировать инфильтративные и отечные процессы, что основано на иммуномодулирующем действии этих препаратов, которые опосредованы через оптимизацию локальных процессов регенерации и течения воспаления.

4. В условиях экспериментального спаечного процесса на фоне введения мезогеля степень выраженности адгезиогенеза ниже в 3,35 раза, а при сочетанном применении с деринатом и лонгидазой – в 12,4 раза по сравнению с группой животных со спаечным процессом брюшной полости, не получавших мезогеля и препаратов.

5. По степени возрастания иммунокорректирующая и противовоспалительная эффективность использованных фармакологических средств располагается в следующей последовательности: мезогель + лонгидаза → мезогель + деринат → мезогель + деринат + лонгидаза.

Список литературы.

1. Андрейцев И.Л., Берелавичус С.В., Горский В.А., Кригер А.Г. Профилактика осложнений при лапароскопических операциях по поводу острой спаечной кишечной непроходимости. // Эндоскопическая хирургия 2002. № 2 с.10.
2. Бебуришвили А.Г., Михин И.В., Воробьев В.А. Бессимптомные спайки брюшной полости. // Эндоскопич. хирургия. 2006. т.12 №4 с.10-14.
3. Попов, А.В. Профилактика спаечной болезни в гинекологии / А.В. Попов, Т.Н. Мананников, Е.Д. Глухов // Эндоскопическая хирургия. – 2006. - №6. – С. 36-41.
4. Применение Дерината в хирургии: пособие для практикующих врачей / под ред. Э.Н. Каплиной, Н.О. Бажанова. – М.: Научная книга, 2006. – 39 с.
5. Профилактика образования спаек в оперативной гинекологии / В.С. Анцупова, И.А. Снимщикова, А.И. Медведев и др. // Аллергология и иммунология. – 2005. – Т.6, №2. – С. 189.
6. Разиньков, С.П. Влияние производных целлюлозы и поливинилового спирта при введении их в верхнечелюстную пазуху на формирование иммунного ответа / С.П. Разиньков, А.И. Конопля, А.И. Лазарев // Тез. докл. науч. практ. конф. "Современные методы диагностики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей". – Курск, – 1987. – С. 69–72.
7. Результаты применения противовоспалительного геля «Мезогель» в комплексном лечении больных острой спаечной кишечной непроходимостью / Ю.В. Пелипас, Д.А. Вербицкий, В.А. Жуковский, В.А. Липатов // Медицинский академический журнал. – 2007. – Т.7, №3. – С.86-88.
8. Симбирцев, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т.3, №2. – С. 16-21.
9. Соколов, Д.И. Исследование цитокинового профиля и ангиогенного потенциала перитонеальной жидкости больных с наружным генитальным эндометриозом / Д.И. Соколов, Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. - Т.140, №11. – С. 552-555.
10. Суфияров, И.Ф. Способ профилактики и лечения спаечной болезни брюшины / И.Ф. Суфияров, Р.М. Матигуллин, И.М. Бакиев // Эндоскопическая хирургия. – 2007. - №1. – С. 77-79.
11. A safety and efficacy study of a resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy / L. Mettler, J. Hucke, B. Vojahr et al. // Hum. Reprod. – 2008. – Vol.23. – P. 1093-1100.
12. An in vivo evaluation of a chondroitin sulfate solution to prevent postoperative intraperitoneal adhesion formation / H.S. Tran, F.A. Jr. Chrzanowski, M.M. Puc et al. // J. Surg. Res. - 2000. - Vol.88, N2. - P.78-87.
13. Ghassan, M. S. Effect of glucose on the expression of type I collagen and transforming growth factor - b1 in cultured human peritoneal fibroblasts / M. S. Ghassan, M. P. Diamond // Fertility and Sterility. – 2003. - - Vol.79, N1. - P.158 – 163.
14. Nasser, C. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions / C. Nasser, K. Kotseos, Y. Zhao et al. // Fertility and Sterility. - 2001. - Vol.76, №6. – P. 1212 – 1219.

Авторы статьи

Лазаренко Виктор Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПО, ректор Курского государственного медицинского университета

служебный адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. Курский государственный медицинский университет

телефон (4712) 58-81-32  
факс (4712) 56-73-99  
e-mail: [main@kgmu.kursknet.ru](mailto:main@kgmu.kursknet.ru)

---

Конопля Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии, проректор по учебной и воспитательной работе Курского государственного медицинского университета

служебный адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. Курский государственный медицинский университет

телефон (4712) 58-81-52  
факс (4712) 56-73-99  
e-mail: [main@kgmu.kursknet.ru](mailto:main@kgmu.kursknet.ru)

---

Бежин Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета

служебный адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. Курский государственный медицинский университет

телефон (4712) 58-81-42  
факс (4712) 56-73-99  
e-mail: [main@kgmu.kursknet.ru](mailto:main@kgmu.kursknet.ru)

---

Липатов Вячеслав Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета

служебный адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. Курский государственный медицинский университет

телефоны: (4712) 58-81-42, +7 903 870 89 83  
факс (4712) 56-73-99  
e-mail: [drli@yandex.ru](mailto:drli@yandex.ru)

---

Гомон Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анатомии человека Курского государственного медицинского университета

служебный адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. Курский государственный медицинский университет

телефон (4712) 58-77-30  
факс (4712) 56-73-99  
e-mail: [marina-gomon@yandex.ru](mailto:marina-gomon@yandex.ru)

---

Локтионов Алексей Леонидович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2

служебный адрес: 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. Курский государственный медицинский университет

телефон (4712) 55-58-37  
факс (4712) 56-73-99  
e-mail: [main@kgmu.kursknet.ru](mailto:main@kgmu.kursknet.ru)

---

Жуковский Валерий Анатольевич, кандидат химических наук, научный руководитель ООО «Линтекс», г. Санкт-Петербург

190068, Санкт-Петербург, Садовая д.54, офис 500. ООО «Линтекс»  
Телефон/факс (812) 312-39-19, 310-66-71  
[lintex@mail.wplus.net](mailto:lintex@mail.wplus.net)  
[lintex@spb.cityline.ru](mailto:lintex@spb.cityline.ru)

---

