

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

ВЕРБИЦКИЙ ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕЛЯ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ
(экспериментальное исследование)

14.00.35 – ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ

Автореферат

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – 2004

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» МЗ РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Леванович Владимир Викторович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Комиссаров Игорь Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор Протасов Андрей Анатольевич

Ведущая организация:

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ

Защита диссертации состоится 29 ноября 2004 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.087.02 ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» МЗ РФ (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» МЗ РФ по адресу: Санкт-Петербург, ул. Кантемировская д.16

Автореферат разослан «__» _____ 2004 года

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Мазур Виктор Григорьевич

Введение

Актуальность проблемы. Спаечный процесс после операций на органах брюшной полости привлекает неослабевающее внимание абдоминальных хирургов. Это связано с большой частотой его развития - 67-93% (Risberg B., 1997). Послеоперационные спайки вызывают значительное число серьезных осложнений. Наиболее частое и грозное осложнение - острая спаечная кишечная непроходимость, составляющая более 40% среди различных видов приобретенной непроходимости кишечника (Menzies D., 1993), летальность при этом достигает 8-19% (Женчевский Р.А., 1989). Со спайкообразованием также связано около 20% случаев бесплодия (Diamond M.P., 1990). Кроме того, спайки относят к наиболее вероятной причине послеоперационных болей в животе и дисфункции пищеварения, что отмечают до 40 % пациентов оперированных на органах брюшной полости (Воробьев А.А., 2001). Спайки могут изменять нормальное расположение органов брюшной полости, чем объясняется растущая частота осложнений при повторных операциях – повреждения кишки, мочевого пузыря и т.д. (DiZerega G.S., 1997). В результате увеличивается сложность оперативных вмешательств (особенно эндовидеохирургических) и длительность, как самой операции, так и анестезии. Все это требует значительных финансовых вложений, так в 1988 году в США расходы на лечение спаечной болезни был оценен в 1,2 млрд. долларов (Ray N.F., 1993).

На сегодняшний день предложено множество способов борьбы со спайкообразованием. Из хирургических методов наиболее эффективно лапароскопическое разделение спаек (Дронов А.Ф. и соавт., 1997; Suter M., 2000). Однако, даже при использовании малоинвазивных методик, как при первичных, так и при повторных вмешательствах, спаечный процесс может, тем не менее, развиваться (Ray N.F., 1998). В связи с этим предложено использовать различные лекарственные средства для профилактики спайкообразования. Наибольшее распространение получила концепция

применения временного «барьера», который вводится в брюшную полость во время операции. «Барьер» покрывает поврежденные участки брюшины на время восстановления мезотелия, а затем рассасывается. Среди «барьеров» наиболее эффективны мембрана Seprafilm (Genzym), состоящая из гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы, мембрана Interceed (Ethicon) - нетканый материал, полученный из целлюлозы, гель Oxiplex (FzioMed) - состоит из карбоксиметилцеллюлозы и оксида полиэтилена. Однако, эти препараты, к сожалению, не имеют на сегодняшний день широкого распространения, в частности в России из-за дороговизны. В связи с чем продолжает оставаться актуальным поиск доступного, недорогого и эффективного противовоспалительного средства.

В России для профилактики спайкообразования наиболее распространены методики электрофореза и фонофореза, с помощью которых вводятся различные препараты, такие как гиалуронидаза, лидаза, иодид калия, трилон Б, гидрокортизон, гепарин (Адамян Л.В. и соавт., 1995; Комарова Л.А., 1998). Механизм воздействия многих из этих препаратов на спайкообразование не известен. В то же время роль такого препарата, связывающего ионы кальция, например трилона Б (комплексообразователь для иона кальция) в процессе гемокоагуляции, а, следовательно, спайкообразования трудно переоценить. Тем не менее, в доступной литературе мы не встретили работ, посвященных исследованию зависимости формирования спаек брюшной полости от активности иона кальция в биологических жидкостях.

Несмотря на результаты многочисленных исследований, посвященных проблеме спайкообразования, действенная доступная методика предупреждения и лечения этого осложнения отсутствует.

В нашей работе мы использовали гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) - полимера входящего в состав применяемых в клинике препаратов (Seprafilm, Oxiplex). Его строение предполагает возможность связывать ионы кальция, причем антиадгезивные свойства карбоксиметилцеллюлозы обычно связывают только с ее

физическим состоянием в виде геля, данных же о биохимическом механизме действия препарата мы не встретили. В чистом виде в клинике карбоксиметилцеллюлоза не применяется. В связи с этим актуально экспериментальное изучение этого полимера, выявление механизмов его действия и разработка оптимальной методики применения препарата.

Цель исследования. Снизить частоту послеоперационных осложнений, вызванных спаечным процессом в брюшной полости.

Задачи исследования.

1. В эксперименте *in vitro* изучить влияние ряда субстратов, применяемых для лечения спаечной болезни (йодид калия, трилон Б, гепарин, карбоксиметилцеллюлоза), на активность ионов кальция в растворе.
2. Разработать модель спайкообразования в эксперименте и методику оценки спайкообразования в брюшной полости в растущем организме.
3. В эксперименте *in vivo* изучить влияние вышеуказанных веществ на количественные и качественные параметры спаечного процесса в брюшной полости.
4. Изучить возможную взаимосвязь между уровнем ионизированного кальция и сращениями в брюшной полости.
5. Разработать методику профилактики спаечного процесса в брюшной полости у неполовозрелых животных.

Новизна исследования. Впервые изучено влияние ионизированного кальция на процесс спайкообразования в брюшной полости. Обоснована целесообразность применения кальцийсвязывающих препаратов для профилактики послеоперационного спаечного процесса. Найдена оптимальная концентрация геля карбоксиметилцеллюлозы, которая предотвращает образование сращений и не вызывает отрицательного влияния на растущий организм.

Практическая значимость. Результаты работы послужили обоснованием для начала разработки искусственных противоспаечных «барьеров» на ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербурга с целью их промышленного выпуска для

использования в практической хирургии. Имеется акт внедрения материалов работы. Имеется заключение Комиссии МЗ РФ по инструментам, приборам, аппаратам и материалам, применяемым в хирургии, о разрешении проведения клинических испытаний геля Na-КМЦ. Представленные в работе данные позволяют патогенетически обосновать целесообразность применения кальцийсвязывающих препаратов для профилактики послеоперационного спайкообразования в брюшной полости. Доказано отсутствие отрицательного влияния геля карбоксиметилцеллюлозы на заживление поврежденного участка брюшины, а также отсутствие системного действия полимера на растущий организм. Материалы диссертации используются на практических занятиях и лекциях со студентами 4, 5 и 6 курсов на кафедрах оперативной хирургии и топографической анатомии, детской хирургии СПбГПМА.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Разработанная модель спаечного процесса и балльная оценка его степени позволяют достоверно оценить влияние исследуемых веществ на процесс спайкообразования у неполовозрелых животных.
2. Снижение уровня ионизированного кальция на поверхности десерозированного органа уменьшает интенсивность спайкообразования.
3. Применение кальцийсвязывающих препаратов является патогенетически обоснованным методом в лечении спаечной болезни.
4. Гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы не оказывает отрицательного влияния на организм, поэтому может быть рекомендован для использования в клинической практике.
5. Четырехпроцентный гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы при нанесении на десерозированный участок кишки образует тонкий защитный слой, который предотвращает спайкообразование в этой области.

Апробация работы и реализация результатов работы. Результаты исследования доложены на IV международной научно-практической конференции “Здоровье и Образование в XXI веке” (г. Москва, 2003 г.); на втором Российском конгрессе “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии” (г. Москва, 2003 г.); на заседании секции хирургии детского возраста хирургического общества имени Н.И. Пирогова № 400; на совместном заседании кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии и кафедры хирургических болезней детского возраста СПбГПМА (12.04.04). По теме диссертации опубликовано 5 научных работ.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций. Текст диссертации иллюстрирован 18 таблицами и 34 рисунками. Указатель литературы содержит 45 отечественных и 279 иностранных источников.

Материалы и методы исследования

Эксперимент состоял из двух частей: исследования *in vitro* и *in vivo*.

Первая часть была лабораторной, изучалось влияние веществ, которые используются в борьбе со спайками (трилон Б 1% р-р, иодид калия 2% р-р, гепарин 100 ЕД, 62 ЕД, 50 ЕД, 0,5 ЕД, Na-КМЦ 4% р-р), а также их сочетаний, на уровень ионизированного кальция в растворе. Кроме того, в эксперименте использовали 4-процентный стерильный раствор Na-КМЦ, изготовленный и предоставленный лабораторией доктора Генри Ариона (Франция). Гель Na-КМЦ был стерилизован путем автоклавирования и упакован в двойную полиэтиленовую оболочку. В качестве сравнения взяты дистиллированная вода, раствор хлорида натрия 0,9%, хлорида калия 7,5%, бромида натрия 1%.

Изменения концентрации ионов кальция определяли с помощью кальцийселективного электрода и электрода сравнения. Электроды

находились в стеклянной колбе, содержащей 6 мл раствора хлорида кальция концентрацией 1 ммоль/л. Исследование проводили путем последовательных добавлений изучаемых растворов в количестве 0,5 мл в колбу с электродами. После каждого добавления фиксировали изменение концентрации ионизированного кальция с помощью показаний иономера И-130М (Беларусь). Всего в каждом исследовании было произведено 9 добавлений по 0,5 мл, общее количество добавляемого раствора соответственно составило 4,5 мл.

Для получения более точных показаний калибровку электродов проводили до и после измерения активности ионов каждого исследуемого образца, поэтому влияние дрейфа потенциала электродов на точность измерения практически исключалось.

Вторая часть исследования проводилась на животных. Материалом послужили 625 неполовозрелых крыс линии Вистар, которые были разделены на 7 групп - в первой и седьмой группах по 140 крыс, в остальных по 67. Животные содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом и питьевом режиме.

Основной эксперименты на животных проводился в асептических условиях в операционной кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.

Под эфирным наркозом производили срединную лапаротомию, в рану выводили слепую кишку. Спаечный процесс моделировали путем десерозирования слепой кишки марлевой салфеткой.

Группа 1- в брюшную полость ничего не вводили.

В остальных группах в брюшную полость вводили:

Группа 2 – 2 мл 0,9% раствора NaCl.

Группа 3 – 1 мл 4% раствора Na-КМЦ +1 мл 500 ЕД гепарина.

Группа 4 – 1 мл 4% раствора Na-КМЦ + 1 мл 2% раствор иодида калия.

Группа 5 – 1 мл 4% раствора Na-КМЦ + 1 мл 1% раствор трилона Б.

Группа 6 – 2 мл 2% раствора Na-КМЦ.

Группа 7 – 2 мл 4% раствора Na-КМЦ.

После вмешательства брюшную полость ушивали.

Операции и все манипуляции с животными проводили с использованием общего обезболивания. Выведение из эксперимента осуществлялось путем передозировки средств для наркоза, с учетом положений, регламентируемых приложением № 8 («Правила гуманного обращения с лабораторными животными») «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (№ 1045—73), а также приказом № 724 от 1984 г. Министерства высшего образования СССР «Правила проведения работ с экспериментальными животными».

Кроме того, производилось ионометрическое измерение уровня ионизированного кальция на десерозированной поверхности кишки. Для этого купол слепой кишки погружали в стеклянную колбу с физиологическим раствором, где измеряли уровень ионизированного кальция. Первые исследования были проведены на 10 здоровых молодых крысах для выяснения нормального уровня ионизированного кальция в области купола слепой кишки. Далее в первой и седьмой группах оперированных животных исследовались по 10 крыс через 2 часа, 6 часов, 12 часов, 24 часа, затем каждые сутки в течение недели. Всего в этих группах было исследовано по 100 животных.

Проводилось также биохимическое исследование крови, которое включало в себя определение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, креатинкиназы, билирубина (общий, непрямой), мочевины, креатинина, сахара, амилазы, общего белка, альбумина, натрия, калия, кальция (ионизированный, общий), рН, протромбина. Для исследования использовали по три животных из каждой группы через 2 часа, 6 часов, 12 часов, 24 часа, затем каждые сутки в течение недели. Таким образом, всего проведено 625 исследований (табл. 1).

Распределение экспериментального материала по сериям

Серия	Количество животных		
	Основной эксперимент	Ионометрические исследования	Биохимические исследования
Группа 1	40	100	-
Группа 2	40	-	27
Группа 3	40	-	27
Группа 4	40	-	27
Группа 5	40	-	27
Группа 6	40	-	27
Группа 7	40	100	-
Исследование нормального уровня Ca^{2+}	-	10	-
Итого	280	210	135
Всего	625		

У всех животных после выведения их из эксперимента производился забор внутренних органов (печень, сердце, почки, кишечник, илеоцекальный угол) для проведения гистологического исследования. Во всех сериях эксперимента гистологический материал сразу после извлечения фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 10 дней. В дальнейшем по стандартной методике готовили парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Препараты изучали посредством световой микроскопии, производили макро- и микрофотографирование.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов однофакторного дисперсионного и корреляционного анализа с помощью электронных таблиц приложения Microsoft Excel 98 и Биостатистика (версия 4.03). Вычислялись средние величины количественных показателей и их средние ошибки. Существенность различий средних величин оценивали по показателю Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследованиях *in vitro* было отмечено, что все вещества, используемые в клинике для борьбы со спайкообразованием, вызывают значительное снижение концентрации ионизированного кальция. В контрольной группе после первого добавления дистиллированной воды концентрация ионизированного кальция снижалась в 2 раза (0,5 ммоль/л), в конце исследования концентрация Ca^{2+} составляла 0,294 ммоль/л, и это снижение концентрации ионизированного кальция соответствует обычному процессу разведения. Исследования с растворами хлоридов натрия и калия, а также бромида натрия показало большее снижение концентрации Ca^{2+} (в 6-9 раз), чем в опыте с дистиллированной водой и этот эффект можно объяснить различной ионной силой растворов. Так, уже при первом добавлении 1% раствора трилона Б отмечалось снижение концентрации ионизированного кальция в 5 раз (до 0,212 ммоль/л). В конце исследования его уровень снижался в 20 раз (0,05 ммоль/л), по сравнению с исходным. Это снижение концентрации ионизированного кальция закономерно и может быть объяснено комплексообразующими свойствами трилона Б. При исследовании влияния различных количеств гепарина отмечено, что степень снижения концентрации Ca^{2+} одинакова при использовании как, 62 ЕД, так и 1% раствора трилона Б. Большее количество единиц гепарина еще более уменьшает концентрацию ионизированного кальция в исследуемых растворах. Наибольшее снижение концентрации Ca^{2+} отмечалось при использовании 100 ЕД гепарина – уменьшение до 0,0396 ммоль/л (конечные цифры), при добавлении 62 ЕД и 50 ЕД – до 0,0512 и 0,0662 ммоль/л соответственно. Наименьшее влияние оказывало добавление 0,5 ЕД – снижение концентрации Ca^{2+} лишь до 0,2441 ммоль/л. Мы предполагаем, что карбоксильные и сульфатные группы в молекуле гепарина могут связывать ионизированный кальций, что возможно определяет антикоагуляционные свойства гепарина.

Опыты с применением иодида калия также показали значительное влияние этого препарата на концентрацию Ca^{2+} . Конечный результат заключался в снижении концентрации ионизированного кальция в 37 раз (0,027 ммоль/л), что в два раза превышает результат исследований с 1% раствором трилона Б. Изучение раствора карбоксиметилцеллюлозы показало резкое снижение концентрации ионизированного кальция в первом же опыте (0,0526 ммоль/л). Данный эффект можно объяснить наличием карбоксильных групп в молекуле натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, легко связывающих ионизированный кальций, обменивая его на натрий, который переходит в исследуемый раствор. В последующем прибор фиксировал слабые изменения концентрации Ca^{2+} и кривая на графике практически была параллельна оси X. Это явление мы объясняем действием геля на мембрану электрода. Он покрывает ионоселективную мембрану, снижая точность дальнейших измерений.

Проведенные исследования показывают, что растворы карбоксиметилцеллюлозы, иодида калия, трилона Б, гепарина снижают концентрацию ионизированного кальция (рис. 1). Исходя из того, что исследованные вещества применяются в медицине в качестве противоспаечных средств, можно предположить, что одним из механизмов воздействия на сращения является снижение концентрации ионизированного кальция в месте спайкообразования.

Все животные (по сорок в каждой группе) выводились из эксперимента на седьмые сутки. Проводилось вскрытие брюшной полости с последующей оценкой спайкообразования (в баллах) и занесением результатов в протокол. За основу мы взяли формулу для оценки спайкообразования, предложенную А.А. Воробьевым и А.Г. Бебурашвили (2001), согласно которой уровень спаечного процесса = $(X \times Y) + Z$

X - количество спаек по местам их локализации в баллах.

Y - морфологический тип сращений.

Z - Протяженность (для дистанционных спаек – в сантиметрах) и площадь (в сантиметрах квадратных) внутрибрюшинных сращений.

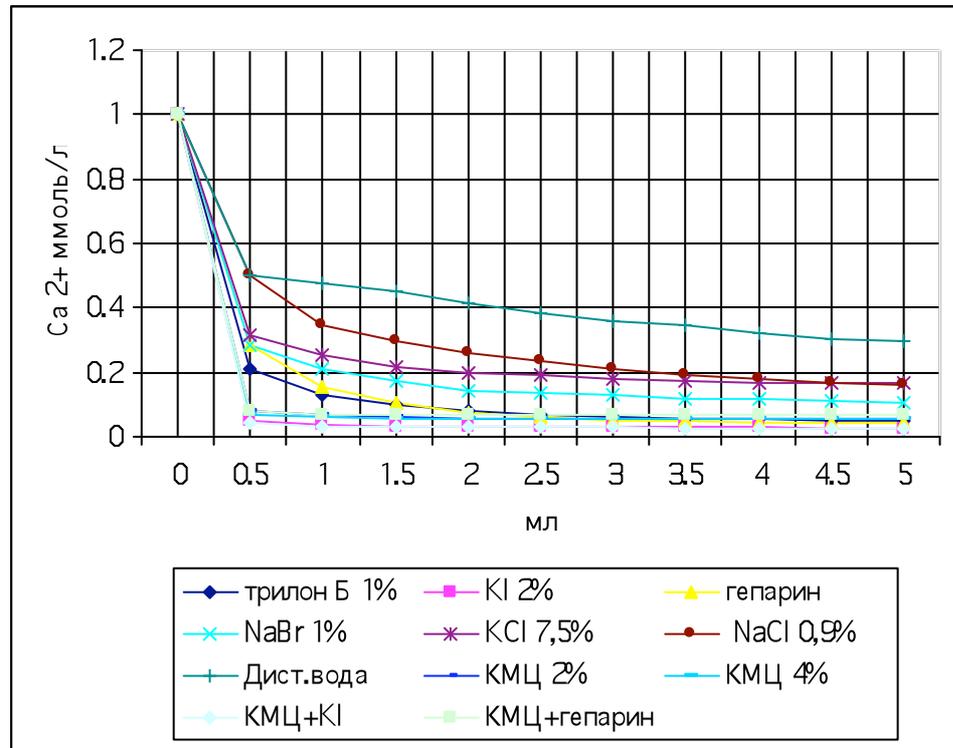


Рис. 1 Изменение концентрации ионизированного кальция при добавлении различных растворов.

Результаты исследований обрабатывались статистически и вносились в общую таблицу 2.

В первой группе животных, где после десерозирования слепой кишки в брюшную полость ничего не вводили, наблюдался массивный спаечный процесс в зоне повреждения. Спаечный процесс развивался у всех животных этой группы и его средний уровень составил $18,175 \pm 1,013$ баллов. Сращения в основном были плоскостные и с большим сальником, они занимали весь купол слепой кишки, свободных от сращений участков практически не было.

Во второй группе (вводили физиологический раствор) спайкообразование было менее интенсивным и его уровень составил в среднем $16,85 \pm 0,819$ баллов.

Уровень спайкообразования в брюшной полости в баллах ($M \pm m$)

Номер группы	Количество животных	Уровень спайкообразования	p
1	40	18,175±1,013	<0,001
2	40	16,85±0,819	<0,001
3	40	4,2±0,462	<0,001
4	40	3,96±0,497	<0,001
5	40	3,937±0,476	<0,001
6	40	3,737±0,5	<0,001
7	40	1,575±0,868	<0,001

Морфологически структура спаек в этой группе была такой же, как в первой группе. Уменьшение спайкообразования под влиянием хлорида натрия, хотя статистически и достоверно, однако практически не имело никакого значения. С точки зрения патогенеза незначительное снижение интенсивности спайкообразования можно объяснить тем, что попавшая на поврежденную поверхность жидкость смывает и одновременно уменьшает концентрацию веществ, которые поступают в очаг воспаления и которые в дальнейшем являются субстратом для образования послеоперационных сращений.

При ревизии брюшной полости в третьей (500 ЕД гепарина), четвертой (2% раствор иодида калия), пятой (1% раствор трилона Б) и шестой (2% раствор Na-КМЦ) группах животных количество сращений было значительно меньшим по сравнению с предыдущими группами. Средний балл в 3-6-й группах был примерно одинаковым и составил 4,2±0,462, 3,96±0,497, 3,96±0,497 и 3,737±0,5 для третьей, четвертой, пятой и шестой групп соответственно. Практически все спайки были представлены

сальниковыми образованиями (большой сальник, паратестикулярная и параовариальная жировая ткань), которые покрывали отдельные небольшие участки купола слепой кишки.

В седьмой группе животных, получавших только 4% Na-КМЦ, спайкообразование было минимальным, и его уровень составил в среднем $1,575 \pm 0,868$ балла. Причем большая часть сращений была между послеоперационным рубцом и большим сальником.

Исследование крови показало отсутствие различий в показателях биохимического ее состава во всех группа животных ($p < 0,05$). Все исследуемые показатели находились в пределах нормы. Единственным исключением были показатели амилазы. Незначительное повышение амилазы связано, вероятно, с операционной травмой. Отсутствие различий между контрольными группами и получавшими противоспаечное лечение можно объяснить тем, что вводимые препараты не оказывали системного действия на организм.

При гистологическом исследовании брюшина купола слепой кишки у тех животных, которые избежали образования соединительно-тканых сращений по своей гистоструктуре к седьмому дню не отличалась от интактной. Лишь в отдельных препаратах определялись очаговые поля фиброза, признаков воспаления в брюшине животных не отмечено. Гистологическая картина спаек во всех группах соответствовала срокам созревания соединительной ткани. При исследовании препаратов внутренних органов животных всех групп патологических изменений не выявлено.

Таким образом, клинические данные, биохимические показатели крови, гистоструктура органов опытных животных не отличались в динамике между всеми группами. Это свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния от внутрибрюшного введения 4% геля Na-КМЦ на морфо-функциональное состояние внутренних органов растущего организма.

После проведения исследований на десяти здоровых крысах выяснен нормальный для этих животных уровень ионизированного кальция в смыве с

поверхности неповрежденного купола слепой кишки. Он составил 0,18 ммоль/л ионизированного кальция в 10 мл исследуемой жидкости. Несмотря на то, что эта цифра является относительной, так как показывает количество ионов кальция в разведении, однако в дальнейших исследованиях мы использовали этот показатель как контрольный. В первой и седьмой группах животных проведено всего 100 ионометрических исследований. Измерения проводились сразу после забора материала.

Наибольшее снижение уровня ионизированного кальция наблюдалось сразу после нанесения травмы в первой группе, и после нанесения геля Na-КМЦ в седьмой. В дальнейшем отмечалось постепенное увеличение содержания Ca^{2+} в смывах с купола слепой кишки в обеих группах, однако в седьмой группе кривая роста была более пологой (рис. 2). В первой группе нормальный уровень Ca^{2+} зафиксирован к седьмому дню, в седьмой группе - к шестому. Можно предположить, что Na-КМЦ после контакта с поврежденными тканями активно связывает Ca^{2+} , который необходим для процесса гемокоагуляции и образования фибрина, который, в свою очередь, является основой для соединительно-тканых сращений.

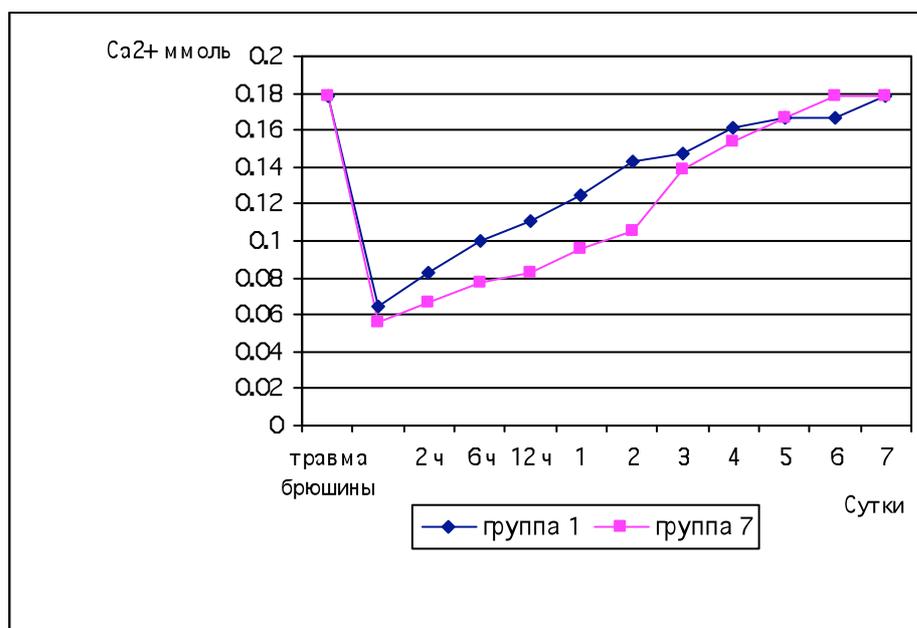


Рис. 2 Изменение уровня ионизированного кальция в первой и седьмой группах.

Здесь надо отметить, что помимо ионосвязывающего эффекта Na-КМЦ является барьером, который механически разграничивает поврежденные поверхности и тем самым не дает им соприкоснуться.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение препаратов инактивирующих ионизированный кальций является эффективным методом профилактики спайкообразования в брюшной полости. Для этой цели наиболее целесообразно использование 4-процентного геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, который разграничивает травмированные поверхности на период восстановления брюшины, а также блокирует формирование фибрина на поврежденной серозной поверхности, не оказывая при этом отрицательного воздействия на растущий организм.

Выводы

1. Субстраты, применяемые для лечения спаечной болезни (йодид калия, трилон Б, гепарин, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы), в эксперименте *in vitro* значительно снижают уровень ионизированного кальция в растворе, по сравнению с контрольной группой препаратов (хлорид натрия, бромид натрия, хлорид калия, дистиллированная вода).
2. Разработанная эффективная модель спайкообразования в эксперименте на молодых животных и методика балльной оценки уровня спайкообразования в брюшной полости *in vivo* показали положительное влияние растворов трилона Б, гепарина, иодида калия совместно с гелем Na-КМЦ, а также отдельно геля Na-КМЦ, заключающаяся в снижении интенсивности спайкообразования в брюшной полости.
3. Использование геля натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы уменьшает уровень ионизированного кальция на поврежденной поверхности кишки, в результате чего снижается степень

спайкообразования в брюшной полости. Гель Na-КМЦ не оказывает общего патологического воздействия на организм неполовозрелых животных.

4. Примененная в эксперименте на растущем организме методика профилактики послеоперационного спайкообразования, заключающаяся во введении в брюшную полость во время оперативного вмешательства 4 % геля Na-КМЦ, является эффективной и безопасной.

Практические рекомендации

1. Использованный способ моделирования спаечного процесса в брюшной полости целесообразно применять в экспериментах по сравнительному изучению эффективности различных способов профилактики послеоперационных спаек.
2. Во время любых оперативных вмешательств на брюшной полости у детей необходимо избегать повреждения серозной оболочки, так как это достоверно приводит к образованию спаек на десерозированных участках.
3. При операциях на органах брюшной полости необходимо тщательно осуществлять гемостаз и эвакуировать кровь, так как в процессе гемокоагуляции образуется фибрин, который является матрицей для дальнейшего образования сращений.
4. Противоспаечные мероприятия следует начинать сразу после оперативного вмешательства, поскольку спайки начинают образовываться непосредственно после повреждения серозных поверхностей.
5. Для профилактики послеоперационного спайкообразования в брюшной полости патогенетически обоснованным является применение кальций

связывающих препаратов, таких как трилон Б, иодид калия, гепарин, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы.

Список опубликованных работ

Вербицкий Д.А. Профилактика спайкообразования в брюшной полости в эксперименте / Вербицкий Д.А., Воряпин Д.М., Козлов В.В., Леванович В.В. // Сборник научных трудов, посвященный пятилетию детской инфекционной больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова. - СПб., 2001. - С.-73.

Вербицкий Д.А. Использование трилона Б и карбоксиметилцеллюлозы в профилактике спайкообразования в брюшной полости / Вербицкий Д.А., Говоров А.В., Леин Г.А., Панков А.А. // Тезисы докладов 42 Российской научной студенческой конференции по детской хирургии. – Уфа, 2002. - С.-220-221.

Вербицкий Д.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в профилактике послеоперационного спайкообразования в брюшной полости / Вербицкий Д.А., Говоров А.В., Драган К.А., Красильников Д.Е., Леин Г.А. // Тезисы докладов X (43) Российской научной студенческой конференции по детской хирургии. – Пермь, 2003. - С.-279-280.

Вербицкий Д.А. Применение карбоксиметилцеллюлозы для профилактики спайкообразования в брюшной полости / Вербицкий Д.А., Драган К.В., Красильников Д.Е., Леванович В.В. // Материалы IV международной научно-практической конференции “Здоровье и Образование в XXI веке” – Москва, 2003. - С.-123.

Вербицкий Д.А. Современные подходы к предотвращению спаечного процесса после операций на брюшной полости / Вербицкий Д.А., Леванович В.В. // Материалы второго Российского конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии” – М.: Медпрактика-М, 2003. - С.-400-401.

Подписано в печать 27.10.2004. Формат 60x88/16. Гарнитура Times New Roman. Печать офсетная. Объем 1 печ. Л. Тираж 100 экз.

Издательство КОПИ-Р
Санкт-Петербург, ул. Пестеля, 11.