

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ХЕМОБЕН В ПРОФИЛАКТИКЕ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ



Садьков Рустам Аброрович<sup>1</sup>, Рузибоев Санжар Абдусаломович<sup>2</sup>, Мардонов Вохид Нарзуллаевич<sup>2</sup>

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### ҚОРИН БЎШЛИГИ ЧАНДИҚ КАСАЛЛИГИ ПРОФИЛАКТИКАСИДА ХЕМОБЕН ГЕМОСТАТИК ПРЕПАРАТИ САМАРАДОРЛИГИ ҚИЁСИЙ НАТИЖАЛАРИ

Садиков Рустам Аброрович<sup>1</sup>, Рузибоев Санжар Абдусаломович<sup>2</sup>, Мардонов Вохид Нарзуллаевич<sup>2</sup>

1 - Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

### COMPARATIVE RESULTS OF THE EFFICIENCY OF THE HEMOSTATIC DRUG CHEMOBEN IN THE PREVENTION OF ADHESIVE DISEASE OF THE ABDOMINAL CAVITY

Sadykov Rustam Abrorovich<sup>1</sup>, Ruziboev Sanjar Abdusalomovich<sup>2</sup>, Mardonov Vohid Narzullaevich<sup>2</sup>

1 - Republican specialized scientific and practical medical center for surgery named after academician V.Vakhidov, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Ушбу мақолада каламушларда операция давомида қорин бўшлиғи битишма касаллиги жарроҳлик йўли билан қўзғатилиб, метилен кўк (30 мг / кг) ва анти-адгезив Хемобен препарати билан тажрибаси ёритилган. Экспериментал тадқиқотларга 32 та каламуш киритилган. Метилен кўки ва Хемобеннинг самарадорлиги исботланиб, бу қорин бўшлиғи битишма касаллиги частотасини сезиларли даражада камайитириши мумкин. Ушбу икки дорининг комбинацияси қорин бўшлиғи битишма касаллиги даволашда сезиларли самарадорликка эга.

**Калит сўзи:** битишмали ичак тутилиши, лапароскопик адгезиозис, битишма касаллиги қарши барьер препаратлар.

**Abstract.** This article describes an experiment where intra-abdominal adhesions were surgically induced in rats treated with methylene blue (30 mg/kg) and the anti-adhesion drug Hemoben intraperitoneally during surgery. Included in experimental studies 32 outbred rats. The effectiveness of methylene blue and Hemoben has been proven, which can significantly reduce the frequency of intraperitoneal adhesions. The combination of these two drugs has significant efficacy in the treatment of intraperitoneal adhesions.

**Keywords.** Adhesive disease of the abdominal cavity, adhesion formation, anti-adhesion barriers.

**Актуальность исследования.** Одной из нерешенных проблем абдоминальной хирургии является развитие спаечной болезни после любого оперативного вмешательства на органах брюшной полости. Учитывая многофакторность этой патологии до сих остаются нерешенными проблемы профилактики и лечения спаечной болезни. Само по себе формирование спаек является одним из основных средств защиты организмы от попадания инфекции, ограничение поступления кишечного содержимого и локализация процесса и др.

[3, 4, 9]. Поэтому быстрый спаечный или слипчивый процесс в брюшной полости, конечно, не требует каких-то профилактических мероприятий, однако у ряда людей и при некоторых состояниях процесс рассасывания рубцов после ликвидации патологического инфекционного процесса может затягиваться и спайки уже приобретают завершенный характер без тенденции к самостоятельному исчезновению [3, 9]. Выбор противоспаечного средства должен быть основан на отсутствии эффекта торможения формирования слип-

чивого процесса в брюшной полости, а с другой стороны стимулировать процесс рассасывания спаек. Также не решенной остается проблема травматичности операции, наличие некротических участков в местах лигирования сосудов и тканей, применение имплантатов и шовного материала, который сам по себе стимулируется спаечный процесс [2, 5, 8]. Оставление открытых участков брюшины, что имеет место при лапароскопических вмешательствах также способствует формированию спаечных тяжей, которые представляют большую опасность чем плоскостные спайки. Также следует учесть тот факт, что спайки с сальником менее патологически значимы, чем спайки с висцеральной брюшиной, которые ограничивают сократительную и эвакуаторную функцию кишечника [1, 6, 7, 10].

**Цель исследования.** Изучить эффективность местного гемостатического средства Хемобен для предотвращения формирования спаек в местах, где не повреждена целостностью кишечника, т.е. нет опасности недостаточности швов.

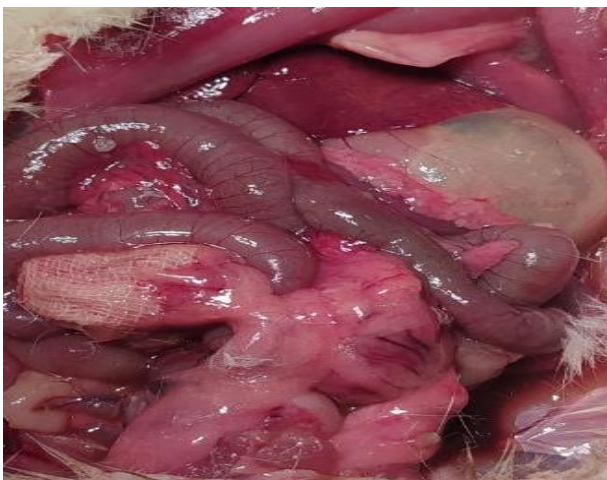
**Материал и методы исследования.** Научные эксперименты выполнены в экспериментальной лаборатории РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова в 2023г на 32 белых половозрелых крысах-самках весом 230-250гр. Описан эксперимент, где внутрибрюшные спайки были индуцированы хирургическим путем у крыс, получавших метиленовый синий (30 мг/кг) и антиспаечный препарат Хемобен внутрибрюшинно во время операции. Включено в экспериментальных исследований с участием 32 крыс.

**Методика эксперимента:** Под общей анестезией путем в/м введения 0,5мл кетамина в мышцу бедра крысы, достигалось оглушение и слабая подвижность животного. Это позволяло без особых трудностей уложить крысу на манипуляционный столик и зафиксировать конечности. После этого выстригали шерсть с передней брюшной стенки на протяжении 3-4см. Ингаляционный наркоз парами изофлюрана позволял

достичь хирургической стадии наркоза. Средне-срединная лапаротомия. Резекция большого сальника и жировых подвесок малого таза. Повреждение серозного покрова висцеральной и париетальной брюшины как описано в гл.2. Брюшная полость ушивалась послойно непрерывным швом викрил 2/0. Через 7 дней после первичной операции крысе повторно вводили в/м кетамин в дозе 0,5мл. После укладывания на манипуляционный столик выполняли лапаротомию по прежнему рубцу с использованием для хирургической стадии наркоза пары изофлюрана. При вскрытии брюшной полости имел место спаечный процесс кишечника с висцеральной и париетальной брюшиной. Спайки разъединяли тупым путем. В контрольной группе животных брюшную полость промывали физиологическим раствором в количестве 3 мл. В опытной группе для предупреждения спаек наносили на участки поврежденной брюшины порошок Хемобен и выжидали до формирования тонкой блестящей пленки. Для более быстрого формирования пленки осуществляли пропитывание тканевой жидкостью путем контакта области повреждения с тканями с неповрежденной брюшиной. В конце операции в брюшную полость вводили 3мл геля Хемобен с добавлением метиленовой сини в 1% концентрации с разведением в физиологическом растворе (на 1 г порошка Хемобен добавляется 5 мг метиленовой сини). Через 24 часа и 7 дней после операции оценивали образование спаек, окислительный стресс и фибринолитическую активность брюшины. В результате метиленовый синий не влиял на образование спаек через 24 часа, но вызывал регресс спаек на >50% через 7 дней ( $P < 0,05$ ). Активность никотинамид аденин динуклеотид фосфата (NADPH) оксидазы и миелопероксидазы (MPO), а также 8-изопростан и тиобарбитуровая кислота-реактивные вещества были значительно повышены в образцах перитонеальной ткани ( $P < 0,05$ ) через 24 часа после операции.



**Рис. 1.** Этап нанесения порошка Хемобен на область рассечения спаек с формированием пленки



**Рис. 2.** 2 сутки после формирования спаечного процесса в брюшной полости без участия сальника. Выраженный спаечный процесс с кишечной непроходимостью. Петли кишечника расширены, атоничны. Признаки интоксикации вследствие пропотного перитонита

Метиленовый синий ингибировал NADPH-оксидазу на 98% и активность МРО на 78% в образцах тканей через 24 часа и притуплял соответствующее вызванное операцией увеличение окисления липидов и белков в тканях. Кроме того, метиленовый синий значительно повышал ( $P < 0,05$ ) фибринолитическую активность в перитонеальной жидкости через 24 часа.

**Результаты исследования.** В контрольной и опытной группе животных процесс формирования конгломератов с участием сальника прошел без осложнений. Через сутки после операции животные опытной группы активны, принимают пищу и пьют воду (в которую в течение 3 суток добавляли ипобруфен для обезболивания в дозе 500 мг на 100 мл воды). Животные контрольной группы несколько вялые, не охотно поедают корм, воду пьют в достаточном количестве. Обращает внимание привздутость живота у большинства животных контрольной группы.

На 2 сутки после операции состояние 2 животных контрольной группы ухудшилось, стали малоподвижны. Не принимают корм и не пьют воду. Живот вздут, за счет расширенных петель кишечника. При выведении животных из эксперименты было выявлено, что имеет место спаечный процесс с петлями кишечника, который привел к кишечной непроходимости. Петли кишечника резко расширены, атоничны. В просвете тонкого и толстого кишечника пищевые массы.

В опытной группе животных на 2 сутки после операции – животные активны, свободно передвигаются по клетке, стараются убежать при попытке взять в руки. Корм и воду употребляют в количестве, соизмеримым с не оперированными особями. Операционная рана чистая, швы лежат хорошо. Признаков инфицирования нет. В



**Рис. 3.** Опыт. 2 сутки после операции. Брюшная полость без выраженных спаек. Брюшина покрыта тонким слоем блестящей пленки- остатки использованного покрытия Хемобен и геля. Кишечник не расширен. Тонус сохранен

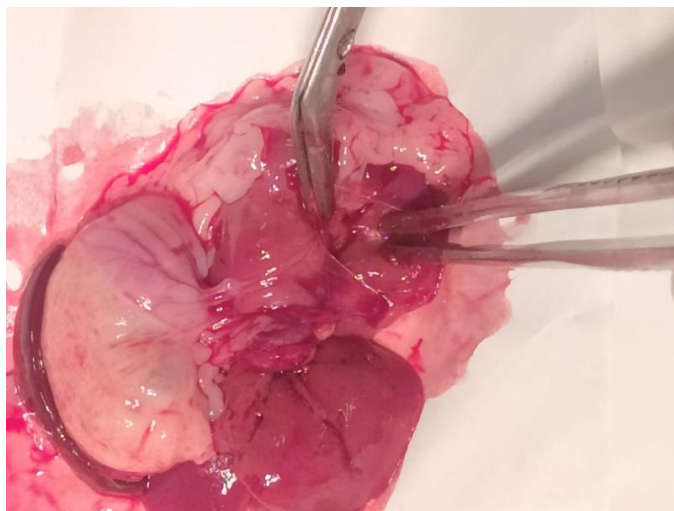
качестве с равнения 1 животное выведено из эксперимента (рис. 3).

**На 7 сутки после операции:** В контрольной группе животные умеренно подвижны, принимают корм и воду. При попытке взять в руки сопротивляются слабо. При осмотре живот у большинства животных привздут, при пальпации безболезненный. Послеоперационная рана чистая, признаков инфицирования у всех животных контрольной группы нет.

2 животных контрольной группы выведены из эксперимента путем передозирования наркотических препаратов. При разведении послеоперационной раны путем снятия швов признаков инфицирования не выявлено. Ткани передней брюшной стенки умеренно кровоточивы. В брюшной полости имеется спаечный процесс в который вовлечены тонкий, толстый кишечник с передней брюшной стенкой. Спайки рыхлые, разделяются тупым путем. Кровоточивости при разделении спаек нет. У одной крысы имелись признаки частичной кишечной непроходимости ввиду наличия участков расширения тонкой кишки в 2 раза в сравнении с нормой. Больше спаек расположены в нижнем этаже брюшной полости. В опытной группе животных – при наблюдении различий в сравнении со здоровыми животными обнаружить не удалось. Живот не вздут, при пальпации безболезненный. Послеоперационная рана чистая, без признаков инфицирования. Из эксперименты выведено 1 животное опытной группы путем передозирования наркотических препаратов. При разведении послеоперационной раны путем снятия швов признаков инфицирования и инфильтрации тканей не выявлено. В брюшной полости признаков наличия выпота или инфицирования нет.



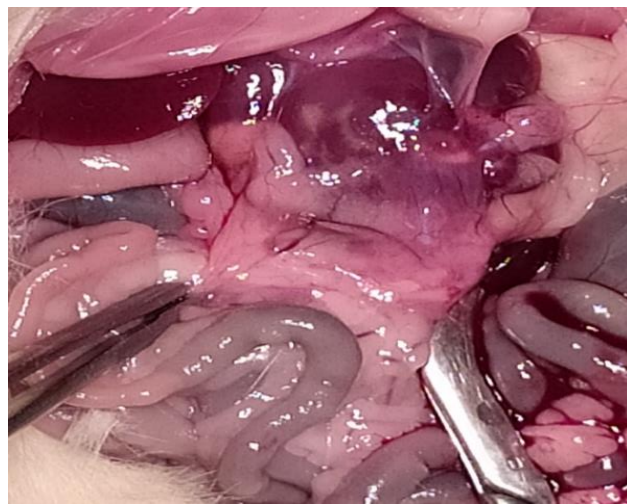
**Рис. 4.** Контроль. 3 сутки после операции. Умеренный спаечный процесс в брюшной полости с вовлечением кишечника и передней брюшной стенки. Некоторые отделы кишечника умеренно расширены. Признаков интоксикации и перитонита нет



**Рис. 5.** Опыт. 3 суток после операции. Брюшная полость чистая, без признаков инфицирования и наличия выпота. Петли кишечника не расширены, обычного цвета. Спайки удастся увидеть лишь при поднятии петель кишки, и они быстро разъединяются при тракции



**Рис. 6.** Контроль. 14 суток. В брюшной полости признаков инфицирования нет. Кишечник не вздут, обычного цвета. Петли кишечника извлекаются вместе с прилегающими спаянными тонкими плоскостными спайками петлями кишки. Имеются спайки кишечника с передней брюшной стенкой в нижних отделах брюшной полости



**Рис. 7.** Опыт. 14 суток. Брюшная полость чистая, без выпота и признаков инфицирования. Кишечник свободно лежит в брюшной полости, обычного цвета не расширен. Петли кишечника свободно извлекаются. Имеются единичные участки спаек, в виде тонких эластичных тяжей между петлями кишки, которые не вызывают нарушение моторно-эвакуаторной функции кишки

Кишечник визуально не расширен, блестящий, розового цвета. При ревизии кишечника в некоторых местах имеются спайки в виде тонких перемычек, эластичных, которые легко разъединяются при поднятии петель кишечника.

**14 сутки после операции.** В контрольной группе животных – поведение и активность не отличается от здоровых. Свободно передвигаются в клетке, принимают пищу и воду. Активно избегают при попытке взять в руки. Живот мягкий безболезненный не вздут. Послеоперационная рана чистая без признаков инфицирования. В опытной группе животные практически не отли-

чаются от особей без операции. Из эксперимента выведено по 2 животных каждой групп.

При сравнительном исследовании контрольной и опытной групп животных обращает внимание схожая картина в плане заживления послеоперационных ран. Признаков инфицирования не встречалось, имело место о инфицирование и локальное инфильтрация в месте выхода лигатуры на коже.

При выведении из опыта и эвтаназии выявлены отличительные признаки. В контрольной группе животных имели место межкишечные спайки, которые проявлялись в виде плоскостных спаек, с проросшими сосудами и не имеющими

тенденции к рассасыванию. Попытка отделить стенки кишечника сопровождалась появлением капель кровянистой жидкости и повреждения серозного покрова кишечника. Однако в отличие от 7 дневного срока спаек было значительно меньше и по выраженности более тонкие и эластичные, которые не препятствовали перистальтике кишечника.

В опытной группе животных в брюшной полости признаков кишечной непроходимости не было выявлено. Имели место единичные тонкие спайки в виде эластичных тонких пленок, которые не мешали подвижности кишечника.

**21 сутки после операции.** В обеих группах животных (контроль, опыт) состояние оценивалось как удовлетворительное. По физической активности, поведению и приему пищи животные мало отличались от группы здоровых животных. Визуально послеоперационные раны зажили первичным натяжением, без воспалительных осложнений. Послеоперационный рубец на коже еле просматривается.

При выведении животных из эксперимента и выполненной лапаротомии количество спаек резко уменьшено, явлений воспаления и кишечной непроходимости не выявлено.

В контрольной группе животных сохранялись спайки между петлями кишечника и при извлечении из брюшной полости спайки между петлями кишечника не разъединялись. В среднем

спайки имели место в 3-5 участках кишечника, в среднем  $3,5 \pm 0,5$ .

В опытной группе животных патологических образований брюшной полости не выявлено. Спаечный процесс с петлями кишечника имел место в единичных случаях, составляя в среднем  $1,2 \pm 0,3$ .

В последующие сроки наблюдения нами отмечено значительное снижение количества и степени сращений между петлями кишечника в опытной группе животных. Степень адгезии и количество спаек представлены в сводной таблице 1.

**Заключение.** В результате выполненных исследований нами разработана оригинальная экспериментальная модель формирования спаечной болезни с участием петель кишечника и париетальной брюшины.

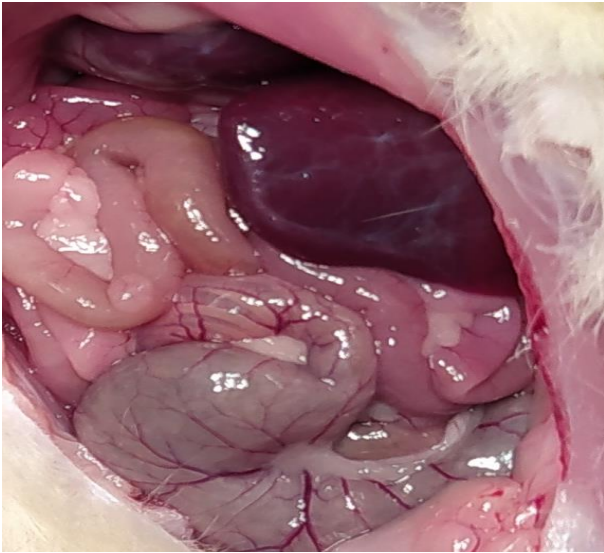
Суть методики заключалась в блокировании участия сальника в образовании спаек в брюшной полости, что обычно имеет место при повторных оперативных вмешательствах по поводу спаечной болезни. Нами созданы условия для повторного образования спаек путем скарификации висцеральной и париетальной брюшины. В последующие сроки после операции нами удалось констатировать развитие бурной спаечной болезни с летальным исходом в контрольной группе животных, где обработка брюшной полости проводилась обычным физиологическим раствором.



**Рис. 8.** Контроль 21 сутки. Сформированные плоскостные спайки между петлями тонкого и толстого кишечника

**Таблица 1.** Характеристика спаек в контрольной и опытной группе животных

| Группы   | Характеристика | 3 сут           | 5 сут           | 7 сут           | 14 сут          | 21 сут          |
|----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Контроль | Число спаек    | $11,2 \pm 2,4$  | $12,4 \pm 3,1$  | $13,1 \pm 2,9$  | $7,3 \pm 2,1$   | $5,4 \pm 2,2$   |
|          | Адгезия КПа    | $0,58 \pm 0,02$ | $1,53 \pm 0,04$ | $3,10 \pm 0,08$ | $3,32 \pm 0,11$ | $3,48 \pm 0,12$ |
| Опыт     | Число спаек    | $5,8 \pm 3,4$   | $6,8 \pm 2,8$   | $7,1 \pm 3,1$   | $3,3 \pm 1,8$   | $1,3 \pm 0,9$   |
|          | Адгезия КПа    | $0,41 \pm 0,05$ | $0,56 \pm 0,06$ | $0,81 \pm 0,07$ | $1,52 \pm 0,12$ | $1,75 \pm 0,07$ |



**Рис. 9.** Опыт. 21 сутки после применения Хемобен. Брюшная полость чистая. Кишечник свободно расположен, без деформаций. Отмечены единичные спайки, которые не нарушают проходимость кишечника

В опытной группе животных нами разработана методика дозированного распыления гемостатического порошка Хемобен на участки повреждения брюшины с формированием пленочного покрытия. Причем в состав Хемобен была включена метиленовая синь из расчета 5мг на 1 г сухого порошка. В конце операции в брюшную полость вводился гель 2% на физиологическом растворе приготовленный из порошка Хемобен непосредственно перед введением.

Уровень спайкообразования составил 15% в комбинированной группе, 40% в группе метиленового синего и 45% в группе Хемобена соответственно. Уровень спайкообразования был значительно ниже в комбинированной группе ( $P < 0,05$ ).

#### **Выводы:**

1. Метиленовый синий действует как антиоксидант в данной экспериментальной системе и может уменьшить образование внутрибрюшных спаек путем усиления фибринолитической активности брюшины после операции.

2. Метиленовый синий и Хемобен могут значительно снизить частоту внутрибрюшинного спаечного процесса. Комбинация этих двух препаратов обладает значительной эффективностью в лечении внутрибрюшинной спайки

#### **Литература:**

1. Абдулхакимов А.Р. Пути повышения эффективности лечения и диагностики послеоперационной спаечной болезни (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 1. – С. 225–233.
2. Абзаева К.А. Первый представитель новых уникальных гемостатиков феракрил: применение

в практической медицине // Наука в современном информационном обществе. – 2016. – С. 133–135.

3. Адамян Л.В., Козаченко А.В., Кондратович Л.М. Спаечный процесс в брюшной полости: история изучения, классификация, патогенез (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2013. – № 6. – С. 7–13.

4. Андреев А.А., Остроушко А.П., Кирьянова Д.В., Сотникова Е.С., Бритиков В.Н. Спаечная болезнь брюшной полости // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 11. №4. С.320-326.

5. Бежин А.И., Майстренко А.Н., Липатов В.А. [и др.] Гемостатическая активность новых аппликационных средств на основе карбоксиметилцеллюлозы // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 3.– С. 13–20.

6. Бордаков В.Н., Доронин М.В., Бордаков П.В. Экспериментальное изучение эффективности лекарственного средства «Фибриностат М» // Военная медицина – 2013. – Т. 4. – С. 29-32.

7. Дусияров М.М. Новые технологии профилактики спайкообразования в торако-абдоминальной хирургии: дис. ... д-ра философии по мед. наукам / – Ташкент, 2021. – 133 с.

8. Липатов В.А., Григорьев Н.Н., Лазаренко С.В. [и др.] Установление структурных особенностей кровоостанавливающих имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с помощью световой микроскопии // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 83.

9. Маркосян С.А., Лысяков Н.М. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования в абдоминальной хирургии // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 6. – С. 735–744.

10. Оразалиев Г.Б. клиничко-экспериментальное обоснование применения отечественных раневых покрытий в абдоминальной хирургии: дис. ...д-ра медицинских наук (DSc) по мед. наукам / – Ташкент, 2022. – 180 с.

#### **СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ХЕМОБЕН В ПРОФИЛАКТИКЕ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

*Садыков Р.А., Рузибоев С.А., Мардонов В.Н.*

**Резюме.** В данной статье описан эксперимент, где внутрибрюшные спайки были индуцированы хирургическим путем у крыс, получавших метиленовый синий (30 мг/кг) и антиспаечный препарат Хемобен внутрибрюшинно во время операции. Включено в экспериментальных исследований 32 беспородных крыс. Доказано эффективность метиленового сини и Хемобен которые могут значительно снизить частоту внутрибрюшинного спаечного процесса. Комбинация этих двух препаратов обладает значительной эффективностью в лечении внутрибрюшинной спайки

**Ключевые слова.** Спаечная болезнь брюшной полости, спайкообразование, противоспаечные барьеры.