

УДК 618.12-007.274-084:616.346.2-002-089

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОСПАЕЧНОГО РАССАСЫВАЮЩЕГОСЯ ПОЛИМЕРНОГО СРЕДСТВА «МЕЗОГЕЛЬ» ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

© Лазаренко В.А., Суковатых Б.С., Бежин А.И., Липатов В.А., Дубонос А.А., Жуковский В.А.

Кафедра общей хирургии, кафедра хирургических болезней ФПО,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: drli@yandex.ru

В статье изложены результаты клинических исследований, посвященных изучению эффективности использования рассасывающегося противоспаечного имплантата, обладающего барьерным действием. Брюшные сращения сопровождаются хроническими болями и симптомами хронического нарушения пассажа по кишечнику, что снижает качество жизни прооперированных пациентов. В структуре urgentной хирургической патологии спаечная кишечная непроходимость не уступает лидирующих мест, отличаясь летальностью, высокими интраоперационными рисками, склонностью к рецидивам. Исследования проводились на 60 пациентах с острым аппендицитом. В исследуемой группе перед ушиванием брюшной полости проводилась внутрибрюшная имплантация противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель». По данным ультразвукового исследования у больных, которым в брюшную полость вводился мезогель, отмечалось статистически достоверное уменьшение выраженности локального спайкообразования в области слепой кишки.

Ключевые слова: хирургия, брюшная полость, спайки, аппендицит, профилактика, брюшина, полимер, имплантат, гель, мезогель.

FIRST EXPERIENCE OF APPLICATION OF ANTIADHESIVE DEGRADABLE POLYMERIC AGENT "MESOGEL" IN ACUTE APPENDICITIS

Lazarenko V.A., Sukovatykh B.S., Bezhin A.I., Lipatov V.A., Dubonos A.A., Zhukovsky V.A.
General Surgery Department, Department of Surgery FPE,

Department of Operative Surgery & Topographic Anatomy of the Kursk State Medical University, Kursk

The article presents the results of clinical studies of the effectiveness of using biodegradable antiadhesive implants having a barrier effect. Abdominal adhesions are accompanied by chronic pain and symptoms of chronic violations of passage through the intestines, which reduces the quality of life of operated patients. The structure of urgent surgical pathology of adhesive intestinal obstruction is not inferior to the leading positions, differing mortality rates, higher intraoperative risk, propensity to relapse. The studies were conducted on 60 patients with acute appendicitis. In the study group before suturing the abdominal cavity was carried out endoabdominal implantation of biodegradable antiadhesive polymeric means mesogel. According to ultrasonography in patients who are in the abdominal cavity was entered mesogel, there was a statistically significant decrease in local expression of adhesion formation in the cecum.

Keywords: surgery, abdominal cavity, adhesive formations, appendicitis, prevention, peritoneum, polymer, implant, gel, mesogel.

Острый аппендицит является одним из самых частых заболеваний в практике общего хирурга, а аппендэктомия – одним из самых частых вмешательств абдоминальной хирургии. В качестве самой частой причины развития спаечного процесса в брюшной полости (СПБП) и его осложнений, в частности спаечной кишечной непроходимости (СКН), многие авторы называют острый аппендицит [1, 3, 6, 7].

По поводу спаечной болезни брюшины (СББ) ежегодно в хирургических отделениях лечится 1% прооперированных ранее больных, у 50% из которых развивается острая СКН с послеоперационной летальностью от 10 до 15%. По поводу спаечной непроходимости выполняется 3,3% экстренных операций от общего числа лапаротомий [2, 3]. Болезнь поражает преимущественно пациентов молодого, трудоспособного возраста, что

представляет собой значительную медицинскую и социальную проблему [3, 5, 7, 9].

Вследствие развития новых технологий в последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные «барьерные» противоспаечные средства. Использование с профилактической целью подобных методов является этиопатогенетически обусловленным. С одной стороны, данные имплантаты разобщают раневые поверхности на время, необходимое для регенерации поврежденной брюшины, препятствуют их сближению, склеиванию фибрином и спайкообразованию, с другой стороны, поврежденная брюшина покрывается защитным слоем профилактического средства, что способствует ее регенерации.

Единственным отечественным противоспаечным средством барьерного действия, разрешен-

ным для клинического применения, является средство «Мезогель» производства ООО «Линтекс» (Санкт-Петербург).

Учитывая изложенное выше, считаем актуальным и необходимым разработку новых и совершенствование существующих методов лечения и профилактики СББ, оптимизацию подходов к ведению хирургических больных острым аппендицитом с включением в схемы лечения имплантации индифферентных рассасывающихся барьерных средств профилактики послеоперационного СПБП.

Целью настоящего исследования послужило улучшение результатов лечения пациентов с острым аппендицитом посредством профилактической абдоминальной имплантации противоспаечного рассасывающегося полимерного средства «Мезогель».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 60 пациентов, находившихся на лечении в отделении общей хирургии МУЗ ГБ СМП г. Курска с 2005 по 2008 г. с диагнозом «острый флегмонозный аппендицит», у которых изучалась клиническая эффективность абдоминальной имплантации средства «Мезогель» для предупреждения первичного спайкообразования. В контрольную (без использования противоспаечных профилактических

средств) и основную (имплантация полимерного рассасывающегося средства «Мезогель») группы было включено по 30 пациентов.

С целью формирования однородных групп нами разработан способ прогнозирования развития СББ и определения показаний к ее профилактике (патент РФ на изобретение № 2336025 от 20.10.2008). При этом выделялись факторы риска СББ для мужчин и женщин, которым присваивался определенный коэффициент значимости. По риску развития спаечной болезни пациенты разделялись на три группы (табл. 1).

Для достижения большей однородности обе группы состояли из мужчин в возрасте от 16 до 50 лет. Группы были сопоставимы по возрасту, времени, прошедшему от начала заболевания (табл. 2), и выраженности воспалительных изменений в червеобразном отростке, подтвержденных гистологическим исследованием.

Пациенты с длительностью заболевания более суток в исследование не включались, что связано с наличием у них явлений перитонита и присоединением микробного фактора, который влияет на процесс формирования абдоминальных сращений и, соответственно, однородность групп.

Все диагностические и лечебные процедуры проводились с «добровольного информированного согласия пациентов», разрешения регионального этического комитета при Курском государственном медицинском университете.

Таблица 1

Шкала для определения степени риска развития
спаечной болезни брюшины и показаний к ее профилактике

Пол	Количество баллов	Показания к проведению профилактики	Степень риска развития СББ
Муж.	0 - 28	Пациентам этой группы не требуется специальной профилактики спаечной болезни брюшины	низкая
Жен.	0 - 31		
Муж.	29 - 59	Относительные показания к проведению профилактики спаечной болезни брюшины	средняя
Жен.	32 - 64		
Муж.	60 - 92	Абсолютные показания к проведению профилактики спаечной болезни брюшины	высокая

Таблица 2

Распределение больных острым аппендицитом
по времени от начала заболевания

Время от начала заболевания	Контрольная группа (n=30)	Исследуемая группа (n=30)	P
До 6 ч.	6 (20,0%)	6 (20,0%)	>0,05
6-12 ч.	9 (30,0%)	8 (26,7%)	>0,05
12-24 ч.	15(50,0%)	16(53,3%)	>0,05

Средство «Мезогель» прошло стандартные токсикологические испытания на базе ГУН ВНИИМТ МЗ РФ (Токсикологическое заключение № 6-05 от 12.01.2005 г.), зарегистрировано в РФ, внесено в Государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники (Регистрационное удостоверение № ФС 01262006/3224-06 от 25.04 2006), прошло стандартное клиническое испытание на кафедре госпитальной хирургии ГОУ ВПО РГМУ ГKB № 15 г. Москвы и разрешено к промышленному производству и клиническому применению.

Оперативное вмешательство у всех пациентов проводилось под общим обезболиванием, доступом из правой подвздошной области по Волковичу-Дьяконову. Червеобразный отросток находился в состоянии флегмонозного воспаления, признаков гнойного перитонита не определялось. Выполнялась антеградная аппендэктомия, рана ушивалась наглухо. В исследуемой группе перед выходом из брюшной полости поверхность слепой кишки, поверхности прилежащих к ней органов и париетальная брюшина правой подвздошной области обрабатывались 50 мл мезогеля.

В раннем послеоперационном периоде производили оценку болевого синдрома по разработанной нами визуально-аналоговой шкале температурной реакции, динамики количества лейкоцитов периферической крови на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки. На 7-е сутки исследовали сонографические признаки спайкообразования, в частности дистанцию скольжения кишечника, которая оценивалась как продольная дистанция прохождения петли кишечника при цикле форсированный вдох-выдох (нормальная величина ≥ 1 см) [8].

Эффективность противоспаечных мероприятий в отдаленном послеоперационном периоде оценивалась по предложенной нами методике (табл. 3).

Также производилось изучение качества жизни пациентов с помощью опросника MOS SF-36, принятого в качестве стандарта для оценки результатов лечения европейским и американским обществами хирургов. Вопросник заполнялся самим больным на основании его собственных переживаний. Результаты были представлены в виде оценки по 8 шкалам, которые интегрировались в два показателя: 1) физический компонент здоровья; 2) психический компонент здоровья.

Оценка результатов лечения проводилась в среднем через 6 месяцев после лечения. Во всех блоках исследования производилась статистическая обработка результатов с использованием методов однофакторного дисперсионного анализа с помощью электронных таблиц приложения Microsoft Excel 97 и программы «Биостатистика» (версия 4.03). Вычислялись средние величины количественных показателей, средние ошибки средних величин и коэффициент корреляции. Определение достоверности различий средних определяли по показателю p (существенным считали, если этот показатель был меньше или равен 0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель предрасположенности к развитию спайкообразования в контрольной группе составил $45,13 \pm 2,18$ баллов, в исследуемой - $47,83 \pm 2,076$, что подтверждало сопоставимость их по риску развития СББ ($p > 0,05$).

Системный эндотоксикоз у оперированных больных оценивался с учетом количества лейкоцитов в периферической крови и путем изучения температурной реакции в послеоперационном периоде (табл. 4).

Как видно из таблицы, при поступлении показатели лейкоцитоза у пациентов обеих групп не имели достоверного различия ($p > 0,05$). На 1-е и

Таблица 3

Оценка эффективности противоспаечных мероприятий в отдаленном послеоперационном периоде

Результат лечения	Характеристика клинической картины
Отличный	Симптомов спаечной болезни брюшины нет, трудоспособность сохранена
Хороший	Кратковременное появление симптомов спаечной болезни брюшины (вздутие живота, затруднение отхождения газов, схваткообразные боли в животе), которые не требуют лекарственной коррекции и не нарушают трудоспособность
Удовлетворительный	Стойкие признаки спаечной болезни брюшины, требующие строгого соблюдения диеты, медикаментозного лечения и режима, ограничения трудоспособности
Неудовлетворительный	Выраженная клиника спаечной болезни брюшины, повторяющиеся приступы острой спаечной кишечной непроходимости, потеря трудоспособности

Таблица 4

Динамика показателей эндотоксикоза (количество лейкоцитов $\times 10^9$ и температура тела в градусах $^{\circ}\text{C}$) при профилактике спайкообразования у больных с острым флегмонозным аппендицитом ($M \pm m$)

	Группа	До операции	Послеоперационный период			
			1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Количество лейкоцитов	Контрольная	11,3 $\pm$ 1,7	8,5 $\pm$ 1,7	6,9 $\pm$ 1,5	6,1 $\pm$ 1,0	6,1 $\pm$ 1,2
	Исследуемая	10,9 $\pm$ 2,1	8,4 $\pm$ 2,1	6,9 $\pm$ 1,6	6,5 $\pm$ 1,3	6,1 $\pm$ 1,3
Температурная реакция	Контрольная	-	37,6 $\pm$ 2,1	37,2 $\pm$ 1,1	36,7 $\pm$ 1,9	36,6 $\pm$ 0,1
	Исследуемая	-	37,8 $\pm$ 1,8	37,1 $\pm$ 0,4	36,5 $\pm$ 1,5	36,5 $\pm$ 0,1

Таблица 5

Динамика болевого синдрома в баллах визуально-аналоговой шкалы ($M \pm m$)

Группы больных	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Контрольная группа	5,2 $\pm$ 1,6	3,5 $\pm$ 1,4	1,9 $\pm$ 1,0	0,6 $\pm$ 0,7
Исследуемая группа	5,0 $\pm$ 1,4	3,5 $\pm$ 1,3	2,2 $\pm$ 1,0	0,8 $\pm$ 0,6

последующие сутки в обеих группах имелась устойчивая тенденция к снижению количества лейкоцитов, причем показатели в группах не имели существенного различия ($p > 0,05$).

Динамика температуры тела на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки после аппендэктомии по поводу острого флегмонозного аппендицита имела параллельные лейкоцитозу тенденции.

Как видно из табл. 5, у пациентов с острым флегмонозным аппендицитом в раннем послеоперационном периоде с течением времени интенсивность болевого синдрома снижалась в обеих группах. При этом цифры, полученные при анкетировании пациентов контрольной и исследуемой групп с использованием визуально-аналоговой шкалы были также приблизительно одинаковыми ($p > 0,05$).

По данным ультразвукового исследования, проводимого всем пациентам, дистанция скольжения слепой кишки на 7-е сутки после аппендэктомии была достоверно ($p < 0,05$) в 2 раза выше у пациентов при использовании противоспаечного геля (0,88 $\pm$ 0,04) по сравнению с контрольной (1,76 $\pm$ 0,1). Это свидетельствует о менее выраженном послеоперационном СПБП у пациентов исследуемой группы. При этом в исследуемой группе негативный показатель «иммобилизации органа» (дистанция скольжения слепой кишки меньше 1 см) зарегистрирован только у 2 (7%) пациентов, в то время как без проведения локальных профилактических мероприятий этот показатель наблюдался у 18 (60%) больных контрольной группы.

В отдаленном послеоперационном периоде двое пациентов контрольной группы через 58 и 129 суток после удаления флегмонозно измененного аппендикса поступили в экстренном порядке в хирургическое отделение МУЗ ГБ СМП г. Курска с клиникой острой СЖН. Оба больных были

выписаны на 5-й день после поступления, так как консервативные мероприятия, направленные на устранение препятствия пассажа, оказались эффективными. В исследуемой группе подобных случаев мы не наблюдали.

Результаты противоспаечной имплантации средства мезогель представлены в табл. 6.

Несмотря на отсутствие неудовлетворительных и удовлетворительных результатов в исследуемой группе пациентов, мы не можем говорить о статистической значимости различий между группами, а соответствии о доказанности клинической эффективности противоспаечной имплантации полимерного средства мезогель. Однако, выявленная позитивная тенденция позволяет надеяться, что результаты продолжающихся исследований позволят нам сделать это.

Показатели качества жизни пациентов контрольной и опытной групп представлены в табл. 7.

При исследовании качества жизни также не было выявлено статистически достоверных отличий между пациентами контрольной и исследуемой групп.

Таким образом, нами не выявлено клинических отличий в течении ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов у больных с острым флегмонозным аппендицитом при использовании противоспаечного рассасывающегося полимерного средства мезогель. Однако по данным ультразвукового исследования у больных, которым в брюшную полость вводился мезогель, отмечлось статистически достоверное уменьшение выраженности локального СПБП в области слепой кишки, что указывает на целесообразность применения мезогеля у больных острым флегмонозным аппендицитом, с целью профилактики СЖБ и ее осложнений.

Таблица 6

Результаты противоспаечной имплантации средства «Мезогель» в отдаленном послеоперационном периоде (количество случаев)

Группа \ Результат	Неудовлетворительный	Удовлетворительный	Хороший	Отличный
Контрольная группа	3 (10%)	5 (16,67%)	4 (13,33%)	18 (60%)
Исследуемая группа	-	-	9 (60,0%)	21 (70,0%)

Таблица 7

Качество жизни пациентов с острым флегмонозным аппендицитом в отдаленном послеоперационном периоде

Шкала Sf-36	Контрольная группа	Исследуемая группа	p
Физическая активность (ФА)	92,3±1,3	91,2±1,6	>0,05
Физическая роль (ФР)	93,5±1,7	94,2±1,4	>0,05
Физическая боль (БФ)	85,4±1,9	83,2±1,4	>0,05
Общее состояние здоровья (ОЗ)	93,2±1,8	92,3±2,1	>0,05
Жизненная активность (ЖА)	79,7±1,4	80,8±1,7	>0,05
Социальная функция (СФ)	87,1±1,9	86,5±2,1	>0,05
Психологическое здоровье (ПЗ)	74,9±1,8	75,3±2,1	>0,05
Эмоциональная роль (РЭ)	81,9±2,1	82,8±1,6	>0,05
Физический компонент здоровья (ФКЗ)	91,1±1,7	90,2±1,6	>0,05
Психологический компонент здоровья (ПКЗ)	80,9±1,8	81,4±1,9	>0,05

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Применение противоспаечного рассасывающегося полимерного средства мезогель после аппендектомии не оказывает существенного влияния на течение раннего послеоперационного периода (болевого и интоксикационный синдромы).

2. Имплантация мезогеля у пациентов с острым флегмонозным аппендицитом достоверно в 2 раза снижает выраженность локального СПБП в области слепой кишки.

3. Достоверного влияния абдоминальной имплантации мезогеля на вероятность развития и течение послеоперационной СББ и качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде нами не выявлено.

ЛИТЕРАТУРА

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 // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т.12, № 4 – С. 10-14.
3. Богданов А.Е., Силуянов С.В. Острая кишечная непроходимость // Неотложная абдоминальная хирургия: Справочное пособие для врачей. – М.: Триада-х, 2000. – С. 281-325.
4. Сафронов Б.Г., Дронов А.Ф., Бакланов В.В. и др. Изменение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде у детей с острым аппендицитом // Хирургия. – 2005, № 2. – С. 18-20.
5. Слесаренко С.С., Коссоидич М.А., Коршунов С.Н. Современные методы хирургического лечения спаечной болезни // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 125-128.
6. Суфияров И.Ф., Матигуллин Р.М., Бакиев И.М. Способ профилактики и лечения спаечной болезни брюшины // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 77-79.
7. Mettler L., Hucke J., Bojahr B. et al. A safety and efficacy study of a resorbable hydrogel for reduction of post-operative adhesions following myomectomy // Hum. Reprod. – 2008. – Vol.23. – P. 1093-1100.
8. Sulaiman H., Dawson L., Laurent G.J. et al. Role of plasminogen activators in peritoneal adhesion formation // Biochem. Soc. Trans. – 2002. – Vol. 30, N 2. – P. 126-131.
9. Tran H.S., Chrzanowski F.A. Jr., Puc M.M. et al. An in vivo evaluation of a chondroitin sulfate solution to prevent postoperative intraperitoneal adhesion formation // J. Surg. Res. – 2000. – Vol.88, N 2. – P. 78-87.