



УДК 617-089-168.1+616.34-007.272-079.4
DOI 10.24144/1998-6475.2020.49.26-31

ПЕРВИННА І ВТОРИННА ПРОФІЛАКТИКА ЗЛУКОВОЇ ХВОРОБИ

Пиптюк О.В., Телемуха С.Б.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії стоматологічного факультету, м. Івано-Франківськ

Резюме. *Вступ.* Злуки – це основна причина гострого чи хронічного тазового болю, безпліддя в гінекології, абдомінального болю і злукової кишкової непрохідності в хірургії. За даними різних авторів, злукова хвороба очеревини у 32 % випадках спричиняє гостру кишкову непрохідність, із них у 75 % випадків – тонкокишкову непрохідність. Згідно з останнім міжнародним консенсусом із профілактики і лікування злукової хвороби за 2017 рік, у профілактиці спайок підтверджена ефективність використання протиспайкових бар'єрів під час операції. На даний час немає чітких даних щодо результатів використання препаратів гіалуронової кислоти в первинній і вторинній профілактиці злукової хвороби. Через це більшість хірургів уникають їх використання.

Мета дослідження: вивчити і порівняти результати первинної і вторинної профілактики злукової хвороби у хворих, яким проведено оперативне втручання, роз'єднання зрощень і використано препарат "Дефенсаль". Розрізняють первинну і вторинну профілактику злукової хвороби з використанням бар'єрів. Первинна профілактика – це після планових оперативних втручань на органах черевної порожнини (без маніфістуючої злукової непрохідності, наприклад, з приводу інцизійних гриж). Вторинна – після ургентних оперативних втручань із приводу гострої злукової кишкової непрохідності.

Матеріали та методи. За період з 2013 по 2019 роки обстежено та проліковано 80 хворих зі злуковою хворобою, яким проведено роз'єднання зрощень, у віці від 21 до 79 років. Хворі розділені на такі групи: 1) у групу контролю ввійшли 20 хворих, яким із хворобою зрощень очеревини, інцизійними грижами великих розмірів проведено планове оперативне і консервативне лікування загальноприйнятими методиками; 2) у другій групі (20 хворих) проведено планове оперативне втручання, роз'єднання зрощень і первинна профілактика з використанням препарату "Дефенсаль"; 3) третю групу склали 20 хворих, яким із гострою злуковою тонкокишковою непрохідністю проведено ургентний ентероліз без використання препарату "Дефенсаль"; 4) четверта група – 20 хворих, яким із гострою злуковою тонкокишковою непрохідністю проведений ургентний ентероліз із використанням препарату "Дефенсаль" (вторинна профілактика).

Результати досліджень. Добрі безпосередні, короткотермінові й віддалені результати терміном спостереження до 6 років отримано у другій групі після проведення планових оперативних втручань і використання препарату Дефенсаль. Проте в четвертій групі хворих після ургентного ентеролізу і використання препарату видно покращення безпосередніх результатів, проте віддалені результати практично не відрізняються від третьої групи хворих.

Висновки. Доведено ефективність препарату гіалуронової кислоти (дефенсаль) у первинній профілактиці спайкової хвороби після планових оперативних втручань. Проте у хворих із гострими злуковими тонкокишковими непрохідностями ефективність у віддаленому періоді не доведена, що спонукає до пошуку і використання нових протиспайкових бар'єрів.

Ключові слова: злукова хвороба, препарат «Дефенсаль», ентероліз.

Primary and secondary prevention of adhesive disease

Piptiuk O., Telemukha S.

Abstract. *Introduction.* Peritoneal adhesions are the main cause of acute or chronic pelvic pain, infertility in gynecology, abdominal pain and intestinal obstruction in surgery. According to various authors, peritoneal adhesions in 32% of cases cause acute intestinal obstruction, among which in 75% of cases it is small intestine obstruction. According to the latest (2017) international consensus on peritoneal adhesions prevention and treatment, the effectiveness of the anti-adhesive barriers application at surgery for adhesions prevention has been confirmed. Currently, there are no clear data on the results of the use of hyaluronic acid in the primary and secondary prevention of adhesions. Because of this, most surgeons avoid using them.

Objective: to study and compare the results of primary and secondary prevention of adhesive disease in patients who underwent surgery, separation of adhesions and used the drug "Defensal". There are primary and

secondary prevention of adhesions using barriers. Primary prevention is after planned surgical interventions on the abdominal organs (without manifesting adhesive obstruction, for example, for incisional hernias). Secondary - after urgent surgical interventions for acute adhesive intestinal obstruction.

Materials and methods. During the period from 2013 to 2019, 80 patients with adhesive disease were examined and treated, and adhesions were separated, aged 21 to 79 years. Patients are divided into the following groups: 1) the control group included 20 patients who with adhesive peritoneum, incisional hernias of large size underwent planned surgical and conservative treatment by conventional methods; 2) in the second group (20 patients) planned surgery, separation of adhesions and primary prevention using the drug "Defensal"; 3) in the third group of 20 patients who underwent urgent enterolysis with the use of the drug "Defensal" with acute adhesive small bowel obstruction; 4) in the fourth group of 20 patients who underwent acute enterolysis with acute adhesive small bowel obstruction using the drug "Defensal" (secondary prevention).

Research results. Good immediate, short-term and long-term results with a follow-up period of up to 6 years were obtained in the second group after planned surgical interventions and the use of Defensal. However, in the fourth group of patients after urgent enterolysis and use of the drug, an improvement in immediate results is visible, however, long-term results practically do not differ from the third group of patients.

Conclusions. The effectiveness of the drug hyaluronic acid (defensal) in the primary prevention of adhesive disease after planned surgery has been proven. However, in patients with acute adhesive small bowel obstruction, long-term efficacy has not been demonstrated, prompting the search for and use of new anti-adhesive barriers.

Key words: adhesive disease, drug "Defensal", Enterolise.

Вступ

Злуки – це основна причина гострого чи хронічного тазового болю, безпліддя в гінекології, абдомінального болю і злукової кишкової непрохідності в хірургії та [2]. За даними різних авторів, злукова хвороба очеревини у 32 % випадках спричиняє гостру кишкову непрохідність [3], із них у 75 % випадків – тонкокишкову непрохідність [4, 5]. Утворення фібрину – реакція очеревини на травму. Однак за певних умов порушення фібринолізу формується злукова хвороба очеревини в різному ступені поширеності та вираженості злук. Перитонеальні злуки виявляються у 93–100 % пацієнтів, прооперованих на черевній порожнині, хоча більшість із них мають безсимптомний перебіг. У 5–18 % прооперованих хворих спостерігають клінічні вияви різного ступеня вираження, пов'язані зі злуковим процесом у черевній порожнині, близько 3,8 % із цих пацієнтів потребують повторної госпіталізації та оперативних втручань [6]. Ентероліз при клінічно маніфестованій злуковій хворобі очеревини – необхідна і рутинна процедура, але він спричиняє формування нових злук, а 12–59 % пацієнтів потребують повторних операцій [2, 4, 6].

Доведена дія 6 головних механізмів, які запобігають утворенню злук:

- 1) зниження пошкодження очеревини;
- 2) зменшення первинної відповіді на запалення;
- 3) попередження утворення фібрину;
- 4) активація фібринолізу;
- 5) попередження скупчення фібрину і розвиток фібропластичних процесів;

6) використання бар'єрів, які попереджають утворенню злук.

Згідно з останнім міжнародним консенсусом із профілактики і лікування злукової хвороби за 2017 рік, виділено три групи профілактики спайок:

- 1) зменшення операційної травми;
- 2) використання протиспайкових бар'єрів під час операції;
- 3) до (інтра)операційне системне призначення антибіотиків [7, 8].

Головний принцип – мінімізація хірургічної травми, тобто перехід до лапароскопічних технологій. Частота релапаротомій із приводу гострої злукової кишкової непрохідності: після лапароскопій 1,4%; після відкритих операцій 3,8%. Травма очеревини нижча при використанні біполярних коагуляторів і ультразвукової дисекції порівняно з монополяром [6, 10].

Розрізняють первинну і вторинну профілактику спайкової хвороби з використанням бар'єрів. Первинна профілактика – це після планових оперативних втручань на органах черевної порожнини (без маніфістуючої злукової непрохідності, наприклад, з приводу інцизійних гриж). Вторинна – після ургентних оперативних втручань із приводу гострої злукової кишкової непрохідності [7].

Найвідомішими протизлуковими препаратами є сполуки на основі карбоксиметилцелюлози та гіалуронової кислоти, полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами черевної порожнини, запобігаючи випадінню на них фібрину та склеюванню [8, 9]. Властивості гіалуронової кислоти: механічний вплив:



бар'єр / лубрикація; зволожуючі властивості: високий ступінь зв'язування води; загочувальні властивості: нормалізація міграції і проліферації клітин; заповнення простору; допоміжна функція: переривання запального каскаду. Поза Україною відомі такі препарати: мезогель (лінтекс), інтерсід, сепракоат, сепрафілм.

В Україні представлений препарат гіалуринової кислоти DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ), який являє собою стерильну апірогенну прозору безбарвну або блідо-жовту рідину одноразового застосування. Використовується в процесі хірургічного лікування як інстилянт із метою зменшення утворення зрощень після операцій на органах черевної порожнини, малого тазу, плевральної порожнини та інше. Складається з трьох складових частин, які впливають на основні ланки патогенезу злук: гіалуринова кислота (полісахарид, що входить до складу позаклітинної рідини сполучної тканини, забезпечує роз'єднання листків очеревини в критичний період утворення злук), декаметоксин (антисептик широкого спектру дії, має протизапальну та антиексудативну дію, забезпечує зниження локальної запальної відповіді в зоні оперативного втручання), сукцинат натрію (має високу буферну ємність, забезпечує антигіпоксичну та антиоксидантну дію).

На даний час немає чітких даних і результатів використання препаратів гіалуринової кислоти в первинній і вторинній профілактиці злукової хвороби. Через це більшість хірургів уникають їх використання [3, 5, 7, 8].

Мета дослідження

Вивчити і порівняти результати первинної і вторинної профілактики злукової хвороби у хворих, яким проведено оперативне втручання, роз'єднання зрощень і використання препарату "Дефенсаль".

Матеріали та методи

За період із 2013 по 2019 роки обстежено та проліковано 80 хворих із злуковою хворобою, яким проведено роз'єднання зрощень, у віці від 21 до 79 років. Середній вік хворих складав $51,1 \pm 12,4$ року ($m=1,25$), 69% хворих припало на працездатний вік до 60 років.

Хворі розділені на такі групи:

1) у групу контролю ввійшли 20 хворих, яким із хворобою зрощень очеревини, інцизійними грижами великих розмірів проведено планове оперативне й консервативне лікування загальноприйнятими методами; 2) у другій групі (20 хворих) проведено планове оперативне втручання, роз'єднання зрощень і первинна профілактика з використанням препарату "Дефенсаль"; 3) у третій групі 20 хворих, яким із гострою злуковою тонкокишковою непрохідністю проведено ургентний ентероліз без використання препарату "Дефенсаль"; 4) у четвертій групі 20 хворих, яким із гострою злуковою тонкокишковою непрохідністю проведений ургентний ентероліз із використанням препарату "Дефенсаль" (вторинна профілактика).

Для достовірності даних у всі чотири групи відібрали хворих із мінімум 5 із 9 ділянок живота в злуковому процесі за міжнародною класифікацією PAI (Peritoneal adhesion index).

Тяжкість злукового процесу оцінювали згідно з класифікацією Q. Zeng та співавт:

- 0 ступінь – відсутність злук;
- 1-ий ступінь – найменш тяжкі: тонкі, аваскулярні, прозорі, рихлі, легко роз'єднуються тупим шляхом;
- 2-ий ступінь – середньої тяжкості: середньої товщини та прозорості, частково васкуляризовані;
- 3-ій ступінь – у край тяжкі: дуже щільні та високоваскуляризовані.

У дослідження включені хворі з 2 і 3 ступенями тяжкості злук.

Результати досліджень

Згідно з TASC (2000 р.), оцінку результатів лікування проводили за стандартизованими часовими інтервалами, рекомендованими хірургами і серцево-судинними хірургами: безпосередні результати – протягом 30 днів, короткотермінові результати – від 1 до 6 місяців по операції, проміжні результати – від 12 до 24 місяців по операції, віддалені результати – від 2-х років після операції.

Оцінка післяопераційного періоду показана в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні критерії оцінки результатів лікування

Критерії	Результат		
	Добрий	Задовільний	Незадовільний
Біль у черевній порожнині	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Нудота	відсутня	легкої інтенсивності	виражена
Відновлення (поява) перистальтики	до 1 доби	до 2 доби	після 2 доби
Відходження газів	до 2 доби	до 3 доби	після 3 доби
Перше самостійне випорожнення	до 3-4 доби	до 5-6 доби	після 5-6 доби

Критерії оцінки безпосередніх результатів лікування. Критеріями оцінки лікування хвороби до 30 днів по операції є пасаж кишечника (евакуація контрасту через 24 год – головний критерій), тривалість стаціонарного лікування, відновлення працездатності.

Критерії оцінки короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування. Безумовними критеріями оцінки лікування хвороби зрощень в проміжному і віддаленому періоді є пасаж кишечника (евакуація контр-

асту через 24 год), порушення функції кишечника (закрепи, метеоризм), відчуття кишкового дискомфорту, наявність больового синдрому, астенічного синдрому, стаціонарне лікування в терапевтичному або хірургічному відділі з приводу злукової хвороби, відсутність повторних оперативних втручань із приводу злукових непрохідностей, рецидивних вентральних гриж. Оцінка короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування зображена в таблиці 2.

Таблиця 2

Суб'єктивні критерії оцінки результатів лікування

Критерії	Результат		
	Добрий	Задовільний	Незадовільний
Больовий синдром	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Пасаж кишечника	до 1 доби	до 2 доби	після 2 доби
Відчуття кишкового дискомфорту	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Астенічний синдром	відсутній	легкої інтенсивності	виражений
Стаціонарне лікування	відсутнє	1-2 рази в терапевтичному відділі	хірургічне лікування

Результати лікування груп хворих показані в таблиці 3.



Таблиця 3

Результати застосування «Дефенсалю»

Результати		Добрий	Задовільний	Незадовільний
Післяопераційний період і безпосередні	I	12 (60%)	6 (30%)	2 (10%)
	II	16 (80%)	4 (20%)	-
	III	8 (40%)	7 (35%)	5 (25%)
	IV	10 (50%)	8 (40%)	2 (10%)
Короткотермінові	I	10 (50%)	8 (40)	2 (10%)
	II	15 (75%)	5 (25%)	
	III	10 (50%)	6 (30%)	4 (20%)
	IV	12 (60%)	4 (20%)	4 (20%)
Віддалені	I	10 (50%)	8 (40)	2 (10%)
	II	15 (75%)	5 (25%)	
	III	8 (40%)	6 (30%)	6 (30%)
	IV	9 (45%)	7 (35%)	5 (35%)

Із даної таблиці видно ефективність використання протизлукового препарату «Дефенсаль» у другій групі хворих після планових оперативних втручань. Проте в четвертій групі хворих після ургентного ентеролізу і використання препарату видно покращення безпосередніх результатів, проте віддалені результати практично не відрізняються від третьої групи хворих. Слід чітко диференціювати хворих зі злуковою хворобою очередини і маніфестуючими тонкокишковими непохідностями від планових ентеролізів.

Висновки

Доведено ефективність препарату гіалуринової кислоти (дефенсаль) у первинній профілактиці спайкової хвороби після плано-

вих оперативних втручань. Проте у хворих із гострими злуковими тонкокишковими непохідностями ефективність у віддаленому періоді не доказана, що спонукає до пошуку і використання нових протиспайкових бар'єрів.

Перспективи майбутніх досліджень.

З'явилися публікації щодо ефективності використання нових протизлукових препаратів на основі ікодестрину. Подано в літературі перші дані про Spraygel (Confluent Surgical), який у вигляді спрею наноситься на очередину. Дуже багато суперечливих думок щодо використання протиспайкових бар'єрів під час операцій із накладанням кишкових анастомозів. Також потрібно вивчити роль імуномодуляторів у профілактиці злукової хвороби очередини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Johns Hopkins Hospital. Antimicrobial Stewardship Program. (2015) Antibiotic Guidelines 2015-2016: Treatment Recommendations for Adult Inpatients. USA: Johns Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program, 163. Retrieved from: <https://www.twirpx.com/file/2319933/>
2. NELA Project Team. (2016) The second patient report of the National Emergency Laparotomy Audit (NELA). London: The Royal College of Anaesthetists, 159.
3. Scott J.W., Olufajo O.A., Brat G.A., Rose J.A., Zogg C.K., Haider A.H. et al. (2016) Use of national burden to define operative emergency general surgery. JAMA Surg, 151(6), 1604-1680.
4. Gale S.C., Shafi S., Dombrovskiy V.Y., Arumugam D., Crystal J.S. (2014) The public health burden of emergency general surgery in the United States: a 10-year analysis of the nationwide inpatient sample - 2001 to 2010. J Trauma Acute Care Surg, 77(2), 202-208.

5. Shikata J., Ohtaki K., Amino K., Takeda Y. (1990) Nationwide investigations of intestinal obstruction in Japan. *Jpn J Surg*, 20(6), 660–664.
6. Pricolo V.E., Curley F. (2016) CT scan findings do not predict outcome of nonoperative management in small bowel obstruction: retrospective analysis of 108 consecutive patients. *Int J Surg*, 27, 88–91.
7. Musiienko A.M., Shakerian R., Gorelik A., Thomson B.N., Skandarajah A.R. (2016) Impact of introduction of an acute surgical unit on management and outcomes of small bowel obstruction. *ANZ J Surg*, 86(10), 831–835.
8. Richard P.G. ten Broek C., Krielen P., Di Saverio S., Coccolini F., Biffl W. et al (2017) Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*, 13, 24.
9. Di Saverio S., Coccolini F., Galati M., Smerieri N., Biffl W.L., Ansaloni L. et al. (2013) Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*, 8(1), 42.
10. Catena F., Ansaloni L., Di Saverio S., Pinna A.D. (2017) P.O.P.A. study: prevention of postoperative abdominal adhesions by icodextrin 4% solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg*, 16(2), 382–388.
11. Sallinen V., Wikström H., Victorzon M. et al. (2014) Laparoscopic versus open adhesiolysis for small bowel obstruction - a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *BMC Surg*, 14, 77. doi:10.1186/1471-2482-14-77

REFERENCES

1. Johns Hopkins Hospital. Antimicrobial Stewardship Program. (2015) Antibiotic Guidelines 2015-2016: Treatment Recommendations for Adult Inpatients. USA: Johns Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program, 163. Retrieved from: <https://www.twirpx.com/file/2319933/>
2. NELA Project Team. (2016) The second patient report of the National Emergency Laparotomy Audit (NELA). London: The Royal College of Anaesthetists, 159.
3. Scott J.W., Olufajo O.A., Brat G.A., Rose J.A., Zogg C.K., Haider A.H. et al. (2016) Use of national burden to define operative emergency general surgery. *JAMA Surg*, 151(6), 1604–1680.
4. Gale S.C., Shafi S., Dombrowskiy V.Y., Arumugam D., Crystal J.S. (2014) The public health burden of emergency general surgery in the United States: a 10-year analysis of the nationwide inpatient sample - 2001 to 2010. *J Trauma Acute Care Surg*, 77(2), 202–208.
5. Shikata J., Ohtaki K., Amino K., Takeda Y. (1990) Nationwide investigations of intestinal obstruction in Japan. *Jpn J Surg*, 20(6), 660–664.
6. Pricolo V.E., Curley F. (2016) CT scan findings do not predict outcome of nonoperative management in small bowel obstruction: retrospective analysis of 108 consecutive patients. *Int J Surg*, 27, 88–91.
7. Musiienko A.M., Shakerian R., Gorelik A., Thomson B.N., Skandarajah A.R. (2016) Impact of introduction of an acute surgical unit on management and outcomes of small bowel obstruction. *ANZ J Surg*, 86(10), 831–835.
8. Richard P.G. ten Broek C., Krielen P., Di Saverio S., Coccolini F., Biffl W. et al (2017) Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*, 13, 24.
9. Di Saverio S., Coccolini F., Galati M., Smerieri N., Biffl W.L., Ansaloni L. et al. (2013) Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg*, 8(1), 42.
10. Catena F., Ansaloni L., Di Saverio S., Pinna A.D. (2017) P.O.P.A. study: prevention of postoperative abdominal adhesions by icodextrin 4% solution after laparotomy for adhesive small bowel obstruction. A prospective randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg*, 16(2), 382–388.
11. Sallinen V., Wikström H., Victorzon M. et al. (2014) Laparoscopic versus open adhesiolysis for small bowel obstruction - a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *BMC Surg*, 14, 77. doi:10.1186/1471-2482-14-77