

УДК 616.34-007.272-007.274-08-053.2  
DOI: 10.24061/1727-0847.16.3.2017.70

**О.Б. Боднар, В.С. Хашук, Л.І. Ватаманеску, Г.Б. Боднар**  
*Кафедра дитячої хірургії та ЛОР-хвороб (зав. – проф. О.Б. Боднар)*  
*ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

### ВИКОРИСТАННЯ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ СПАЙКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ У ДІТЕЙ

---

**Резюме.** Мета роботи – дослідити можливості застосування гіалуронової кислоти в лікуванні спайок черевної порожнини в експерименті та у дітей. У роботі використано препарат гіалуронової кислоти вітчизняного походження – “Дефенсаль”. Проведені серії експериментальних досліджень на 60 інфантильних безлінійних щурах, масою тіла  $100 \pm 20$  мг. Тварини розподілені на дві групи: I група – моделювання спайок черевної порожнини (25 щурів); II група – лікування спайкового процесу. У II групі щурів на 30 добу експерименту виконували розділення спайок. З метою лікування спайок проводили заливку в черевну порожнину розчину “Дефенсаль” у кількості 8 мл (25 щурів). 10 щурів – група контролю. Декапітацію щурів проводили на 30 добу. Виконували забір ділянок термінального відділу клубової кишки (КК) з метою дослідження морфологічних змін стінки кишки та APUD-системи (системи нейроендокринної регуляції шлунково-кишкового тракту). Для виявлення секреторних гранул в цитоплазмі апудоцитів проведено аргірофільну (метод Гримеліуса) та аргентафінну (метод Массона в модифікації Гамперля) реакції. З діагнозом спайкова кишкова непрохідність (СКН) було прооперовано 84 дитини. Діти поділені на дві групи: I – без використання розчину “Дефенсаль” (56 пацієнтів); II – з використанням розчину “Дефенсаль” (28 пацієнтів). Терміни спостереження за дітьми від 1 до 4 років. У групі щурів з використанням “Дефенсалу” спостерігали відсутність спайок у 42,86% випадків та поодинокі спайки, що не деформують кишечник, виявлені у 42,86%, множинні спайки, що не перешкоджають переміщенню хімуса та не деформують кишечник – 14,28%. При моделюванні спайок (I група) відзначали зменшення кількості апудоцитів і зниження їх функціональної активності, про що засвідчили розміри аргірофільних гранул. У II групі, при забарвленні досліджуваного матеріалу за Гримеліусом, у залозах слизової оболонки знайдена достатня кількість апудоцитів. У I групі (56 дітей), в перший рік після операції із спайковим синдромом, звернулося 13 (23,21%) дітей, у терміни до 4 років – 20 (35,71%) пацієнтів. У II групі (28 дітей) із спайковим синдромом (вдалося вилікувати консервативно) протягом 2,5 років післяопераційного періоду звернулося 2 (7,14%) пацієнтів, що вказує на ефективність застосування препарату з метою лікування спайок черевної порожнини у дітей.

**Ключові слова:** спайкова кишкова непрохідність, діти, лікування.

---

Згідно з даними літератури, операції з приводу спайкової кишкової непрохідності (СКН) становлять 2,4% від загальної кількості операцій на органах черевної порожнини (ОЧП) [1]. Професійна хірургічна техніка та протиспайковий бар’єр є головними факторами профілактики виникнення інтраперитонеальних зрощень [2]. Біля 30% пацієн-

тів звертаються в хірургічні клініки впродовж 4 років із спайковим синдромом після оперативних втручань. Відсоток СКН вищий у дитячій хірургії, порівняно з дорослою. З метою лікування СКН пропонуються відкриті та лапароскопічні операції, а також застосування різноманітних антиадгезивних препаратів [3].

© Боднар О.Б., Хашук В.С., Ватаманеску Л.І., Боднар Г.Б., 2017

**Мета дослідження:** дослідити можливості застосування гіалуронової кислоти з метою лікування спайок черевної порожнини в експерименті та у дітей.

**Матеріал і методи.** У роботі використано препарат гіалуронової кислоти вітчизняного походження – “Дефенсаль”.

Для досягнення мети проведені серії експериментальних досліджень на 60 інфантильних безлінійних щурах, масою тіла  $100 \pm 20$  мг. Під час експерименту дотримувалися міжнародних принципів Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин. Усі дослідження проводили, використовуючи внутрішньоочеревинне введення етаміналу (40 мг/кг маси щурів). Спайковий процес у черевній порожнині моделювали шляхом ушкодження щіткою мезотелію парієтальної та вісцеральної очеревини тонкої та товстої кишок до появи “кров’яної роси”.

Тварини поділені на дві групи: I група – моделювання інтраабдомінальних спайок (25 щурів); II група – лікування спайкового процесу. У II групі щурів на 30 добу експерименту виконували розділення вісцеро-вісцеральних та вісцеро-парієтальних спайок. З метою лікування спайок проводили заливку в черевну порожнину розчину “Дефенсаль” у кількості 8 мл (25 щурів). Декапітацію щурів проводили на 30 добу.

Виконували забір ділянок термінального відділу клубової кишки (КК) з метою дослідження морфологічних змін стінки кишки та APUD-системи (системи нейро-ендокринної регуляції шлунково-кишкового тракту). Фрагменти стінки кишки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після загальноприйнятої проводки матеріалу иматочки заливали в парафін. Далі на ротаційному мікромомі виготовляли зрізи товщиною 3-5 мкм. Отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для виявлення секреторних гранул в цитоплазмі апудоцитів проведена аргірофільна (метод Гримеліуса) та аргентафінна (метод Массона в модифікації Гампеля) реакції [4].

Підрахунок кількості ендокринних клітин проводили у світловому мікроскопі Олутрис – СХ 41 шляхом визначення середньої кількості апудоцитів у 10 полях зору кожного зрізу при збільшенні  $\times 200$ .

Експериментальні дослідження були підставою до використання розчину “Дефенсаль” з метою лікування СКН у дітей.

За період з 2013 по 2016 роки в клініці дитя-

чої хірургії (Буковинський державний медичний університет, КМУ МДКЛ, м. Чернівці) з діагнозом СКН прооперовано 84 дитини віком від 6 до 18 років.

Діти поділені на дві групи: I – без використання розчину “Дефенсаль” (56 пацієнтів); II – з використанням розчину “Дефенсаль” (28 пацієнтів).

Розчин у кількості 200-300 мл вводили безпосередньо після накладання шва на очеревину (Vicril 3/0), перед його затягуванням та закриттям черевної порожнини.

Строки спостереження за дітьми від 1 до 4 років.

Математичну обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу на РС в пакеті прикладних програм статистичного аналізу (ExcelXP, Statistica for Windows). Використовували критерії Стьюдента та Вілкоксона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У I групі щурів у 31,25% випадків виявлено спайковий конгломерат з деформацією кишечника, у 12,5% спостерігали масивний гіперпластичний спайковий процес з явищами СКН.

На відміну від цього, у II групі щурів спостерігали відсутність спайок у 42,86% випадків (таблиця).

У контрольній групі щурів ендокринні клітини (APUD-клітини), що їхні гранули забарвлю-

Таблиця

**Характеристика вираженості спайкового процесу черевної порожнини при моделюванні спайок (I група) та їх лікуванні (II група)**

Вираженість спайкового процесу	I група (%), n=25	II група (%), n=25
Спайки відсутні	0	42,86
Поодинокі спайки, що не деформують кишечник	37,5	42,86
Множинні спайки, що не перешкоджають переміщенню хімуса і не деформують кишечник	18,75	14,28
Спайковий конгломерат (деформація кишечника)	31,25	0
Масивний гіперпластичний спайковий процес, що викликає спайкову кишкову непрохідність	12,5	0

Примітка: n – кількість спостережень

ють сріблом за Гримеліусом та Масоном –Гамперлем, у залозах слизової представлені у значній кількості. Гранули розміщені в базальній та апікальній частинах клітин; різної форми, займали значну частину клітини, що засвідчило про їх нормальну секреторну активність.

Середня кількість апудоцитів у слизовій оболонці термінального відділу КК у контрольній групі шурів становила  $326 \pm 16,8$ .

При моделюванні спайок (І група) відзначали зменшення кількості апудоцитів і зниження їх функціональної активності, про що засвідчили розміри аргірофільних гранул. При морфометричному дослідженні встановлено, що кількість APUD-клітин даної групи становила  $62 \pm 8,4$  ( $n=25$ ,  $p<0,001$ ), що вірогідно менше, ніж у контрольній групі.

У ІІ групі, при забарвленні досліджуваного матеріалу за Гримеліусом, у залозах слизової оболонки знайдена достатня кількість апудоцитів.

APUD-клітини відносно рівномірно розміщувались серед інших клітин залоз; гранули їх мали різну форму, середніх розмірів. Отже, активність апудоцитів даної групи була значно вищою порівняно з попередньою ІІ групою.

Середня кількість апудоцитів при морфометричному дослідженні становила  $170 \pm 12,6$  ( $n=25$ ,  $p<0,001$ ).

Із 84 пацієнтів із СКН: 21 (25%) оперовані з приводу ранньої спайкової кишкової непрохідності (РСКН), 63 (75%) – з приводу пізньої спайкової кишкової непрохідності (ПСКН). З рецидивуючою СКН було 12 (14,29%) дітей.

Виконані такі оперативні втручання. При ПСКН: релапаротомія, розділення та розсічення спайок, ліквідація СКН виконана в 42 (66,67%) хворих; релапаротомія, розділення та розсічення спайок, ліквідація СКН, резекція кишечника з накладанням анастомозів в 12 (19,05%); релапаротомія, розділення та розсічення спайок, ліквідація СКН, накладання стом (ілеостоми або єюностоми) – 9 (14,28%) випадків.

При РСКН: релапаротомія, розділення та ро-

зсічення спайок, ліквідація СКН виконувалась у 16 (76,19%) хворих; релапаротомія, розділення та розсічення спайок, ліквідація СКН, резекція кишечника з накладанням анастомозів в 2 (9,53%); релапаротомія, розділення та розсічення спайок, ліквідація СКН, накладання стом (ілеостоми або єюностоми) – 3 (14,28%) випадків.

У І групі (56 дітей), у перший рік після операції із спайковим синдромом звернулося 13 (23,21%) дітей, у строки до 4 років 20 (35,71%) пацієнтів. У ІІ групі (28 дітей) із спайковим синдромом (вдалося вилікувати консервативно) протягом 2,5 років післяопераційного періоду звернулося 2 (7,14%) пацієнтів, що засвідчує про ефективність застосування препарату з метою лікування спайок черевної порожнини у дітей.

**Висновки.** 1. Застосування гіалуронової кислоти, представлені вітчизняним препаратом “Дефенсаль”, супроводжується: відсутністю інтраперитонеальних зрощень в 42,86%, наявністю помірного спайкового процесу, що не перешкоджає проходженню хімуса по кишечнику в 57,14% у шурів. 2. Спайковий процес у черевній порожнині супроводжується порушенням системи ендокринної регуляції кишечника, що виявляється зменшенням кількості апудоцитів у групі моделювання (середня кількість апудоцитів –  $62 \pm 8,4$ ,  $n=25$ ,  $p<0,001$ ) та збільшенням їх у групі лікування гіалуроновою кислотою (середня кількість апудоцитів –  $170 \pm 12,6$ ,  $n=25$ ,  $p<0,001$ ), не досягаючи даних контролю (середня кількість апудоцитів –  $326 \pm 16,8$ ,  $n=10$ ). 3. Розчин “Дефенсаль” є ефективним засобом лікування спайкової кишкової непрохідності у дітей та супроводжується рецидивом спайкового синдрому в 7,14% ( $n=28$  дітей) на відміну в групі без його використання – в 35,71% ( $n=56$  дітей).

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть спрямовані на інтраопераційне використання розчину “Дефенсаль”, після розділення спайок черевної порожнини у дітей шляхом лапароскопії.

#### Список використаної літератури

1. *Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention / Fausto Catena, Salomone Di Saverio, Federico Coccolini [et al.] // World J. Gastrointest. Surg. – 2016. – № 8(3). – P. 222-231.*
2. *Richard ten Broek. The Burden of Adhesions / Richard ten Broek. – Radboud University Nijmegen: CPI Konin klijke Wohrmann, 2014. – 241 p.*
3. *Боднар О.Б. Обґрунтування методів лікування хірургічної патології клубово-сліпокишкового сегмента у дітей: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.09 / Олег Борисович Боднар. – 2011. – 368 с.*
4. *Шальков Ю.Л. Спаечный синдром / Ю.Л. Шальков, А.Н. Гамидов. – Харьков: Коллегиум, 2010. – 241 с.*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** Целью работы было изучить возможности применения гиалуроновой кислоты с целью лечения интраперитонеальных спаек в эксперименте и у детей. В работе использован препарат гиалуроновой кислоты отечественного происхождения – “Дефенсаль”. Для достижения цели проведены серии экспериментальных исследований на 60 инфантильных нелинейных крысах, массой тела  $100 \pm 20$  мг. Животные были разделены на две группы: I группа – моделирование спаек брюшной полости (25 крыс); II группа – лечение спаечного процесса. Во II группе крыс на 30 сутки эксперимента выполняли разделение спаек. С целью лечения спаек в брюшную полость заливали раствор “Дефенсаль” в количестве 8 мл (25 крыс). 10 крыс – группа контроля. Декапитацию крыс проводили на 30 сутки. Выполняли взятие участков терминального отдела подвздошной кишки (ПК) с целью исследования морфологических изменений стенки кишки и APUD-системы (системы нейро-эндокринной регуляции желудочно-кишечного тракта). Для выявления секреторных гранул в цитоплазме апудоцитов проведена аргирофильная (метод Гримелиуса) и аргентафинная (метод Массона в модификации Гамперля) реакции. С диагнозом СКН было прооперировано 84 ребенка. Дети были разделены на две группы I – без использования раствора “Дефенсаль” (56 пациентов); II – с использованием раствора “Дефенсаль” (28 пациентов). Сроки наблюдения за детьми от 1 до 4 лет. В группе крыс с использованием “Дефенсаль” наблюдалось отсутствие спаек в 42,86% случаев, единичные спайки, что не деформируют кишечник, определяли в 42,86%, множественные спайки, которые не препятствовали перемещению химуса и не деформировали кишечник – 14,28%. При моделировании спаек (II группа) отмечали уменьшение количества апудоцитов и снижение их функциональной активности, о чем свидетельствовали размеры аргирофильных гранул. Во II группе, при окраске исследуемого материала по Гримелиусу, в железах слизистой оболочки найдено достаточное количество апудоцитов. В I группе (56 детей), в первый год после операции, со спаечным синдромом обратилось 13 (23,21%) детей, в сроки до 4 лет – 20 (35,71%) пациентов. Во II группе (28 детей) со спаечным синдромом (удалось вылечить консервативно) на протяжении 2,5 лет послеоперационного периода обратилось 2 (7,14%) пациентов, что свидетельствует об эффективности применения препарата с целью лечения спаек брюшной полости у детей.

**Ключевые слова:** спаечная кишечная непроходимость, дети, лечение.

## THE USE OF HYALURONIC ACID FOR THE TREATMENT OF ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

**Abstract.** The purpose of the explore the possibility of using hyaluronic acid for the treatment of intraperitoneally adhesions in experiment and at children. We used hyaluronic acid – “Defensal”. To achieve the goal, we have done the series of experimental studies on 60 infantile rats, weighing  $100 \pm 20$  mg. Animals were divided into two groups: group – modeling of intra-abdominal adhesions (25 rats); group II – treatment of adhesions. In II group of rats carried out the separation of adhesions on the 30th day of the experiment. For the treatment of adhesions was performed by flooding the abdominal cavity of the solution “Defensal” with the amount of 8 ml (25 rats). 10 rats were control group. The decapitation of the rats were on the 30th day. The parts of terminal ileum (TI) were taken to study morphological changes of the wall ileum and APUD-system (system neuro-endocrine regulation of the gastrointestinal tract). There were two reactions to identify secretory granules into the apudocyte. The argyrophil Grimelius and the argentophil Masson-Hamperl methods were carried out. 84 children were operated on AIO. The children were divided into two groups. I group were “Defensal” were not to use (56 patients). II group were “Defensal” to use (28 patients). The follow-up of children from 1 to 4 years. In the group of rats using “Defensal”, there has been an absence of adhesions in 42.86% of cases. The adhesions isolated spikes, that will not deform the intestine were identified in 42.86%. The multiple adhesions that not to deform intestine were in 14.28%. The study of tissue fibrinolytic activity of TI (was not involved and involved into adhesions) were showed the tendency to its increase when using the solution of “Defensal” but not reaching the data control. In the simulation of adhesions (I group) reported a decrease in the number apudocytes and decrease in their functional activity as evidenced by the size of argyrophilic granules. In the II group were coloring of the test material by Grimelius in the glands of the mucous membrane a sufficient number apudocytes was found. In the I group (56 children) in the first year after surgery with adhesion syndrome turned 13 (23.21%) children, up to 4 years – 20 (35.71%) patients. In the II group (28 children) adhesion syndrome (cured conservatively) over 2.5 years postoperative period turned 2 (7.14%) patients, indicating the effectiveness of “Defensal” for the purpose for treatment of the adhesions abdominal cavity at children.

**Key words:** adhesions, intestinal obstruction, children, treatment.

Higher Educational Institution of Ukraine  
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 01.03.2017 р.  
Рецензент – проф. Іфтодій А.Г. (Чернівці)