

проработкой их использования, а также с динамическим наблюдением за пациенткой.

Таким образом, дальнейшего принципиального снижения частоты аборт в Самарской области можно достичь путем разработки и реализации ближайшей и отдаленной программ предупреждения незапланированной беременности. Ближайшая программа, направленная на устранение личностно- и семейноконфликтных ситуаций, должна осуществляться специалистами-психологами. Отдаленная программа направлена на повышение социального благополучия общества и внедрение программ стимулирующих рождаемость.

Для профилактики незапланированной беременности у юных девушек и женщин считаем необходимым разработку комплекса мероприятий («программ репродуктивного здоровья»), обязательных для проведения в общеобразовательных учреждениях.

Литература

1. Гаврилова Л.В., Баклаенко Н.Г., Серов В.Н. и др. О разработке концепции охраны репродуктивного здоровья населения России. *Здравоохранение* 1999; 10: 5-20.
2. Кваша Е., Харькова Т., Аборты в России. Население и общество. 2000; 48: 46-50.
3. Современные методы контрацепции. Справочное пособие для врачей. Под ред. Прилепской В.Н. М. Медицина: 2006. 341 с.
4. Вейлер Тони. Желанный ребенок. СПб.: Золотой век 1996. 53 с.
5. Современные методы профилактики абортов. Научно-практическая программа. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М.: 2004. 83 с.
6. Шапарова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2003; 2(1): С.7-10.

THE MEDICO SOCIAL DESCRIPTION OF WOMEN AT ARTIFICIAL INTERRUPTION OF PREGNANCY

A.F. ZAVALKO

The Samara Medical Institute, Samara City Hospital №10

On the ground of the total questionnaire survey of the abortion clinic patients a psychosocial portrait of women who had the deliberate termination of pregnancy performed during the first 12 weeks was made up. In the article, the motives for abortion were subdivided into medical, social and psychological, with social reasons predominating. The influence of social environment on the decision to have abortion is studied; the women's family-planning awareness is taken into account. The author specifies the ways of depressing the frequency of abortions in the Samara region.

Key words: abortion, contraception, social aspects.

УДК 618.12-007.274-084-092.4.615.37

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА

В.А. ЛАЗАРЕНКО, А.И. КОНОПЛЯ, А.И. БЕЖИН,
В.А. ЛИПАТОВ, М.С. ГОМОН, А.Л. ЛОКТИОНОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

В опытах на 461 белой крысе линии Вистар на травматической асептической модели спаечного процесса брюшной полости в сравнительном аспекте изучены морфологические изменения в брюшной полости и влияние на их выраженность и характер внутрибрюшной имплантации средства мезогель, абдоминального и внутримышечного введения дерината и лонгидазы. Доказана эффективность применения иммуномодуляторов дерината и лонгидазы с целью профилактики абдоминальной адгезии на фоне имплантации противоспаечного рассасывающегося средства мезогель.

Ключевые слова: брюшина, спайка, спаечная болезнь, спаечный процесс, брюшная полость, полимер, гель, имплантат, целлюлоза

В последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные «барьерные» противоспаечные средства. Имплантаты разобщают раневые поверхности на время, необходимое для регенерации поврежденной брюшины, препят-

ствуют их консолидации, склеиванию фибрином и спайкообразованию, с другой стороны, поврежденная брюшина покрывается защитным слоем профилактического средства, что способствует ее регенерации. Немногочисленные литературные источники свидетельствуют об их иммуносупрессирующей активности [1].

Имеющиеся в литературе данные о состоянии и роли иммунитета у больных со спаечным процессом в брюшной полости неоднозначны. Известно, что существует дисбаланс между системной и локальной продукцией цитокинов, изменяется функциональная активность нейтрофилов и перитонеальных макрофагов [2,3,4]. При этом практически не изучен характер морфологических изменений в брюшной полости при использовании иммуномодуляторов для коррекции расстройств неспецифической защиты на фоне противоспаечной имплантации рассасывающихся полимеров.

Цель исследования – изучить характер морфологических изменений и возможные антиадгезивные эффекты препаратов деринат и лонгидаза при использовании профилактической имплантации рассасывающегося полимерного средства мезогель на экспериментальной модели спаечного процесса брюшной полости.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на 461 половозрелой крысе альбиносе. Для исследования отбирались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантин в условиях вивария Курского государственного медицинского университета. Животные во всех сериях эксперимента были разделены на опытные и контрольные группы, содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом и питьевом режиме. Распределение экспериментального материала по группам представлено в табл. 1.

Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, а эвтаназия – путем передозировки средств для наркоза, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Спаечный процесс в брюшной полости моделировался асептическим травматическим способом: брюшина вентральной стенки после предварительной гидравлической препаровки с помощью 3 мл 0,9% раствора хлорида натрия, отсекалась и иссекалась на площади 1 см². Слепая кишка на всей поверхности подвергалась скарификации до появления на ее поверхности «кровяной росы».

Расчет дозировок препаратов для введения экспериментальным животным проводили при помощи коэффициентов пересчета доз (мг/кг на мг/м²) для крысы и человека в зависимости от массы тела по E.J. Frelreich (1966). Мезогель вводили внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг, что является минимальным количеством, которое необходимо чтобы покрыть поверхность брюшины определенного животного (по таблице DiZerega G.S., Camreau J.D., 2001). Способы, дозировки и кратность введения препаратов экспериментальным животным представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение экспериментального материала по группам (препараты, дозировки, способы и кратность введения)

Группа животных	Кол-во животных	Введение мезогеля, дерината и лонгидазы	Доза	Способ введения	Кратность введения
Здоровые животные	29	—	—	—	—
Моделирование СПБП	69	—	—	—	—
Моделирование СПБП	74	0,15 М раствор хлорида натрия	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
Моделирование СПБП	70	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
Моделирование СПБП	73	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Деринат	1,5 мг/кг	Внутримышечно	Через 24 ч, № 10
Моделирование СПБП	74	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Лонгидаза	1500 МЕ/кг	Внутримышечно	Через 72 ч, № 5
Моделирование СПБП	72	Мезогель	10,7 мл/кг	Внутрибрюшинно	Однократно
		Деринат	1,5 мг/кг	Внутримышечно	Через 24 ч, № 10
		Лонгидаза	1500 МЕ/кг	Внутримышечно	Через 72 ч, № 5

* Кафедра хирургических болезней факультета последипломного образования, кафедра биологической химии, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет.

Изучались морфологические изменения в брюшной полости с использованием визуально-описательного метода и оценкой выраженности СПБП разработанным нами методом семантического дифференциала. Методика представляет собой систему перевода качественных характеристик СПБП в цифровые значения. Показатели (распространенность процесса, деформация органов брюшной полости и выраженность конкретных видов спаек в соответствии с собственной классификацией) оценивались тремя экспертами, не информированными о сути эксперимента, но владеющими методикой оценки выраженности спайкообразования (слепое исследование). Полученные средние значения умножались на коэффициенты значимости одноименных показателей, произведения суммировались.

Органы, вовлеченные в СПБП, а также печень, селезенка, лимфатические узлы средостения и брыжейки изымались из трупов, фиксировались в 10% буферном растворе нейтрального формалина с последующим изготовлением парафиновых срезов и их окраской гематоксилин-эозином, пикро-сириус красным и по Маллори в модификации Гайденгайна.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена по Е.Г. Гублер и А.Р. Генкин (1973 г.). Для редукции количества данных был проведен факторный анализ по Nagman (1976 г.). Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При аутопсии животных в 1 группе, при моделировании СПБП без введения мезогеля и во 2 группе, при моделировании СПБП, с последующим внутрибрюшинным введением изотонического раствора хлорида натрия мы не обнаружили существенных различий на всех сроках. На 3, 7, 14 сутки у всех животных слепая кишка была деформирована и подвзвута. На 3 сутки у большей части животных на ее поверхности определялись выраженные геморрагические изменения, которые нивелировались к поздним срокам. В 90% случаев к поверхности слепой кишки были подпаяны пряди сальника и петли тонкой кишки, у 3 животных сальник был фиксирован к срединному послеоперационному рубцу. У всех животных слепая кишка плоскостной спайкой была связана с вентральной стенкой в месте ее перитонеальной травмы. На 14 сутки у двух особей к срединному послеоперационному рубцу была подпаяна средняя доля печени (рис. 1).



Рис. 1. Плоскостная висцеро-париетальная спайка у животного на 14 сутки после моделирования без профилактики



Рис. 2. Отсутствие изменений в брюшной полости у животного в группе с совместным внутрибрюшинным применением мезогеля, дерината и лонгидазы на 14 сутки после моделирования.

При моделировании перитонеальной травмы без проведения профилактических мероприятий у всех животных на 3, 7, 14

сутки формируются соединительнотканые сращения, с достаточной выраженностью СПБП, подверженного незначительным колебаниям ($2,55 \pm 0,22$ балла), что говорит об адекватности модели абдоминальной адгезии (табл. 2).

Внутрибрюшинное введение изотонического раствора хлорида натрия не оказывает статистически значимого влияния на выраженность спаечного процесса брюшной полости, показатели которого остаются такими же высокими, как в группе без профилактического лечения ($2,6 \pm 0,15$ баллов, $p > 0,05$) (табл. 2).

В 3 группе, животным которой производилось лишь введение мезогеля без предварительного нанесения перитонеальной травмы, на 3 сутки после имплантации полимера в брюшной полости определялись следы геля в виде скопления вязкой однородной прозрачной массы в отлогах местах. На остальных сроках при вскрытии патологических изменений в брюшной полости мы не обнаружили.

Таблица 2

Выраженность спаечного процесс брюшной полости в баллах методом семантического дифференциала

ГРУППЫ	М±m	p*	p**	p***
СПБП	3 сутки	2,32±0,14	-	-
	7 сутки	1,87±0,18	-	-
	14 сутки	2,55±0,22	-	-
СПБП+ 0,15 М раствор хлорида натрия	3 сутки	2,21±0,16	>0,05	-
	7 сутки	2,2±0,25	>0,05	-
	14 сутки	2,6±0,15	>0,05	-
Мезогель	3 сутки	0	<0,001	-
	7 сутки	0	<0,001	-
	14 сутки	0	<0,001	-
СПБП + мезогель	3 сутки	0,83±0,23	<0,001	-
	7 сутки	0,37±0,25	<0,001	-
	14 сутки	0,76±0,18	<0,001	-
СПБП+мезогель + деринат	3 сутки	0,76±0,37	<0,001	>0,05
	7 сутки	0,27±0,17	<0,001	>0,05
	14 сутки	0,36±0,18	<0,001	>0,05
СПБП + мезогель + лонгидаза	3 сутки	0,5±0,19	<0,001	>0,05
	7 сутки	0,24±0,16	<0,001	>0,05
	14 сутки	0,35±0,17	<0,001	>0,05
СПБП + мезогель + деринат + лонгидаза	3 сутки	0,23±0,09	<0,001	<0,05
	7 сутки	0,16±0,11	<0,001	>0,05
	14 сутки	0,2±0,11	<0,001	<0,05

Примечание: p* – достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных экспериментальных групп по отношению к группе с моделированием СПБП без применения профилактических средств; p** – достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных экспериментальных групп по отношению к группе с применением мезогеля для профилактики моделированного СПБП; p*** – достоверность различий средней арифметической выраженности СПБП у животных с отдельным применением дерината и лонгидазы на фоне имплантации мезогеля по отношению к группе с применением мезогеля и комбинированного использования дерината и лонгидазы для профилактики моделированного СПБП.

В 4 группе (моделирование СПБП, с последующим введением в брюшную полость мезогеля) на 3 сутки после операции у всех животных слепая кишка была деформирована, подвзвута, а ее поверхность геморрагически изменена. У двух животных пряди сальника были подпаяны к поверхности слепой кишки, у других двух особей – к срединному послеоперационному рубцу. В 30% случаев слепая кишка оказалась фиксированной к вентральной стенке в месте ее перитонеальной травмы. На 7 сутки было выявлено, что только у 20% животных слепая кишка деформирована и у одного животного обнаружена фиксация слепой кишки к вентральной стенке в месте ее десерозирования. На сроке 14 дней выявлены более выраженные изменения. Так, в 70% случаев определялась деформация слепой кишки, у трех животных к ней оказались подпаянными пряди сальника, а у одного – петли тонкой кишки, в 1 случае в спаечном процессе принимала участие правая доля печени. У 20% животных слепая кишка была фиксирована к вентральной стенке в месте ее десерозирования.

При оценке выраженности СПБП методом семантического дифференциала, мы отметили общую закономерность изменений, которая состояла в следующем: максимальная выраженность послеоперационных сращений определялась на 3 и 14 сутки, на 7 сутки мы наблюдали некоторое снижение показателя выраженности СПБП (табл. 2). При сравнении этого показателя в 1 и 2 группах с таковым в 4, мы отметили значительное уменьшение объема и распространенности сращений (в 3,35 раза) в группе животных с профилактическим введением геля после нанесения стандартной операционной травмы, что доказывает противовоспалительную актив-

ность внутрибрюшинной имплантации рассасывающихся полимерных гидрогелей, обладающих барьерным эффектом.

На следующем этапе исследования определяли морфологические изменения в брюшной полости при интраабдоминальном применении мезогеля и внутримышечном введении иммуномодуляторов (деринат и лонгидаза).

Мы сравнивали выраженность СПБП у животных, которым проводилось моделирование СПБП с последующим профилактическим введением Мезогеля (описанную выше) с группами, где имплантация полимерного геля дополнялась применением иммуномодуляторов (деринат и лонгидаза): группа №1 – моделирование СПБП с внутрибрюшинным введением мезогеля; группа №2 – моделирование СПБП, внутрибрюшинное введение мезогеля и внутримышечное введение дерината; группа №3 – моделирование СПБП, введение мезогеля и внутримышечное введение лонгидазы; группа №4 – моделирование СПБП, внутрибрюшинное введение мезогеля, внутримышечное введение дерината и лонгидаза.

При профилактическом введении животным дерината на 3 сутки у 30% животных слепая кишка была деформирована, геморрагически изменена, фиксирована к вентральной стенке в месте экспериментальной травмы брюшины.

На 7 сутки только у двух животных мы наблюдали деформацию слепой кишки, к поверхности которой были подпаяны пряди сальника. На 14 сутки у половины животных слепая кишка была деформирована, только в одном случае к ней обнаружена фиксация сальника, и в двух случаях кишка была сращена плоскостной спайкой с вентральной стенкой в месте ее перитонеальной травмы.

При парентеральном введении препарата лонгидаза изменения в брюшной полости несущественно отличались от таковых в предыдущей группе. На 3 и 7 сутки у двух животных мы наблюдали деформацию слепой кишки и фиксацию к ее поверхности петель тонкой кишки и прядей сальника. На 3 сутки у половины животных были выявлены геморрагические изменения стенки слепой кишки. У трех животных к срединному послеоперационному рубцу были подпаяны пряди сальника.

На 7 сутки у одного животного слепая кишка была фиксирована плоскостной спайкой к вентральной стенке в месте моделирования перитонеальной травмы. На 14 сутки мы не выявили признаков деформации слепой кишки, у 30% животных пряди сальника были подпаяны к слепой кишке и к срединному послеоперационному рубцу. У одного животного слепая кишка была фиксирована к вентральной стенке в месте моделированной травмы.

При совместном применении двух препаратов – деринат и лонгидаза – помимо рубцовой деформации слепой кишки в 20% случаев на 3,7,14 сутки, других признаков спаечного процесса обнаружено не было (рис. 2).

Для изучения микроморфологии области моделирования перитонеальной травмы исследовали участок вентральной стенки, фрагмент слепой кишки, селезенку, лимфатические узлы и печень.

У животных, в брюшной полости которых сформировались плоскостные висцеро-париетальные сращения между слепой кишкой и вентральной стенкой, изучению подвергались ткани, содержащие трехслойный комплекс: слепая кишка, соединительная ткань, брюшная стенка. случая формирования спаек основа их ткани представляла собой сеть ориентированных, новообразованных коллагеновых волокон в виде широких прослоек между спаянными органами (рис. 3, 4).

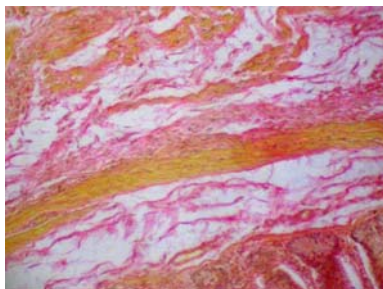


Рис. 3. Плоскостная висцеро-париетальная спайка между слепой кишкой и вентральной стенкой у животного на 3 сутки после моделирования без лечения. Окр. ПСК, ув. 8x8x6.

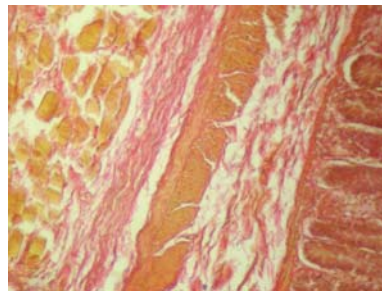


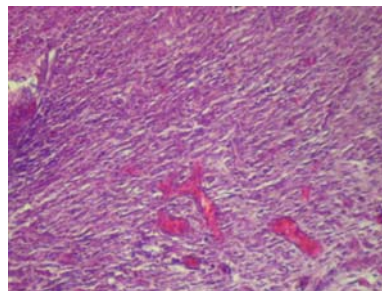
Рис. 4. Плоскостная висцеро-париетальная спайка между слепой кишкой и вентральной стенкой у животного на 14 сутки после моделирования без лечения. Окр. ПСК, ув. 8x8x6.

На ранних сроках сращение представляет собой рыхлую структуру грануляционного типа.

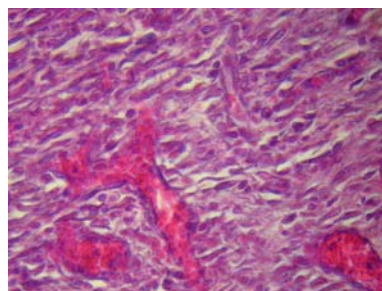
В зависимости от срока выведения животных, толщина волокон, среди которых преобладали коллагеновые фибриллы I типа, уменьшалась, усиливалась тенденция к продольной ориентированности филаментов.

Клеточный состав спаечного комплекса скуден и представлен фибробластами, фиброцитами, макрофагами, единичными нейтрофилами и лейкоцитами. При этом более выраженная инфильтрация отмечалась на более ранних сроках и уменьшалась в динамике. Во многих препаратах обнаружены гигантские клетки инородных тел.

В структуре рубцовой ткани определялись явления прогрессирующего неангиогенеза, и к 14 суткам обнаруживались зрелые сосуды, возникшие в результате редукции некапилляров (рис. 5).



А



Б

Рис. 5. Грануляционная ткань висцеро-париетальной спайки у животного в группе с внутрибрюшинным введением мезогеля на 14 сутки после моделирования. Окр. Г+Э, ув. 8x8x6 (А) и 8x40x6 (Б)

Признаки отека, которые состояли в дескомплексации архитектоники волокнистых структур и наличии крупных промежутков между элементами новообразованного рубца, имели вектор угасания. На поздних сроках также отмечалось чередование соединительно-тканых прослоек с пучками гладких миоцитов. В некоторых срезах обнаружены одиночные и сгруппированные адипоциты, что вероятно указывает на явления недостаточного кровоснабжения и жирового исхода некротических процессов в толще плоскостной спайки.

Слепая кишка, подпаянная к вентральной стенке, имеет патологические изменения, которые проявляются в виде дистрофии, а в некоторых препаратах полного отсутствия мышечного слоя ее стенки. Таким образом, слизистая оболочка прилежит к ткани сращения. Это указывает на наличие расстройств моторики (пропульсивной функции) кишечника в послеоперационном периоде. Также в препаратах вентро-цекального комплекса эпи-

зодически обнаруживалась лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки кишки.

В кишечной стенке в результате ее тракции соединительнотканым сращением происходит отслоение мышечно-брюшинного комплекса от слизистой оболочки с разрыхлением подслизистой основы и возникновением трофических расстройств во всех тканях кишки.

Брюшина стенка в месте фиксации к ней саесит не содержит предбрюшинной клетчатки. Сформированная между кишечной стенкой и мышцами соединительная ткань прорастает между пучками мышц брюшной стенки и содержит большое количество плотно упакованных коллагеновых волокон 1 типа, определяемых в поляризованном свете при окрашивании препаратов пикросирус-красным.

В случае участия в формировании спаечного конгломерата большого сальника, между бедной стромальными компонентами, богатой адипоцитами, хорошо васкуляризированной его тканью и органом обнаруживалась зрелая рубцовая прослойка. В данных случаях клеточный состав, расположенный между фибриллами полиморфен и представлен в основном нейтрофилами, макрофагами и фибробластами.

При изучении органов, подвергшихся травмированию, но не вовлеченных в спаечный процесс, новообразованная брюшина слепой кишки по морфологической структуре не отличается от таковой у интактных животных и весьма плотно прилегает к мышечной оболочке. В ее глубоких волокнистых слоях присутствуют широкие поля фиброза. Подслизистая основа стенки слепой кишки отека и содержит значительное количество лимфоцитов. Визуализированные явления отека и лимфоцитарной инфильтрации имели тенденцию к стиханию на 14 сутки.

Брюшина стенка, не вовлеченная в спаечный процесс, в месте ее экспериментального десерозирования содержит регенерированную брюшину схожую по морфологическим признакам с париетальной брюшиной здоровых особей. Предбрюшинная клетчатка слабо выражена, фиброзирована хаотично расположенными коллагеновыми волокнами разной толщины. Отек и инфильтрация не выражены на всех сроках.

В группах с внутрибрюшинной имплантацией мезогеля как в тканях спаек, так и в травмированных при моделировании органов явления отека менее выражены и на 7 сутки уже не визуализируются, это можно объяснить высокой гидрофильностью геля. Однако и ткань сращений, и стенка кишки, и предбрюшинная клетчатка ventральной стенки содержат большее по сравнению с другими группами количество макрофагов. Вероятно, это связано с тем, что мезогель по своей структуре не является жидкостью и клетками иммунной системы распознается как инородное тело.

В группах с применением дерината и лонгидазы явления созревания грануляционной ткани, редукции капилляров и восстановления морфологической целостности поврежденной при моделировании брюшины, имели более ускоренные темпы. Так уже на 7 сутки (по сравнению с 14 в группах сравнения) появляются зрелые сосуды, отсутствуют признаки отека, что указывает на интенсивную динамику репаративных процессов, что обеспечивается высокими регенераторными свойствами дерината, и способностью лонгидазы деполимеризовывать матрикс соединительной ткани, подавлять обратную (регуляторную) реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, ослаблять течение острой фазы воспаления. В препаратах этих групп обнаруживалась большая степень лимфоцитарной инфильтрации, встречались единичные эпителиоидные эозинофилы (рис. 6, 7).

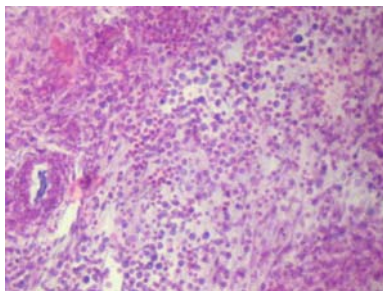


Рис. 6. Признаки отека и лимфоцитарной инфильтрации в толще сальниковой спайки у животного в группе с применением мезогеля и дерината на 3 сутки после моделирования. Окр. ПСК, ув. 8x20x6.

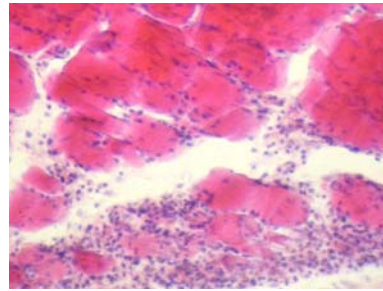


Рис. 7. Отечно-инфильтративные явления с преобладанием лимфоцитарного компонента в тканях травмированной ventральной стенки у животного в группе с применением мезогеля и дерината на 3 сутки после моделирования. Окр. Г+Э, ув. 8x8x6.

Микроскопически общая гистеоархитектоника печеночной ткани сохранена. На 3-и сутки гистоморфология от группы во всех препаратах, в отличие от 7 и 14, отмечается незначительное увеличение кровенаполнения синусоидных капилляров печени.

При гистологическом исследовании селезенки во всех срезах на 3 и 7 сутки повышено кровенаполнение сосудов, увеличен объем белой пульпы и повышено содержание лимфоцитов. На 14 сутки в группе, животным которой проводилось моделирование СПБП с последующим внутрибрюшинным введением мезогеля и внутримышечным введением дерината и лонгидазы, объем белой пульпы значителен, выявлялось расширение маргинальной зоны лимфоидных узелков.

Таким образом, интраабдоминальное применение мезогеля достоверно уменьшает интенсивность спайкообразования в 3,35 раза ($p < 0,001$) по сравнению с группой без профилактического лечения. Это связано с барьерным эффектом рассасывающихся полимерных гидрогелей, разобщающих раневые поверхности посредством гидрофлотации, способностью полимерного имплантата адсорбировать ионы Ca , снижая интенсивность полимеризации фибрина, а также высокой гидрофильностью мезогеля обуславливающей его выраженный противоотечный эффект. Механическое воздействие мезогеля на внутреннюю среду организма подопытных животных, на наш взгляд, обуславливает выявленную в препаратах макрофагальную реакцию в месте перитонеальной травмы.

При парентеральном использовании иммуномодулирующих препаратов дерината и лонгидазы совместно с внутрибрюшинной имплантацией противоспаечного полимерного средства мезогель, показатели выраженности СПБП оказались достоверно меньше ($p < 0,05$), особенно при их сочетанном применении ($0,2 \pm 0,11$ балла), что объясняется высокими репаративными и регенераторными свойствами дерината и способностью лонгидазы деполимеризовывать матрикс соединительной ткани, подавлять реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани, а следовательно, уменьшать выраженность СПБП.

Оценивая полученные результаты нами доказано, что максимальный противоспаечный эффект обеспечивается совместным применением мезогеля, дерината и лонгидазы, за счет барьерного, сорбционного и противоотечного эффекта мезогеля, в совокупности с уменьшением выраженности приобретенной иммуносупрессии, связанной с основным заболеванием, хирургической интервенцией и применением ксенобиотиков, посредством использования иммуномодулирующей терапии, что к тому же улучшает локальные условия восстановления поврежденных тканей, проявляющиеся в ускорении регенерации травмированных органов.

Выводы.

1. Моделируемый в условиях эксперимента на животных спаечный процесс брюшной полости приводит к развитию висцеро-париетальных и висцеро-висцеральных сращений с развитием дегенеративных процессов в стенке полых органов, что может являться причиной нарушения их функции, основой клинических проявлений спаечной болезни брюшины.

2. Внутрибрюшинная имплантация противоспаечного средства мезогель не во всех случаях предотвращает адгезивный процесс, а при его использовании гистологические проявления характеризуются макрофагальной инфильтрацией и отечными явлениями в тканях.

3. Введение в профилактическую схему дерината и лонгидазы позволяют нивелировать инфильтративные и отечные про-

цессы, что основано на иммуномодулирующем действии этих препаратов, которые опосредованы через оптимизацию локальных процессов регенерации и течения воспаления.

4. В условиях экспериментального спаечного процесса на фоне введения мезогеля степень выраженности адгезиогенеза ниже в 3,35 раза, а при сочетанном применении с деринатом и лонгидазой – в 12,4 раза по сравнению с группой животных со спаечным процессом брюшной полости, не получавших мезогеля и препаратов.

5. По степени возрастания иммунокорректирующая и противовоспалительная эффективность использованных фармакологических средств располагается в следующей последовательности: мезогель + лонгидаза → мезогель + деринат → мезогель + деринат + лонгидаза.

Литература

1. Разиньков, С.П. Влияние производных целлюлозы и поливинилового спирта при введении их в верхнечелюстную пазуху на формирование иммунного ответа / С.П. Разиньков, А.И. Конопля, А.И. Лазарев // Тез. докл. науч. практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей». Курск, 1987. С. 69–72.

2. Соколов, Д.И. Исследование цитокинового профиля и ангиогенного потенциала перитонеальной жидкости больных с наружным генитальным эндометриозом / Д.И. Соколов, Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т.140, №11. С. 552–555.

3. Ghassan, M. S. Effect of glucose on the expression of type I collagen and transforming growth factor - b1 in cultured human peritoneal fibroblasts / M. S. Ghassan, M. P. Diamond // Fertility and Sterility. 2003. Vol.79, N1. P.158–163.

4. Nasser, C. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions / C. Nasser, K. Kotseos, Y. Zhao et al. // Fertility and Sterility. 2001. Vol.76, №6. P. 1212–1219.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ABDOMINAL CAVITY IN USE OF THE IMMUNOMODULATORS FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE ADHESIVE PROCESS

V.A.LAZARENKO, A.I.KONOPLYA, A.I.BEZHN,
V.A.LIPATOV, M.S.GOMON, A.L.LOKTIONOV, V.A.ZHUKOVSKY

Kursk State Medical University, Chair of Surgical Diseases (postgraduate education), Chair of Biological Chemistry, Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy

In experiences on 461 white Vistar rats using traumatic aseptic model of abdominal adhesive process in comparative aspect there were studied morphological changes in abdominal cavity and effects on their intensity and character of intra-abdominal implantation of Mesogel, intra-abdominal and intra-muscular application of Derinat and Longidasa. The efficiency of complex application of anti-adhesive resorbable polymeric Mesogel implantation and immunomodulators Derinat and Longidasa for preventive maintenance of abdominal adhesion formations is proved.

Key words: peritoneum, adhesive formations, adhesive illness, adhesive process, abdominal cavity, polymer, gel, implant, cellulose.

УДК 616–053.31–001.8–097.3

СВЯЗЬ ИММУННОГО СТАТУСА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ К ГОДУ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ АСФИКСИЮ

Н.В. БУГРЫМ, И.И. ЛОГВИНОВА*

Проведено изучение частоты развития острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года и комплексное клинико-иммунологическое исследование, которое включало определение клеточного и гуморального иммунитета у 51 доношенного новорожденного ребенка сразу после рождения и на 4-5 сутки жизни. Проведенное исследование выявило зависимость индекса резистентности от уровня иммунологических показателей у детей, перенесших тяжелую асфиксию. Причем снижение резистентности организма указывает на высокий уровень заболеваемости инфекционной патологией и органов дыхания у детей, перенесших тяжелую асфиксию, что позволяет отнести этих детей к группе часто болеющих детей.

Ключевые слова: асфиксия, иммунитет, индекс резистентности, острые заболевания, часто болеющие дети.

Иммунная система играет важную роль в интегрированной деятельности организма, иммунобиологические механизмы защиты являются хорошим биоиндикатором влияния различных факторов на макроорганизм. Изменение резистентности организма приводит к частым заболеваниям, а частые заболевания, в свою очередь, способствуют угнетению функционирования иммунной системы [1]. Большинство авторов считают снижение резистентности к инфекциям одним из постоянных признаков иммунологической недостаточности. В работах Л.Ю. Барычевой (2004), И.В. Никитиной (2007) также отмечено, что дети с перенесенной гипоксией и интранатальной асфиксией составляют группу часто болеющих детей.

Иммунный статус детей в периоде новорожденности в значительной степени связан с особенностями течения беременности у их матерей [4,6,7,9,11]. Иммунологическая, функциональная и анатомическая незрелость организма ребенка и широкий диапазон возможных возбудителей способствуют сохранению довольно высокой частоты инфекционных заболеваний респираторного тракта [5]. Наиболее уязвимыми для бактериальных и вирусных инфекций являются новорожденные, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию плода и тяжелую асфиксию новорожденного [2,3,8,10,12]. Кроме того, причинами, способствующими развитию инфекций у новорожденных с тяжелыми дыхательными нарушениями, являются широкое использование инвазивных процедур. Ответ иммунной системы на повреждающий фактор может носить как защитный, так и патологический характер.

Иммунная система состоит из двух компонентов: врожденного и приобретенного, взаимодействие которых обеспечивает эффективное протекание иммунного ответа и, в частности, элиминацию инфекционных агентов (вирусов, бактерий). В течение последних десятилетий значительное количество исследований было посвящено изучению механизмов приобретенного компонента иммунной системы [14]. Меньшее внимание уделялось изучению функционирования врожденного иммунитета и, в особенности, у новорожденных детей. В настоящее время изучение механизмов врожденного иммунитета стало одной из главных задач клинической иммунологии [13].

Цель исследования – изучить связь иммунного статуса первых и пятых суток жизни и заболеваемости к году у детей, перенесших тяжелую асфиксию.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 50 доношенных новорожденных детей. Обследование проводилось на базе Городского клинического родильного дома «Электроника» г. Воронежа. На основании клинико-анамнестических данных были выделены следующие группы. 1 группа (основная) – 31 ребенок (20 мальчиков и 11 девочек), перенесших тяжелую асфиксию. Родившиеся женщинами в возрасте 26,83±0,8 лет, которым на основании анамнестических, клинических и лабораторных данных, включая кардиотокографию и доплерометрию, была установлена хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП). Настоящая беременность протекала на фоне длительно текущего позднего гестоза у всех женщин. Осложненный соматический анамнез имели 93,5% женщин, осложненный акушерско-гинекологический анамнез имели 87% женщин, угроза прерывания беременности и анемия встречались у каждой второй беременной. Длительный безводный промежуток наблюдался у 16% женщин.

В основной группе самостоятельные роды составили 32%, а путем кесарева сечения было рождено 67% детей. У 100% детей была обнаружена патология пуповины (тугое обвитие вокруг шеи и туловища, истинный узел пуповины). Средняя оценка по шкале Апгар у этих детей была 3,8±0,9 баллов. Дети родились с массой тела 3240±118 г, длиной тела 52±0,61 см.

2 группу (контрольная) составили 20 новорожденных (9 мальчиков и 11 девочек) без асфиксии, родившиеся у женщин, из которых 43% имели угрозу прерывания и гестоз первой и второй половины беременности. Оценка по шкале Апгар составляла 5,6±0,5 баллов и срок гестации был 38,7±1,3 недель. Возраст матери составил 26,3±1,3 лет. При проведении кардиотокографии (КТГ) и доплерометрии во время беременности отмечались умеренные признаки ХВГП и хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН). Длительный безводный промежуток наблюдался у 12,5% беременных женщин. Доля оперативного родоразрешения составила 18%, самостоятельных родов – 81%. Кесарево сечение проводилось только по показаниям со стороны матери. Масса детей при рождении составила 3698±93 г, длина тела 54±0,42 см.

* 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, тел. (4732) 96-17-82, E-mail: vsm@mail.ru