

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БЕЛОРУССКОЙ ССР
МИНСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ЭЙСМОНТ КАЗИМИР АДАМОВИЧ

**Профилактика спаечного процесса в брюшной
полости после странгуляционной кишечной
непроходимости полиглюкином и некоторые
механизмы его действия**

(Экспериментальное исследование)

(14.00.16 — патологическая физиология)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск — 1973

Работа выполнена на кафедре патологической физиологии
(зав. кафедрой — доц. Д. А. Маслаков) Гродненского медицинского института (ректор — доц. Д. А. Маслаков).

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент Д. А. МАСЛАКОВ.

Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук Е. Д. БУГЛОВ.

2. Кандидат медицинских наук, доцент В. И. КОСМАЧЕВ.

Ведущее учреждение —

Витебский государственный медицинский институт

Автореферат разослан «..... 14 декабря 1973 г.

Защита диссертации состоится «..... 22 декабря 1974 г.

в 15.30 на заседании Совета по присуждению ученых степеней хирургического профиля Минского ордена Трудового Красного Знамени государственного медицинского института (г. Минск, Ленинский проспект, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета

канд. мед. наук

Н. ЛОБАНОВА.

Спаечная болезнь относится к числу нерешенных проблем в хирургии. В последние годы в связи с увеличением количества и объема оперативных вмешательств имеется тенденция к росту числа случаев спаечной патологии (Н. Г. Гатауллин, 1966; К. С. Симонян, 1966; Д. Ф. Скрипниченко, 1970; Х. Эллис, 1971 и др.).

Ведущее значение в механизме спайкообразования имеют следующие моменты: 1) повреждение брюшины вследствие воздействия механических, физических, химических и инфекционных факторов; 2) воспалительные процессы, сопровождающиеся эксудацией в брюшную полость элементов крови, особенно фибриногена; 3) нарушение мезентериально-кишечного кровообращения в виде ишемии, стазов, тромбозов, ведущих в конечном счете к гипоксии и развитию соединительной ткани; 4) усиление гемокоагулирующих свойств и ослабление фибринолитической способности брюшины; 5) некоторые другие факторы (нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, аллергизация организма, конституциональная предрасположенность и т. д. (Я. Е. Хесин, 1956; Д. Н. Балаценко, 1957; А. Н. Скобунова, 1957; С. М. Луценко, 1962; Н. И. Блинов, 1968; С. Ф. Головнев, 1968; А. М. Минасян и соавт., 1970; Г. Роббинз и соавт., 1949; Х. Эллис, 1963; Ф. Бельцер, 1967; Дж. Мастэрд, М. Пэчем, 1971 и др.).

Борьба с образовавшимися спайками в брюшной полости представляет значительные трудности, поэтому решение данной проблемы лежит на пути изыскания эффективных средств и методов профилактики спаек.

Для профилактики спаечного процесса наиболее часто применяются фибринолитические средства, кортикостероиды, препараты гиалуронидазы и др. (Ю. М. Дедерер, 1963; А. А. Агафонов, 1965; Д. С. Тарбаев, 1967; А. И. Древина и соавт., 1968; Т. Т. Даурова, С. Д. Андреев, 1969; Дж. Чэнди, 1950; Л. Браент, 1963; Г. Эскелэнд, 1963; Е. Леви, Х. Ду Кэйс, 1965 и др.).

В последние годы с целью предупреждения спаечного процесса применяются внутрибрюшинные введения растворов полисахарида декстрана, которые выпускаются в качестве плазмозаменителей (макродекс, реомакродекс, реодекстран и др.)

(В. Чоут и соавт., 1964; В. Полишуку, Дж. Абулафиа, 1967; Дж. Сакакигара и соавт., 1967; Е. Керн, Р. Цвирнер, 1969; П. Казил и соавт., 1970; А. Бадовски, З. Дацевич, 1971 и др.).

В отечественной литературе имеются единичные работы (Р. А. Женчевский, 1965; С. Д. Андреев, 1971), в которых авторы с целью профилактики спаек вводили внутрибрюшинно отечественный препарат декстрана полиглюкин в качестве пролонгатора фибринолитических средств.

Работ по изучению противоспаечного действия полиглюкина в литературе не обнаружено. Не изучен механизм действия препаратов декстрана, не разработаны научно обоснованные дозы их введения.

По мнению Е. Керн, Р. Цвирнер, 1969 и др., декстрран как высокомолекулярное коллоидное вещество формирует искусственный асцит, который лежит в основе его противоспаечного действия. В связи с этим некоторые исследователи (В. Чоут и соавт., 1964; В. Полишуку, Дж. Абулафиа, 1967; Б. Капур и соавт., 1968 и др.) применяют большие дозы растворов декстрана (40 мл/кг и выше). Эти авторы учитывают только коллоидные свойства декстрана.

Однако известно, что препараты декстрана при внутривенном введении оказывают существенное влияние на обмен веществ и ряд физиологических реакций в организме (И. Л. Гольдман, 1959; А. В. Покровский и соавт., 1969; Ю. Б. Кофанова, 1969; Е. Ф. Стоян, 1971; Д. А. Маслаков, Н. В. Хаткевич, 1973; Л. Гельман, 1957; В. Свэйн-Нудсен, 1957 и др.).

Анализ работ, проведенных у нас на кафедре, и литературных данных (А. А. Багдасаров и соавт., 1962; Д. А. Маслаков, Ю. М. Островский и соавт., 1966; В. М. Кузнецова и соавт., 1967; З. В. Ермольева, 1968; Д. А. Маслаков и соавт., 1973; В. Кулиффе и соавт., 1969 и др.) дает основание считать, что биологическая активность декстрана (полиглюкина) обусловлена в основном тем, что он является полисахаридом микробного происхождения.

Согласно литературным данным микробные полисахариды и липополисахариды (пирогенал, продигиозан, пиромен, пирексаль, глюкан и др.) при парентеральном введении повышают неспецифическую резистентность организма к инфекции и интоксикации, увеличивают количество лейкоцитов и их фагоцитарную активность, активируют гипофиз-адреналовую систему и фибринолитические свойства крови, тормозят экссудативную fazу воспаления и развитие соединительной ткани, обладают противоспаечным действием и т. д. (А. И. Брауде и соавт., 1960; В. А. Галкин, 1966; З. В. Ермольева, 1968; В. Д. Каргин и соавт.,

1968; Г. Е. Вайсберг и соавт., 1969; Э. Эйшенбергер, 1955; М. Шило, 1959 и др.).

Учитывая это, можно было предположить, что сходными свойствами должен обладать и полисахарид дексстран. Такая точка зрения давала возможность по-новому рассмотреть механизм противоспаечного действия препаратов дексстрана и применить их для профилактики спаек более целесообразно и обоснованно.

Опыты проведены на 28 собаках, 6 кроликах, 449 крысах и 432 мышах.

Для изучения эффективности и механизмов противоспаечного действия препаратов дексстрана необходимо было создать модель спаечного процесса, наиболее соответствующую спаечной болезни, наблюдавшейся в клинической практике. Существующие методы спайкообразования (десерозирование органов, введение антисептиков, талька в брюшную полость и т. д.) не могли нас удовлетворить, так как существенно отличаются от механизмов образования спаек, имеющих место в патологии человека.

Одним из заболеваний, часто ведущих к развитию спаечной болезни, является кишечная непроходимость и особенно ее странгуляционная форма (Н. Г. Гатауллин, 1968; Р. А. Женчевский, 1969; Д. Ф. Скрипниченко, 1970 и др.). В связи с этим с целью воспроизведения спаек нами разработана следующая модель спайкообразующей операции. У крыс в условиях асептики под эфирным наркозом производилась срединная лапаротомия, на петлю тонкой кишки размером 9—10 см, отступя на 5 см от аналого трейтцевой связки, накладывалось резиновое кольцо диаметром около 1 мм. Срок ущемления в разных сериях животных составлял от 25 до 55 минут. По истечении данных сроков кольцо рассекалось, брюшная полость ушивалась. Через 7 дней после операции производился забой животных. Интенсивность спаечного процесса оценивалась по четырем степеням, за нулевую степень принималось отсутствие спаек.

В основу оценки интенсивности спайкообразования положен количественный принцип (распространенность спаек и их количество)

1 степень — единичные спайки, не более 3-х.

2 степень — более распространенный спаечный процесс, по количеству не более 5—6 спаек.

3 степень — обширный спаечный процесс (7 спаек и более).

4 степень — массивный спаечный процесс (тонкий кишечник и сальник в виде конгломерата, который иногда припаян к печени или к передней брюшной стенке).

Подобной классификации придерживаются Дж. Найли и соавт., 1962; В. Чоут и соавт., 1964 и др.).

Проделанные опыты свидетельствуют о том, что высокая странгуляционная кишечная непроходимость, как правило, ведет к выраженному и распространенному спайкообразованию. Достаточно сказать, что у контрольных крыс (24 шт.), у которых не проводились мероприятия профилактики спаек, спаечный процесс наблюдался во всех случаях, причем более чем у половины животных он был обширный и массивный (3 и 4 степени).

Эта модель спайкообразующей операции, по нашему мнению, является весьма удобной для изучения вопросов патогенеза развития спаек и их профилактики.

Тяжесть клинической картины при кишечной непроходимости, как известно, зависит от срока ущемления петли кишки. По нашим данным летальность крыс в первой серии (40 животных), где ущемление длилось 25—30 минут, составила 15%, при увеличении срока непроходимости до 45—55 минут (2 серия — 34 крысы) летальность возросла до 35,3%. Аналогичная зависимость наблюдается также между степенью спаечного процесса и длительностью кишечной непроходимости. Если из 15 контрольных крыс первой серии 4-я степень спайкообразования наблюдалась в 3 случаях, то во второй серии это имело место у 8 животных из 20.

Таким образом, наши экспериментальные данные подтверждают клинические наблюдения, согласно которым странгуляционная непроходимость часто ведет к выраженным спаечным явлениям.

С целью профилактики спаек были применены отечественные препараты декстрана — полиглюкин (мол. вес 60000 ± 10000) и реополиглюкин (мол. вес 35000 ± 5000). Методика их применения имеет свои особенности. В отличие от других авторов, вводивших растворы декстрана только внутрибрюшенно, мы использовали метод комбинированного их введения (внутривенно и внутрибрюшенно). Внутривенное введение препаратов производилось в основном с целью нормализации нарушенного общего и кишечного кровообращения.

В исследованиях Я. В. Лагодского (1968) было установлено, что внутривенные трансфузии полиглюкина в значительной степени нормализуют нарушенное кишечное кровообращение после механической кишечной непроходимости. Наряду с положительным эффектом на кровообращение полиглюкин стимулирует перистальтику кишечника, особенно при введении его в портальную систему (Д. А. Маслаков, 1963 и др.).

В наших опытах полиглюкин вводился внутривенно и внутрибрюшенно из расчета 10 мл на 1 кг веса во время операции и на

следующий день внутрибрюшенно в такой же дозе. Получен хороший противоспаечный эффект и благоприятное влияние на организм животных после кишечной непроходимости (таблица 1).

Таблица 1

Влияние полиглюкина на выживаемость и спайкообразование у крыс в зависимости от срока кишечной непроходимости

Серии животных	n	Степень спаечного процесса					Погибло крыс
		1	2	3	4	0	
1-я (25—30 мин.)	Контр.	15	2	3	4	3	— 3
	Опыт	25	8	3	3	0	8 3
2-я (45—55 мин.)	Контр.	20	1	3	8	—	8
	Опыт	14	5	4	1	0	— 4

$P_1 < 0,001$ (достоверность различия по спайкообразованию между опытом и контролем в 1-й серии).

$P_2 < 0,001$ (достоверность различия во 2-й серии).

Полученные результаты подвергались статистической обработке методом альтернативного варьирования: 0, 1, 2 степень спаечного процесса (положительные результаты) принимались за наличие признака, 3 и 4 степень (отрицательные результаты) — за отсутствие признака.

Нами также была предпринята попытка разработки наиболее приемлемой методики применения препаратов декстрана для профилактики спаек в условиях клинической практики. Примененная ранее схема введения требует сравнительно большого количества раствора полиглюкина. Кроме того, дополнительное внутрибрюшинное введение препарата на следующий

день после операции создает необходимость оставлять в брюшной полости дренажи. Это во многих случаях будет нецелесообразным, так как инородные тела, в свою очередь, ведут к спайкообразованию. Представлялось также интересным сравнить противоспаечную эффективность полиглюкина и реополиглюкина в связи с тем, что большинство авторов отдают предпочтение низкомолекулярному декстрану.

Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Противоспаечный эффект растворов полиглюкина и реополиглюкина

Препарат, метод и доза его введения	n	Степень спаечного процесса					P
		0	1	2	3	4	
Полиглюкин в/венно однократно и в/брюшинно двукратно по 1 мл на 100 г веса	12 22	0 8	2 8	3 3	4 3	3 0	<0,01
Полиглюкин в/венно и в/брюшинно однократно по 0,5 мл на 100 г веса	11 12	0 2	1 6	5 4	3 0	2 0	<0,01
Реополиглюкин в/венно и в/брюшинно однократно по 0,5 мл на 100 г веса	11 12	0 2	2 4	6 6	3 0	0 0	>0,05
Реополиглюкин в/венно, полиглюкин в/брюшинно однократно по 0,5 мл на 100 г веса	10 12	0 0	3 8	4 3	2 1	1 0	>0,05

Примечание: в числителе — контроль,
в знаменателе — опыт.

Эти исследования с применением полиглюкина, реополиглюкина, а также сочетания (полиглюкин — внутрибрюшинно, реополиглюкин — внутривенно) не дают основания предпочтительнее относиться к реополиглюкину. Наоборот, наилучшие результаты получены в опытах, где применялся только полиглюкин как внутривенно, так и внутрибрюшинно. Это согласуется с данными

П. Казил и соавт., 1970, которые вводили растворы декстрана примерно в тех же дозах, что и мы. Они показали абсолютное преимущество в противоспаечном действии 6% среднемолекулярного декстрана по сравнению с 10% реодекстраном (низкомолекулярным).

В связи с этим мы считаем, что для клинической апробации с целью профилактики спаек после кишечной непроходимости следует рекомендовать введение полиглюкина внутривенно и внутрибрюшинно однократно в дозе около 5 мл на 1 кг веса во время операции.

Большое внимание в работе удалено выяснению механизма противоспаечного эффекта полиглюкина.

Одним из основных свойств микробных полисахаридов и липополисахаридов является их способность повышать неспецифическую резистентность к инфекции и интоксикации и тормозить экссудативную фазу воспаления.

Наряду с повышением общей сопротивляемости организма к инфекции под действием липополисахаридов на примере продигиозана показано большое значение активации регионарных механизмов защиты в месте введения препарата (Н. И. Гивенталь, 1971). Исходя из этого, представляло интерес изучить, какое влияние оказывает внутрибрюшинное введение декстрана на резистентность брюшины к действию патогенных факторов. В качестве последнего был избран ксилол, который вызывает воспаление брюшины и подлежащих тканей. Критерием изменения резистентности брюшины служила степень интенсивности экссудативной фазы воспаления, о которой можно было судить по количеству выходящей в очаг воспаления трипановой сини, введенной перед этим внутривенно. Ксилол наносился на париетальную брюшину после предварительного введения в брюшную полость крыс препаратов (полиглюкин или реополиглюкин) за 1—2 суток до постановки опытов. Через 30 минут после нанесения ксилола производился забой крыс. Брюшина отделялась от подлежащих тканей, бралась навеска в 1 грамм и тщательно измельчалась. Затем производилось экстрагирование трипановой сини из воспаленной ткани в 5 мл 0,5 н. раствора уксусной кислоты в течение суток. Экстракт фильтровался, и определялась концентрация краски на ФЭК-Н при красном светофильтре. Расчет содержания сини в 1 г ткани производился по концентрации и объему экстрагирующего раствора (таблица 3).

Полученные результаты дают основание считать, что профилактическое введение препаратов декстрана оказывает противовоспалительный эффект, повышает резистентность брюшины к патогенному фактору. Это действие особенно выражено у полиглюкина. При его введении за сутки до воспроизведения воспа-

Таблица 5

Влияние внутрибрюшинных введений полиглюкина и реополиглюкина на воспаление брюшины у крыс

Серии животных и сроки введения препаратов	1 серия (полиглюкин)		2 серия (реополиглюкин)	
	1-е сутки	2-е сутки	1-е сутки	2-е сутки
Содержание краски в мкг/1 г ткани ($M \pm m$)	Контроль	59,1 \pm 5,5	47,2 \pm 3,2	45,6 \pm 3,4
	Опыт	17,3 \pm 2,4	35,2 \pm 2,2	37,0 \pm 1,5
n		10	10	10
P		<0,001	<0,02	<0,05
				<0,5

ления, интенсивность экссудации сини ослаблялась более чем в 3 раза. Можно предположить, что резистентность брюшины под влиянием полиглюкина возрастает не только к химическим раздражителям, но и к другим патогенным факторам (микробный, термический и т. д.). Данное свойство полиглюкина повышать неспецифическую резистентность брюшины к действию патогенных факторов выявлено нами впервые.

В патогенезе развития спаек имеет место нарушение процессов транссудации и резорбции в брюшной полости (В. А. Ревис, И. П. Муравей, 1958; В. Ф. Сынорова, 1964; Р. А. Вяселев и соавт., 1970 и др.), в связи с чем возникла необходимость изучения транссудационно-резорбтивной функции брюшины.

Работа проведена на 2-х сериях животных (107 крыс). В первой из них (45 шт.) эта функция исследовалась через 1,5—2 суток после внутрибрюшинного введения полиглюкина (опыт) и изотонического раствора хлористого натрия (контроль) в норме без оперативного вмешательства.

Полученные данные показали, что полиглюкин не замедляет, как это считали Е. Керн, Р. Цвирнер и др., а, наоборот, усиливает всасывание в брюшной полости. Так, количество жидкости, оставшейся в полости брюшины крыс через 8 часов после введения 0,85% раствора хлористого натрия из расчета 1 мл на 100 г веса, составило в опыте ($M \pm m$) 440 \pm 33 мг, в то время как в контроле — 910 \pm 98 мг ($P < 0,001$). Аналогичное возрастание всасывания наблюдается и по отношению к альбумину I^{131} сыворотки человека. Остаток изотопа в брюшной полости через 12 ча-

сов после введения в контроле составил $0,230 \pm 0,020$ микрокюри, в опыте — $0,120 \pm 0,018$ микрокюри ($P < 0,001$).

Изучение процессов транссудации показало, что они тоже усиливаются. Радиоактивность транссудата у опытных крыс равнялась $0,041 \pm 0,005$ микрокюри, в контроле — $0,024 \pm 0,002$ микрокюри ($P < 0,02$). Примечательным является тот факт, что резорбция и транссудация после введения полиглюкина возрастают примерно в 2 раза, т. е. транссудационно-резорбтивный процесс протекает на более высоком уровне, но динамическое равновесие в нем сохраняется.

При странгуляционной кишечной непроходимости транссудационно-резорбтивная функция брюшины претерпевает глубокие изменения. Через 1,5—2 суток после операции воспроизведения кишечной непроходимости резорбция альбумина ^{131}I из брюшной полости крыс значительно снижается.

Так, радиоактивность содержимого брюшины контрольных крыс в 1,5 раза выше, чем у неоперированных ($P < 0,01$). В пользу этого также говорит более низкая радиоактивность крови у крыс после операции по сравнению с интактными животными. Процессы транссудации при кишечной непроходимости, наоборот, возрастают. В первые 12 часов после оперативного вмешательства транссудация усиlena в 3 раза ($0,230 \pm 0,016$ микрокюри против $0,080 \pm 0,015$ микрокюри в норме), через 1,5—2 суток снижается, но все еще превышает нормальный уровень в 1,5 раза ($P < 0,01$).

Такое изменение процессов резорбции и транссудации может быть обусловлено нарушением мезентериально-кишечного кровообращения и в последующем присоединяющимся воспалением брюшины. В данном случае транссудация, сочетающаяся с эксудацией, сопровождается выходом фибриногена в брюшную полость, который выпадает в виде нитей фибрина и служит первичной основой для формирования спаек. Следовательно, в проводимых противоспаечных мероприятиях должна преследоваться цель ускоренного рассасывания элементов экссудата. Полиглюкин, введенный внутривенно и внутрибрюшинно, усиливая резорбцию и ослабляя транссудацию, в значительной мере способствует этому.

В группах животных, где проводились мероприятия, направленные на нормализацию кишечного кровообращения и профилактику спаек, транссудационно-резорбтивная функция брюшины нормализуется к концу 2 суток. Это значительно быстрее, чем в контрольной группе крыс.

Установленное нами впервые усиление резорбтивных свойств брюшины под влиянием полиглюкина несомненно является одним из механизмов его противоспаечного действия.

Однако повышенное всасывание токсических продуктов и инфекционных агентов из брюшной полости может неблагоприятно сказаться на жизнедеятельности организма. Известно (Г. Борусайд и соавт., 1961 и др.), что перитонеальный выпот при странгуляционной кишечной непроходимости токсичен. Учитывая это, мы изучили влияние полиглюкина на резистентность животных к инфекции и интоксикации.

В опытах на 432 мышах показано, что профилактическое внутрибрюшинное введение полиглюкина (за сутки до заражения) оказывало выраженное защитное действие при острой генерализованной инфекции, вызванной введением в брюшную полость патогенной кишечной палочки или золотистого стафилококка. Так, выживаемость мышей в опыте по сравнению с контролем повышалась к кишечной палочке на 17,2%, к золотистому стафилококку — на 21,2% ($P < 0,01$).

Полиглюкин оказался эффективным и в опытах на крысах (146 шт.), у которых воспроизводилась кордиаминовая интоксикация. Он повышает устойчивость этих животных к судорожному и токсическому действию кордиамина.

Под влиянием полиглюкина летальность крыс снизилась в первой серии опытов (полиглюкин вводился внутривенно, кордиамин — внутрибрюшинно) на 25% ($P < 0,05$), в третьей (полиглюкин — внутрибрюшинно, кордиамин — подкожно) — на 30,5% ($P < 0,02$) по сравнению с контролем, и только во второй серии, где полиглюкин и кордиамин вводились внутрибрюшинно — на 6,2% ($P < 0,5$). Отсутствие статистически достоверного эффекта в этой серии мы связываем с усилением резорбтивных процессов в брюшине под влиянием полиглюкина. Вследствие этого кордиаминовая интоксикация нарастает значительно быстрее и защитное действие препарата проявляется слабо.

Проведенные опыты, в известной степени, дают основание считать, что наличие в брюшной полости инфекции и токсических продуктов не является противопоказанием для внутрибрюшинного введения полиглюкина с целью профилактики спаек.

Одним из ведущих механизмов образования спаек в брюшной полости является выпадение на брюшине нитей фибрина (Р. А. Женчевский, 1968; Т. Т. Даурова, С. Д. Андреев, 1969; Э. Леви, Х. Ду Кэйс, 1965 и др.). Это наступает вследствие нарушения равновесия между отложением фибрина на листках брюшины и его лизисом. При кишечной непроходимости, особенно в ранние сроки ее развития, происходит сдвиг в системе свертывания крови в сторону гиперкоагуляции (А. В. Люлько, Е. Г. Слесаренко, 1968; В. П. Рой, 1969; В. А. Янев, 1971, 1972 и др.), что сопровождается нарушением кишечного кровообращения вплоть до тромбообразования и возникновения стазов. Это спо-

составляет усилению транссудации элементов крови и, особенно, фибриногена, выпаданию фибрина и формированию спаек.

Большинство исследователей считает, что препараты декстрана снижают активность свертывающей и активируют противосвертывающую системы крови, т. е. обладают антитромботическим эффектом (В. А. Покровский и соавт., 1969; П. П. Андреенко и соавт., 1969; Р. А. Пирвирдиева, Н. С. Джебраилбейли, 1969; Л. Гелин и соавт., 1961; Л. Браент и соавт., 1964, 1966; Е. Костржевска и соавт., 1971 и др.).

Однако динамика действия этих препаратов на систему свертывания крови (начало действия, максимум эффекта, продолжительность изменений) изучена недостаточно.

Нами исследовалось влияние полиглюкина при его однократном внутривенном введении на тромбоэластограмму (ТЭГ) собак. Опыты проведены на 22 животных, из которых 14 опытных и 8 контрольных. Полиглюкин вводился в дозе 10 мл на 1 кг веса. Запись ТЭГ производилась до введения и через 0,5, 3, 6, 12, 24, 48 часов после введения препарата. Наряду с определением общепринятых показателей ТЭГ рассчитывалась фибринолитическая активность крови.

Через 0,5 часа после введения полиглюкина отмечается некоторое уменьшение показателей $\langle R \rangle$, $\langle t \rangle$, $\langle S \rangle$, $\langle T \rangle$ и увеличение индекса коагуляции $\langle Ci \rangle$, т. е. имеется тенденция к активации свертывающей системы крови. Однако эти изменения не являются статистически значимыми. Основные изменения в системе свертывания, по нашим данным, происходят в период 3—12 часов с момента введения препарата и выражаются в снижении активности свертывающей системы крови. Об этом свидетельствует статистически достоверное увеличение показателя $\langle K \rangle$, характеризующего скорость выпадения фибриновых нитей, и уменьшение ряда констант: угла альфа, $\langle E \rangle$, $\langle I \rangle$, $\langle Ci \rangle$. Особо следует подчеркнуть снижение максимальной амплитуды ТЭГ (показателя $\langle Ma \rangle$), характеризующего количественную величину плотности сгустка.

К концу первых суток и позже все перечисленные изменения ТЭГ становятся статистически недостоверными, т. е. отмечается нормализация свертывающей системы крови.

В контрольной серии животных, где собакам вводилось равное по объему количество 0,85% раствора хлористого натрия, не отмечается закономерного изменения показателей ТЭГ. Это свидетельствует о том, что фактор разведения существенным образом не оказывается на активности свертывающей системы крови.

Данные тромбоэластографии показали также, что под влиянием полиглюкина активируется фибринолитическая система

крови. Во все исследуемые сроки после введения препарата отмечается повышение фибринолитической активности, которая достигает максимума в 12-часовой срок и сохраняется в течение 2 суток. Таким образом, динамика изменений фибринолитической активности крови не совпадает с характером изменений в системе свертывания и имеет свои специфические особенности.

Усиление фибринолиза, происходящее в условиях целостного организма, подтверждается и исследованиями, проведенными нами на крови собак и кроликов в условиях пробирочного опыта. Фибринолитическая активность определялась по методу М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузника при добавлении полиглюкина из расчета 1 : 10. В крови у кроликов опытной группы она составила $26,9 \pm 1,9\%$, в контроле — $10,8 \pm 1,5\%$, у собак соответственно $61,1 \pm 1,2\%$ и $44,7 \pm 3,7\%$ ($P < 0,001$).

Полиглюкин имеет некоторые преимущества перед другими антитромботическими препаратами, так как сочетает в себе одновременно свойства антикоагулянта и фибринолитика. При введении его внутривенно и внутрибрюшно будут возникать явления гипокоагуляции и усиленного фибринолиза как в сосудистом русле, так, вероятно, и в брюшной полости.

Резюмируя все вышеизложенное, можно сделать заключение, что полиглюкин влияет на основные механизмы спайкообразования: 1) повышает неспецифическую резистентность брюшины к действию патогенных факторов; 2) улучшает нарушенное мезентериально-кишечное кровообращение; 3) нормализует транссудационно-резорбтивную функцию брюшины, усиливая резорбцию и ослабляя транссудацию; 4) обладает гипокоагулирующим и фибринолитическим действием.

Эти эффекты полиглюкина в основном обусловлены его биологической активностью как полисахарида микробного происхождения.

ВЫВОДЫ

1. Спаечный процесс, развивающийся после механической кишечной непроходимости в эксперименте, является удобной моделью для изучения патогенеза спаечной болезни и ее профилактики.

2. Полиглюкин при одновременном внутривенном и внутрибрюшинном введении тормозит развитие спаек после странглиционной кишечной непроходимости.

3. Внутрибрюшинное введение препарата повышает неспецифическую резистентность брюшины к действию патогенного фактора (ксилола). Полиглюкин при этом оказывает более выраженное воздействие, чем реополиглюкин.

4. Внутрибрюшинное введение полиглюкина существенно повышает транссудационно-резорбтивные свойства брюшины у здоровых животных.

5. Внутривенное и внутрибрюшинное введение полиглюкина в значительной степени восстанавливает транссудационно-резорбтивную функцию брюшины, нарушенную при кишечной непроходимости.

6. Внутривенные трансфузии полиглюкина оказывают анти thrombotический эффект, вызывая гипокоагулирующее и фибринолитическое действие.

7. Полиглюкин повышает неспецифическую резистентность организма к инфекционному (патогенная кишечная палочка и золотистый стафилококк) и токсическому (кордиамин) факторам.

8. Противоспаечный эффект полиглюкина в основном обусловлен повышением неспецифической резистентности брюшины, антитромботическим действием, нормализацией транссудационно-резорбтивных свойств брюшины, а также усилением мезентериального и кишечного кровообращения.

9. Полученные данные дают основание рекомендовать комплексное (внутривенное и внутрибрюшинное) введение полиглюкина для клинической апробации с целью профилактики спаек после ликвидации механической кишечной непроходимости.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Профилактика спаечного процесса в брюшной полости и некоторые механизмы действия полиглюкина. Здравоохранение Белоруссии, 1972, 6, 45—47 (совместно с Д. А. Маслаковым).
2. Влияние полиглюкина на устойчивость животных к инфекции и токсическому действию кордиамина. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1973, 1, 34—36 (совместно с П. С. Кульговеней).
3. Влияние полиглюкина на транссудационно-резорбтивную способность брюшины. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1973, 2, 66—67.
4. Влияние полиглюкина и реополиглюкина на неспецифическую резистентность брюшины к действию патогенного раздражителя. Материалы конференции, посвященной 75-летию со дня рождения П. Н. Маслова, Минск, 1973, 125—128.
5. Влияние полиглюкина на антимикробную активность сыворотки крови собак. Материалы II республиканского съезда гематологов и трансфузиологов Белоруссии, Минск, 1973, 251—253 (совместно с Д. А. Маслаковым и П. С. Кульговеней).

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ

1. На VI Пленуме правления Всероссийского научного медицинского общества хирургов, г. Орджоникидзе, 1971.
2. На объединенном заседании Гродненского областного общества хирургов и городского общества патофизиологов, г. Гродно, 1972.
3. На заседании ученого Совета Гродненского медицинского института, г. Гродно, 1973.

Подписано к печати 29.XI-73 г. Формат бумаги 60x84¹/₁₆, 1 печ. лист.
Заказ 9415. Тираж 250 экз.

Гродно, Полиграфистов, 4. Облтипография.