



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **138302** (13) **U**  
(51) МПК (2019.01)  
**A61B 17/00**  
**A61F 13/02** (2006.01)  
**A61K 31/00**  
**A61K 47/36** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2019 04770**  
(22) Дата подання заявки: **06.05.2019**  
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **25.11.2019**  
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **25.11.2019, Бюл.№ 22**

(72) Винахідник(и):  
**Мельниченко Марина Георгіївна (UA),  
Ситнікова Варвара Олександрівна (UA),  
Квашніна Анастасія Андріївна (UA)**  
(73) Власник(и):  
**Мельниченко Марина Георгіївна,  
вул. Старопортофранківська, 91, кв. 7, м.  
Одеса, 65020 (UA)**

**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ПЕРИТОНЕАЛЬНИХ СПАЙОК**

(57) Реферат:

Спосіб профілактики післяопераційних перитонеальних спайок включає виконання аплікації антиадгезивним гелем на основі гіалуронату натрію 10 мг/мл з декаметоксином на ділянки пошкодженого мезотелію кишечника або парієтальної очеревини під час лапаротомії.

UA 138302 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до абдомінальної хірургії, і призначається для експериментальної профілактики післяопераційних перитонеальних спайок з метою розробки можливостей їх профілактики у дітей.

5 Формування перитонеальних спайок залишається однією з актуальних проблем дитячої хірургії у зв'язку з постійним збільшенням числа та обсягу операцій на органах черевної порожнини. Згідно з даними різних авторів, перитонеальні спайки утворюються у 63-97 % пацієнтів після абдомінального хірургічного втручання [1], що призводить до таких загрозливих ускладнень, як спайкова кишкова непрохідність, хронічні больові синдроми, зокрема синдрому Кноха, порушення анатомо-топографічного розташування органів малого таза та їх функцій, є фактором ризику розвитку ектопічної вагітності та трубно-перитонеального фактора порушення репродуктивної функції в дівчат [2, 3].

10 Незважаючи на сучасні уявлення щодо профілактики післяопераційного спайкоутворення та суперечливі літературні дані про недосконалість наявних заходів [4, 5], а також накопичений позитивний досвід щодо інтраопераційного застосування антиадгезивних засобів, вирішено дослідити вплив гелю на основі гіалуронату натрію з декаметоксином на розвиток спайок очеревини у експерименті.

15 Аналогом є спосіб профілактики післяопераційних перитонеальних спайок шляхом [6] ізоляції об'єкта оперативного втручання та прилягаючих тканин і органів бар'єрним шаром біосумісного гелю, який після абдомінальних операцій вводять і фіксують між петлями тонкого кишечника і між цими петлями й очеревиною.

20 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу інтраабдомінальної профілактики післяопераційних перитонеальних спайок, в якому використанням антиадгезивних гелів (ААГ) забезпечується інгібування процесу утворення перивісцеральних зрощень в асептичних умовах та в умовах інфікування, внаслідок чого підвищуються процеси загоєння, зменшуються запальні процеси.

25 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб профілактики післяопераційних перитонеальних спайок, згідно з корисною моделлю, виконують аплікації антиадгезивним гелем на основі гіалуронату натрію 10 мг/мл з декаметоксином на ділянки пошкодженого мезотелію кишечника або парієтальної очеревини під час лапаротомії.

30 Суть способу профілактики післяопераційних перитонеальних спайок полягає у тому, що під час лапаротомії на ділянки пошкодженого мезотелію кишечника або парієтальної очеревини здійснюють аплікацію із гіалуронату натрію 10 мг/мл з декаметоксином.

35 ААГ, на основі гіалуронату натрію, зменшують вираженість і поширеність післяопераційного спайкоутворення, як в асептичних умовах, так і при наявності перитоніту, їх ефективність залежить як від способу застосування ААГ, так і від концентрації активного компонента, яка безпосередньо впливає на здатність гелю до тривалого утримання в місці аплікації та на його бар'єрні властивості.

40 Найбільшу ефективність продемонструвало локальне використання концентрованого гелю (10 мг/мл) або заповнення всієї черевної порожнини гелем.

Спосіб виконується наступним чином:

45 Для вивчення особливостей еволюції післяопераційних зрощень в умовах впливу антиадгезивним гелем були проведені експериментальні дослідження на безпородних статевозрілих щурах лінії Wistar. На першому етапі моделювали інтраабдомінальний спайковий процес за власною методикою. Асептичний спайковий процес (I серія) моделювали шляхом абразії серозного покриву саесит та парієтальної очеревини у нижніх квадрантах стерильною цервікальною щіточкою у напрямку вздовж кишки до появи точкових крововиливів у вигляді "кров'яної роси" (32 щурів; контрольна група - 11 щурів, дослідна - 21 тварина). Моделювання септичних зрощень (II серія) проводили введенням 2 мл суспензії фекалій у фізіологічному розчині хлориду натрію (10 мг подрібнених сухих фекалій у 50 мл) у черевну порожнину за 20 годин (13 тварин; контрольна група - 6 щурів, дослідна - 7 тварин) до абразії серозного покриву саесит та парієтальної очеревини. У післяопераційному періоді ці тварини отримували протягом 3 днів ін'єкцію цефтріаксону з розрахунку 100 мг/кг. Після операції за тваринами було організовано спостереження.

55 На другому етапі вивчали вплив ААГ на розвиток інтраабдомінальних спайок в асептичних умовах та в умовах інфікування у 14 статевозрілих щурів лінії. В 1-й серії (асептичні умови) після абразії очеревини виконували аплікацію гелю складу гіалуронату натрію 10 мг/мл на ділянки пошкодженого мезотелію (7 щурів).

60 В 2-й етапі - дослідили профілактичну дію ААГ в умовах інфікування: після санації черевної порожнини проводили аплікацію гелю складу гіалуронату натрію 5 мг/мл + декаметоксин з наступним зрощенням черевної порожнини (7 щурів). Для 2-ї серії експерименту було вибрано

саме цей варіант профілактики інтраабдомінального спайкоутворення, адже його ефективність була продемонстрована у першій серії та такий спосіб дозволяв обробити більшу площу ураженої очеревини, що, на наш погляд, доцільно за умов наявності перитоніту.

Контрольні групи тварин впливу антиадгезивних гелем не піддавалися.

5 Протягом періоду спостереження тварини були активні, пересувалися по клітці, об'єми споживання їжі та рідини для тварин усіх груп не відрізнялися. Летальних випадків у післяопераційному періоді чи явищ аутоканібалізму не відмічалось. Післяопераційна рана загоювалася без ускладнень на 4-5 добу після операції первинним натягненням. Поведінка тварин піддослідних груп не змінювалася протягом всього періоду спостереження.

10 Макроскопічно та гістологічно вивчення розвитку інтраабдомінальних зрощень проводили на 14 добу після втручання, для чого тварин виводили з досліду шляхом передозування тіопенталу натрію (з розрахунку 100 мг/кг ваги).

15 Макроскопічні і гістологічні дослідження стінки кишки і брижі на другому етапі в асептичних умовах (1-а серія) та в умовах перитоніту (2-а серія) виявили наступне. При впливі ААГ у тварин першої серії спайкоутворення між петлями кишечника немає, в умовах інфікування макроскопічно було знайдено незначну кількість площинних зрощень, виявлено відмежування запальної інфільтрації між кишкою та сальником, очеревина тускла, незначна кількість випоту. Прокхідність кишечника не порушена.

20 Гістологічна картина в контрольних групах тварин наступна: в асептичних умовах тканина кишечника звичайного складу, судини всіх прошарків кишки та брижі помірно повнокровні, явища стази в окремих судинах. В брижі тонкі колагенові волокна.

25 При інфікуванні черевної порожнини гістологічно у тварин контрольних груп тканини брижі та кишки інфільтровані сегментоядерними нейтрофільними лейкоцитами, судини розширені, повнокровні, стаз, осередки некрозу у брижі. Визначалися прошарки сполучної тканини в підслизовій основі.

30 Залежність ефективності ААГ від способу застосування та концентрації, вочевидь, пов'язана із в'язкістю засобу та, відповідно, здатністю до утримання у місці аплікації протягом критичного періоду часу. Адже для ефективної профілактики зрощень, пошкоджені перитонеальні поверхні мають бути розділені протягом часу, необхідного для регенерації очеревини (приблизно 72 години), що не може бути досягнуто при локальній аплікації більш рідкого за консистенцією низькоконцентрованого гелю, який має тенденцію до скупчення у відлогих місцях черевної порожнини під дією гравітації.

35 В умовах перитоніту (2-а серія експерименту), середній бал тяжкості спайкового процесу за Matoba [5] склав 2,14 (0; 5), поширеності 1,0 (0; 2) за шкалою Hoffman [2], що також достовірно нижче з відповідних показників в контрольній групі (5,17; 2,17).

40 Таким чином, узагальнюючи результати обох серій експериментального дослідження можливо заключити, що ААГ на основі гіалуронату натрію, зменшують вираженість і поширеність післяопераційного спайкоутворення, як в асептичних умовах, так і при наявності перитоніту. Однак їх ефективність залежить як від способу застосування ААГ, так і концентрації активного компонента, яка безпосередньо впливає на здатність гелю до тривалого утримання в місці аплікації та на його бар'єрні властивості.

45 Найбільшу ефективність продемонструвало локальне використання концентрованого гелю (10 мг/мл) або заповнення всієї черевної порожнини гелем. Останній спосіб є доцільним за умов перитоніту, адже дозволяє обробити більшу поверхню пошкодженої очеревини. Ґрунтуючись на отриманих даних, ми розробили і випробували методику інтраопераційного впливу на пошкоджений мезотелій антиадгезивним гелем у хворих з апендикулярним перитонітом та із спайковою непрохідністю кишечника, де є загроза розвитку надлишкового інтраабдомінального спайкоутворення.

50 Методика полягає в наступному: у дітей при апендикулярному перитоніті після видалення осередка запалення, санації черевної порожнини інтраопераційно проводили аплікацію гелю складу гіалуронату натрію 10 мг/мл + декаметоксин з наступним зрошенням черевної порожнини; у дітей при лапаротомії з приводу спайкової непрохідності кишечника після лізису спайок інтраопераційно аплікацію гелю складу гіалуронату натрію 10 мг/мл на ділянки пошкодженого мезотелію.

55 Контроль за ефективністю застосування зазначеної методики здійснювали по динаміці післяопераційного періоду, з огляду на самопочуття хворих, час купірування больового синдрому, лабораторні показники, фізикальні дані моторно-евакуаторної функції кишечника. Необхідно відзначити, що при інтраопераційному використанні ААГ вже на 2-3 добу після операційного втручання купірувався больовий синдром, відновлювалася перистальтика кишечника, було самостійне випорожнення. Самопочуття хворих значно поліпшувалося. При

контролі через 1-3-6 місяців хворі скарг не пред'являють, функція кишечника не порушена, рубець ніжний, легко зміщується.

У контрольній групі хворих без інтраопераційного використання антиадгезивного гелю протягом першого місяця після операції в 21 % випадків виникали симптоми часткової кишкової непрохідності, 7 % з них піддавалися повторному оперативному втручанню з приводу спайкової непрохідності, при огляді через 3-6 місяців рубець грубий, щільно спаяний з розташованими ними тканинами.

Корисна модель ілюструється прикладом.

Прикладом застосування антиадгезивного гелю в умовах перитоніту з метою первинної профілактики післяопераційного спайкоутворення може слугувати лікування хворого Т., 6 років (МК № 6618). Дитину госпіталізовано у КУ "ООДКЛ" зі скаргами на постійний біль у животі, нудоту, блювання, фебрильну лихоманку, явища інтоксикації. Давність захворювання 72 години. Анамнез життя без особливостей. При госпіталізації стан тяжкий. Хлопчик в'ялий, гіподинамічний, займає вимушене положення на правому боці. Температура 38,8 °С, пульс ритмічний, 115 на хвилину, частота дихання 32 на хвилину. Живіт помірно здутий, симетричний, обмежено бере участь у акті дихання, болісний у всіх відділах, найбільш виразно в гіпогастрії та правій здухвинній ділянці. Там же визначається м'язовий дефанс та перитонеальні ознаки. Лейкоцитоз - 18 Г/л. Попередній діагноз: апендицит, перитоніт. Після передопераційної підготовки виконано лапаротомію. Після відкриття очеревини, отримано до 250 мл гнійного випоту з колібацилярним запахом. Із технічними труднощами у рану виведено купол сліпої кишки та термінальної відділ здухвинної. Останні значно гіперемовані, у нашаруваннях фібрину, апендикс частково інтрамурально фіксований. Виконано апендектомію кисетно-лігатурним способом. При ревізії та санації черевної порожнини розділено міжпетельний абсцес. Гнійний екссудат аспіровано, черевна порожнина санована теплим фізіологічним розчином (до 2,5 л) та розчином декасану (400 мл), ретельно осушена. Видимі нашарування фібрину видалено. Субтотальна резекція великого сальника. Через контрапертуру введено 2 ПХВ дренажі - у малий таз та до ложа відростка. На ділянки десерозування кишки, пошкодження, фібринозних нашарувань нанесено антиадгезивний гель гіалуронату натрію із концентрацією 10 мг/мл у кількості 10-12 мл, ще 5 мл гелю було використано для обробки вісцеральної та парієтальної очеревини в ділянці ілеоцекального кута. Ще 3-5 мл використано перед ушиванням очеревини, на парієтальну очеревину в ділянці шва та прилеглі петлі кишки з метою профілактики припаювання інтраабдомінальних структур до післяопераційного рубця. Післяопераційний діагноз: Гангренозно-перфоративний апендицит, тифліт, розповсюджений перитоніт. Перебіг післяопераційний періоду відповідав інтраабдомінальним змінам та тяжкості оперативного втручання. Назогастральний зонд видалено на 2-у добу післяопераційного періоду, ентеральне харчування розпочато на 3-ю добу, самостійні випорожнення було на 3-ю добу, на 4-у добу дитину було переведено до відділення гнійно-септичної хірургії. Повільне одужання. На контрольному УЗ-обстеженні ознак фіксацій петель кишечника, вільної рідини, порушення пасажу по кишечнику, сповільнення евакуації зі шлунка не відмічалось. Виписаний через 13 днів після операції.

Приклад 2

Хвора Т. (МК № 6638) 5 років, госпіталізована до КУ "ООДКЛ" із скаргами на постійний біль у животі, багаторазове блювання, здуття живота, відсутність апетиту та сонливість. Давність захворювання на момент звернення 5 діб. Об'єктивно: стан дитини тяжкий, зумовлений явищами інтоксикації та ексикозу. Температура тіла 38,6 °С, млява, гіподинамічна, ШКГ 14, ЧД 35/хв, ЧСС 135/хв, АТ 90/45 мм рт. ст. Аускультативно над легенями дихання жорстке, проводиться у всі відділи, хрипів немає. Серцева діяльність ритмічна, тони приглушені. Живіт здутий, симетричний, участі у диханні не бере. Пальпація болісна у всіх відділах, розповсюджений м'язовий дефанс, симптоми подразнення очеревини різко позитивні в гіпо- та мезогастрії. Лейкоцитоз - 12 г/л. Дитину госпіталізовано у відділення інтенсивної терапії з діагнозом: Перитоніт. Після передопераційної підготовки та корекції водно-електролітних порушень виконано середньо-серединну лапаротомію. У черевній порожнині велика кількість гною у відлогих місцях (до 500 мл). Відмічається велика кількість міжпетельних абсцесів - сановані. Кишечник паретичний, багрового кольору. Апендикс розташований ретроцекально, брудно-сірого кольору з перфорацією у середній третині. Видалений кисетно-лігатурним способом. Органи малого таза, кишечник, великий сальник у нашаруваннях фібрину. Субтотальна оментектомія. Черевна порожнина санована великою кількістю фізіологічного розчину та 0,2 % розчином декасану. Через контрапертуру встановлено трубчасті дренажі у малий таз та у правий фланк живота. Товсту кишку інтубовано до селезінкового кута. Рану ушито наглухо. Післяопераційний період перебігав на тлі післяопераційного парезу кишечника 2

ступеня. Дитина отримала парентеральне харчування протягом 4-х діб, на четверту добу заброс по назогастральному зонду припинився, з п'ятої доби розпочате ентеральне харчування. Ознаки системного запалення купіровані на 4-у добу, на 5-у добу дитину переведено до відділення гнійно-септичної хірургії. Проте на 9-у післяопераційну добу було відмічено підвищення температури до 39 °С, блювання після їжі, затримку випорожнень, здуття живота. При ультразвуковому контрольному дослідженні відмічалось здуття петель тонкого кишечника, маятниковий рух кишкового змісту, випіт у вигляді міжпетельної рідини. На обзорній рентгенограмі фіксовані поодинокі тонкокишкові гідроаеричні рівні у мезогастрії. Враховуючи негативну динаміку клініко-лабораторних та клінічних даних, перебіг перитоніту та явища спайково-обтураційної непрохідності, було прийнято рішення про проведення релапаротомії на 10-у добу від первинної операції. При ревізії: у черевній порожнині до 200 мл серозного випоту, множинні плоскі спайки між петлями тонкого кишечника, із формуванням двостволок. Проведено адгезіолізис, більшість спайок локалізувалось у малому тазу та між петель здувниної кишки, було роз'єднано переважно тупим шляхом із незначним використанням електрокоагуляції. Черевна порожнина промита 0,9 % розчином NaCl, осушена. Петлі тонкого кишечника, маткові труби, парієтальна очеревина в ділянці післяопераційної рани оброблені гелем гіалуронату натрію (10 мг/мл) у загальному обсязі 20 мл. Відмічався гладкий перебіг післяопераційного перебігу: ентеральне харчування розпочато на 3-у добу після операції, активна перистальтика та самостійні випорожнення - з 2-ї доби, на 7-у добу знято шви, дитину виписано для продовження лікування амбулаторно. Повільне одужання.

Апробація і впровадження пропонованого технічного рішення проведені на кафедрі дитячої хірургії на базі КУ "Одеська обласна дитяча клінічна лікарня". Зазначений спосіб застосований у 10 хворих з апендикулярним перитонітом та 5 хворих із спайковою непрохідністю кишечника.

Таким чином, аплікація гелю гіалуронату натрію у концентрації 10 мг/мл на ділянки перитонеального пошкодження та зрошення пошкодженого мезотелію прилеглої очеревини є ефективним способом профілактики післяопераційного інтраабдомінального спайкоутворення в експерименті та у дітей з ризиком післяопераційних перитонеальних спайок.

Джерела інформації:

1. Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2011Nov7; 17(41):4545-53. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v17/i41/4545.htm>; DOI: 10.3748/wjg.v17.i41.4545.

2. Hoffmann NE, Siddiqui SA, Agarwal S, Mckellar SH, Kurtz HJ, Gettman MT, et al. Choice of Hemostatic Agent Influences Adhesion Formation in a Rat Cecal Adhesion Model. *Journal of Surgical Research*. 2009; 155(1):77-81; DOI: 10.1016/j.jss.2008.08.008.

3. Mayes SA. Hyaluronic acid and alginate blend hydrogel films for the prevention of postsurgical adhesions [dissertation on the internet]. The University of Texas at Austin, USA; 2013. Retrieved from Texas Scholar works database. Available from: <http://hdl.handle.net/2152/22058>.

4. Wu Q, Wang N, He T, Shang J, Li L, Song L, et al. Thermosensitive hydrogel containing dexamethasone micelles for preventing postsurgical adhesion in a repeated-injury model. *Scientific Reports* [Internet]. 2015Jan; 5(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26324090>; DOI: 10.1038/srep13553.

5. Matoba M, Hashimoto A, Tanzawa A, Orikasa T, Ikeda J, Iwame Y, et al. Prevention of Polyglycolic Acid-Induced Peritoneal Adhesions Using Alginate in a Rat Model. *BioMed Research International* [Internet]. 2015; 2015:1-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/403413>; DOI: 10.1155/2015/403413.

6. Патент № 61192 UA А 7 А61В17/00 Спосіб профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу/ Педаченко Є.Г., Куцаєв С.В., Моїсеєв П.С., Завгородній І.О., Педаченко С.Г., Куцаєв С.В. (57) № u2002021048; заявл. 08.02.2002, опубл. 17.11.2003, Бюл. № 8 стр. - прототип.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб профілактики післяопераційних перитонеальних спайок, який відрізняється тим, що виконують аплікації антиадгезивним гелем на основі гіалуронату натрію 10 мг/мл з декаметоксином на ділянки пошкодженого мезотелію кишечника або парієтальної очеревини під час лапаротомії.

---

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,

вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 138302

СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ  
ПЕРИТОНЕАЛЬНИХ СПАЙОК

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.11.2019.

Заступник Міністра розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України

Д.О. Романович



Державне підприємство  
«Український інститут інтелектуальної власності»  
(Укрпатент)

Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України.

Паперовий документ містить 2 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Для доступу до електронного примірника цього документа з ідентифікатором 1074211119 необхідно:

1. Перейти за посиланням <https://sis.ukrpatent.org>.
2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу.
3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документа та натиснути «Завантажити».

Уповноважена особа Укрпатенту



I.Є. Матусевич

25.11.2019