

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Л.И., Верхулецкий И.Е. Трубочатые резекции желудка в лечении гастро-дуоденальных язв. – Донецк, 2003. – 334 с.
2. Еременко П.В., Колтович А.П. Морфофункциональные особенности культи желудка после различных видов его резекции при язвенной болезни // Вестн.хирургии им. И.И.Грекова. – 2003. – № 4. – С. 17-21.
3. Звягинцева Т.Д., Мирзоева Д.Н. Современные подходы к профилактике рецидивов и осложнений язвенной болезни: Методические рекомендации. – Харьков, 2003. – 20 с.
4. Куницкий Ю.Л., Попандопало Г.Д., Василенко Л.И. и др. Способ хирургического лечения пенетрирующих гастродуоденальных язв: Патент Украины на изобретение. 65487.А61В17/00. Заявл. 28.11.2003.опубл.15.03.2007.
5. Куницкий Ю.Л., Буценко В.Н., Василенко Л.И. Особенности клинического течения панкреатитов при сочетании с язвенной и желчекаменной болезнью // Вестн. Украинской медицинской стомат академии. – 2006. – № 2. – С. 71-74.
6. Климович В.В. Хирургическая тактика при кровотечениях из хронической язвы желудка // Автореф. ... дисс. док. мед. наук (14.00.27-хирургия). БМАПО. – Минск, 2001. – 41 с.
7. Саенко В.Ф., Полинкович Б.С., Диброва Ю.А., Пустовит А.А. Тактика хирургического лечения язвенной болезни на современном этапе // Клиническая хирургия. – 2003. – № 3. – С. 5-8.
8. Хальдон Абдулбари Касем Салех. Профилактика острого послеоперационного панкреатита в лечении осложнений гигантских язв двенадцатиперстной кишки // Автореф. ... дис. канд. мед. наук (14.01.03-хирургия). – Киев, 2001. – 16 с.

УДК: 615.36+616-092.6

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНИХ НИТОК, МОДИФІКОВАНИХ МЕКСИДОЛОМ, НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ В ПАРАВУЛЬНАРНИХ ТКАНИНАХ ОПЕРОВАНОЇ ТОНКОЇ КИШКИ СОБАК

О.В. Лігоненко, В.О. Костенко, І.О. Чорна, О.М. Дмитрук

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Реферат. В експерименті на 25 безпородних собаках досліджено зміни клітинного складу у паравульнарних тканинах тонкої кишки після колонотомії при застосуванні хірургічних ниток з твердої оболонки спинного мозку великої рогатої худоби, модифікованих мексидолом. Відзначено, що введення мексидолу у складі шовного матеріалу прискорює перехід ранового запалення у тканинах оперованої товстої кишки собак на моноцитарно-макрофагальну та фібробластичну стадії. При цьому відмічається стимулювання процесів клітинної регенерації паравульнарних тканин, що підтверджується підвищенням кількості фібробластів та міоцитів в адекватні терміни післяопераційного періоду.

Ключові слова: хірургічні шовні матеріали, біофил, мексидол, рановий процес, репаративна регенерація, ентеротомія, тонка кишка.

Реферат. В эксперименте на 25 беспородных собаках исследованы изменения клеточного состава в паравульнарных тканях тонкой кишки после колонотомии при применении хирургических нитей из твердой оболочки спинного мозга крупного рогатого скота, модифицированных мексидолом. Отмечено, что введение мексидола в составе шовного материала ускоряет переход раневого воспаления в тканях оперированной тонкой кишки собак на моноцитарно-макрофагальную и фибробластическую стадии. При этом отмечается стимулирование процессов клеточной регенерации паравульнарных тканей, что подтверждается повышением количества фибробластов и миоцитов в адекватные сроки послеоперационного периода.

Ключевые слова: хирургические шовные материалы, биофил, мексидол, раневой процесс, репаративная регенерация, энтеротомия, тонкая кишка.

Summary. In experiment on 25 mongrel dogs the changes of cellular composition in paravulnare tissues of intestine after enterotomy are investigated under the use of surgical threads of dura mater spinalis of the cattle modified by Mexidolum. It has been marked, that the introduction of Mexidolum into composition of suture material accelerates transferring of wound inflammation in tissues of operated intestine of dogs on macrophagic-monocytic and fibroblastic stages. Thus the stimulation of cellular regeneration processes of paravulnare tissues is marked, that proves to be true by rising of amount of fibroblasts and miocytes in adequate terms of the postoperative period.

Key words: surgical suture materials, biofil, Mexidolum, wound process, reparative regeneration, enterotomy, intestine.

Важливою проблемою хірургічного лікування захворювань тонкої кишки є попередження післяопераційних ранових ускладнень. Провідне місце у патогенезі останніх належить імплантаційній інфекції, гіпоксичним (ішемічним) порушенням та флогогенній дії хірургічних шовних матеріалів (ХШМ) чи продуктів їхньої біодеградації, порушенню пластичних властивостей тканин і уповільненню загоюванню у хворих зі злякисними пухлинами, променевими ураженнями, старечого віку, ослаблених супутніми хронічними захворюваннями [3, 11, 14].

Використання навіть відомих, як «біоінертні» синтетичних ХШМ – полімерів молочної, гліколевої кислоти та парадіоксанону, що розсмоктуються у термін 90-180 діб, призводить до пролонгації запальної реакції, затримки її на моноцитарно-макрофагальній стадії, що не тільки підвищує небезпеку гнійних ускладнень, але і пригнічує завершення фіброзування та, відповідно, відновлення міцності ранового рубця [12, 15].

З метою попередження післяопераційних ранових ускладнень в останні роки запропоновано застосування ХШМ з порівняно незначним терміном резорбції (приблизно 30 діб), що містять іммобілізовані лікарські засоби, здатні стимулювати загоєння паравульнарних тканин та мають антимікробну дію. Використання останніх має суттєві переваги у порівнянні з традиційною антибактеріальною терапією. Так, препарати, введені у системний кровотік, не утворюють необхідної концентрації у *locus morbi* через наявність на їхньому шляху лейкоцитарного валу, рубцево змінених тканин [2]. Дія неіммобілізованих препаратів при місцевому застосуванні також не є тривалою через їх інактивацію компонентами ексудату. Досить докладно досліджено бактеріцидну та бактеріостатичну дію хірургічних ниток, модифікованих 2-етил-6-метил-3-гідроксипиридина сукцинатом (мексидолом) [7, 10]. Відзначається, що при застосуванні останнього стимулюється енергетичний метаболізм у тканинах оперованих органів сечовивідної системи, активізуються репаративні процеси в зшитих структурах нирок, сечового міхура та уретри (підвищується біосинтез РНК і білка, активність фібробластів) [5, 8]. Проте дані про дію модифікованих мексидолом хірургічних ниток на морфофункціональний стан тканин тонкої кишки відсутні.

Метою роботи було дослідження змін клітинного складу у паравульнарних тканинах тонкої кишки собак при застосуванні хірургічних шовних матеріалів, модифікованих мексидолом.

Матеріалу та методи

Експериментальне дослідження було проведено на 25 безпородних собаках у трьох серіях дослідів – у першій (контрольній) виконували всі етапи операції без ентеротомії та зшивання тканин тонкої кишки, в другій і третій – після ентеротомії тканини тонкої кишки зшивали одним із

досліджуваних шовних матеріалів – відповідно немодифікованим біофілом (розсмоктувальним шовним матеріалом із твердої оболонки спинного мозку великої рогатої худоби) та біофілом, модифікованим мексидолом.

Морфометричний аналіз виконували шляхом підрахунку кліток різних класів методом стандартних площ [1]. Для цього з кожної серії зрізів методом випадкових чисел було відібрано п'ять зразків. У кожному з них визначали кількість нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів, кліток фібробластичного ряду та міоцитів у п'яти полях зору бінокулярного мікроскопа (x900).

Статистичну обробку експериментальних матеріалів проводили з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та обговорення

Через 24 години після колотомії відзначається істотне зростання числа нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів (табл. 1) у всіх досліджуваних серіях: при використанні немодифікованого біофіла і ниток, модифікованих мексидолом (нейтрофілів – відповідно в 4,0 і 6,3 рази, макрофагів – в 4,8 і 5,3 рази). Звертає на себе увагу достовірне перевищення в цей час кількості нейтрофілів (на 57,7%) у паравульнарних тканинах при використанні біофілу, модифікованого мексидолом, у порівнянні з даними серії, у якій використовували немодифікований біофіл. Окрім цього, при застосуванні ХШМ, модифікованого мексидолом, через 24 години після операції відзначається підвищення (на 87,8%) кількості лімфоцитів (табл. 2). Ці факти можуть позначатися на характері репаративної відповіді, оскільки остання в кількісному вираженні прямо пропорційна виразності травматичного асептичного запалення в ранній термін після оперативного втручання [3].

Проте в цей період в усіх дослідних серіях відзначається певне зниження числа фібробластів – при застосуванні немодифікованого біофіла на 36,4%, при імплантації модифікованих мексидолом ниток – на 40,9%.

На 3 добу після ентеротомії кількість нейтрофілів і макрофагів залишається підвищеною: при використанні немодифікованого біофіла відповідно в 3,0 та 7,3 рази, ниток, модифікованих мексидолом – у 1,5 та 7,2 рази. Звертає на себе увагу істотне зниження кількості нейтрофілів при застосуванні біофіла, модифікованого мексидолом. Цей показник на 38,5% ($P < 0,05$) поступається даним серії з використанням немодифікованого ХШМ.

Число лімфоцитів на 3 добу після операційного періоду залишається істотно підвищеним як у серії з використанням немодифікованого біофіла (на 149,0%), так і ниток, модифікованих мексидолом (на 71,4%).

При застосуванні немодифікованого біофілу в цей час відзначається достовірне зниження кількості міоцитів (на 38,9%). Відомо, що виділення прозапальних цитокінів та інших біологіч-

Важливою проблемою хірургічного лікування захворювань тонкої кишки є попередження післяопераційних ранових ускладнень. Провідне місце у патогенезі останніх належить імплантаційній інфекції, гіпоксичним (ішемічним) порушенням та флогогенній дії хірургічних шовних матеріалів (ХШМ) чи продуктів їхньої біодеградації, порушенню пластичних властивостей тканин і уповільненню загоюванню у хворих зі злякисними пухлинами, променевими ураженнями, старечого віку, ослаблених супутніми хронічними захворюваннями [3, 11, 14].

Використання навіть відомих, як «біоінертні» синтетичних ХШМ – полімерів молочної, гліколевої кислоти та парадіоксанону, що розсмоктовуються у термін 90-180 діб, призводить до пролонгації запальної реакції, затримки її на моноцитарно-макрофагальній стадії, що не тільки підвищує небезпеку гнійних ускладнень, але і пригнічує завершення фіброзування та, відповідно, відновлення міцності ранового рубця [12, 15].

З метою попередження післяопераційних ранових ускладнень в останні роки запропоновано застосування ХШМ з порівняно незначним терміном резорбції (приблизно 30 діб), що містять іммобілізовані лікарські засоби, здатні стимулювати загоєння паравульнарних тканин та мають антимікробну дію. Використання останніх має суттєві переваги у порівнянні з традиційною антибактеріальною терапією. Так, препарати, введені у системний кровотік, не утворюють необхідної концентрації у *locus morbi* через наявність на їхньому шляху лейкоцитарного валу, рубцево змінених тканин [2]. Дія неіммобілізованих препаратів при місцевому застосуванні також не є тривалою через їх інактивацію компонентами ексудату. Досить докладно досліджено бактеріцидну та бактеріостатичну дію хірургічних ниток, модифікованих 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридина сукцинатом (мексидолом) [7, 10]. Відзначається, що при застосуванні останнього стимулюється енергетичний метаболізм у тканинах оперованих органів сечовивідної системи, активізуються репаративні процеси в зшитих структурах нирок, сечового міхура та уретри (підвищується біосинтез РНК і білка, активність фібробластів) [5, 8]. Проте дані про дію модифікованих мексидолом хірургічних ниток на морфофункціональний стан тканин тонкої кишки відсутні.

Метою роботи було дослідження змін клітинного складу у паравульнарних тканинах тонкої кишки собак при застосуванні хірургічних шовних матеріалів, модифікованих мексидолом.

Матеріалу та методи

Експериментальне дослідження було проведено на 25 безпородних собаках у трьох серіях дослідів – у першій (контрольній) виконували всі етапи операції без ентеротомії та зшивання тканин тонкої кишки, в другій і третій – після ентеротомії тканини тонкої кишки зшивали одним із

досліджуваних шовних матеріалів – відповідно немодифікованим біофілом (розсмоктувальним шовним матеріалом із твердої оболонки спинного мозку великої рогатої худоби) та біофілом, модифікованим мексидолом.

Морфометричний аналіз виконували шляхом підрахунку кліток різних класів методом стандартних площ [1]. Для цього з кожної серії зрізів методом випадкових чисел було відібрано п'ять зразків. У кожному з них визначали кількість нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів, кліток фібробластичного ряду та міоцитів у п'яти полях зору бінокулярного мікроскопа (x900).

Статистичну обробку експериментальних матеріалів проводили з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та обговорення

Через 24 години після колотомії відзначається істотне зростання числа нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів (табл. 1) у всіх досліджуваних серіях: при використанні немодифікованого біофіла і ниток, модифікованих мексидолом (нейтрофілів – відповідно в 4,0 і 6,3 рази, макрофагів – в 4,8 і 5,3 рази). Звертає на себе увагу достовірне перевищення в цей час кількості нейтрофілів (на 57,7%) у паравульнарних тканинах при використанні біофілу, модифікованого мексидолом, у порівнянні з даними серії, у якій використовували немодифікований біофіл. Окрім цього, при застосуванні ХШМ, модифікованого мексидолом, через 24 години після операції відзначається підвищення (на 87,8%) кількості лімфоцитів (табл. 2). Ці факти можуть позначатися на характері репаративної відповіді, оскільки остання в кількісному вираженні прямо пропорційна виразності травматичного асептичного запалення в ранній термін після оперативного втручання [3].

Проте в цей період в усіх дослідних серіях відзначається певне зниження числа фібробластів – при застосуванні немодифікованого біофіла на 36,4%, при імплантації модифікованих мексидолом ниток – на 40,9%.

На 3 добу після ентеротомії кількість нейтрофілів і макрофагів залишається підвищеною: при використанні немодифікованого біофіла відповідно в 3,0 та 7,3 рази, ниток, модифікованих мексидолом – у 1,5 та 7,2 рази. Звертає на себе увагу істотне зниження кількості нейтрофілів при застосуванні біофіла, модифікованого мексидолом. Цей показник на 38,5% ($P < 0,05$) поступається даним серії з використанням немодифікованого ХШМ.

Число лімфоцитів на 3 добу після операційного періоду залишається істотно підвищеним як у серії з використанням немодифікованого біофіла (на 149,0%), так і ниток, модифікованих мексидолом (на 71,4%).

При застосуванні немодифікованого біофілу в цей час відзначається достовірне зниження кількості міоцитів (на 38,9%). Відомо, що виділення прозапальних цитокінів та інших біологіч-

но активних речовин (активних форм кисню, оксиду азоту) може викликати апоптоз м'язових клітин і фібробластів у вогнищі ранового запалення [16,17].

На 7 добу післяопераційного періоду кількість нейтрофільних гранулоцитів при застосуванні немодифікованого та модифікованого мексидолом не перевищує даних контрольної серії. В той же час число макрофагів залишається підвищеним при застосуванні немодифікованого біофіла – в 6,8 разів, при імплантації хірургічних ниток, модифікованих мексидолом, – в 4,7 рази. В останньому випадку кількість макрофагів достовірно поступається (на 56,5%, $P < 0,05$) даним серії з використанням немодифікованого ХШМ.

Введення до складу біофіла мексидолу призводить до зниження на 7 добу після ентеротомії кількості лімфоцитів у паравульнарних тканинах тонкої кишки (на 39,3%, $P < 0,05$). При застосуванні модифікованих мексидолом ниток кількість фібробластів в цей період на 37,1% перевищує показники контрольної серії.

На 14 добу післяопераційного періоду при застосуванні немодифікованого біофіла все ще відзначається підвищення (у 3,8 рази) кількості макрофагів, що достовірно перевищує дані серії з використанням ХШМ, модифікованого мексидолом (на 56,5%, $P < 0,05$). Цей факт вказує на зменшення ризику розвитку хронічного запалення у паравульнарних тканинах тонкої кишки при застосуванні хірургічних ниток, модифікованих мексидолом. Раніше було доведено, що введення мексидолу у склад біофілу прискорює швидкість резорбції ХШМ у тканинах оперованої нирки собак [5], що знижує термін знаходження хірургічної нитки, що є для організму “стороннім” тілом, у паравульнарних тканинах. В цих умовах особливо важливою є фармакологічна дія лікарського засобу, що спрямована на стимуляцію загоєння ран.

На 14 добу післяопераційного періоду при застосуванні модифікованої мексидолом хірургічної нитки кількість міоцитів на 40,2% ($p < 0,05$)

перевищує дані серії з використанням немодифікованого біофіла. Таким чином, мексидол, введений у складі хірургічної нитки, сприяє активізації процесу відновлення м'язових шарів тонкої кишки собак.

Одержані нами результати узгоджуються з даними літератури щодо фазності змін клітин у вогнищі ранового запалення: спочатку з'являються нейтрофільні лейкоцити, потім до них приєднуються макрофаги та, нарешті, фібробласти [4,9]. При цьому виявлено, що застосування мексидолу у складі хірургічних ниток прискорює перехід ранового процесу на макрофагально-моноцитарну (вже на третю добу після ентеротомії) та фібробластичну (на сьому добу післяопераційного періоду) стадії. При цьому важливим ефектом є стимуляція макрофагально-фібробластичної взаємодії [5], оскільки саме макрофаги переводять запальну реакцію у фібробластичну стадію, активуючи проліферацію фібробластів [6], що синтезують позаклітинний матрикс, зокрема колаген.

Висновки

Введення мексидолу у складі шовного матеріалу з твердої оболонки спинного мозку великої рогатої худоби прискорює перехід ранового запалення у тканинах оперованої тонкої кишки собак на моноцитарно-макрофагальну та фібробластичну стадію.

Обмеження проліферації клітин сполучної тканини при застосуванні ХШМ, модифікованого мексидолом, чітким часовим інтервалом (7 доба, відсутність на 14 добу) попереджає розвиток надлишкових проліферативних змін, що призводять до формування грубого волокнистого рубця та стенозування тонкої кишки.

Введення мексидолу, іммобілізованого на хірургічних нитках, стимулює процеси клітинної регенерації паравульнарних тканин тонкої кишки, що підтверджується підвищенням кількості фібробластів та міоцитів в адекватні терміни після операційного періоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Александров К.Р., Воленко Н.В., Васина Т.А., Сидорова И.В. Пролонгированное антибактериальное действие шовных материалов с полимерным покрытием // Антибиот. и химиотерапия. – 1991. – Т. 36, № 11. – С. 37-40.
3. Калнберз В.С., Кузмина И.В., Домбровска Л.Э. Реакция тканей на рассасывающиеся хирургические шовные материалы и ее практическое значение // Вестн. хир. – 1988. – № 11. – С. 130-131.
5. Костенко В.О. Фармакологічна регуляція окиснювальних і репаративних процесів в оперованих органах антигіпоксантами, іммобілізованими на

хірургічних нитках: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 2002. – 32 с.

6. Модификация и стерилизация шовных хирургических нитей, их экспериментальная и клиническая проверка / О.А. Новикова, В.А. Луненок-Бурмакина, К.И. Кульчицкий и др. – К., 1990. – 49 с.

7. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Музыкант Л.И. и др. Морфология раневого процесса // Раны и раневая инфекция: Рук-во для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – С. 38-89.

8. Hanke P.R., Timm P., Falk G., Kramer W. Behavior of different suture materials in the urinary bladder of the rabbit with special reference to wound healing, epithelization and crystallization // Urol. Internat. – 1994. – Vol. 52, № 1. – P. 26-33.