ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ЛИНЕЙНОГО ПОЛИЭФИРА 3-ГИДРОКСИМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Шишацкая Е.И., Волова Т. Г., Маркелова Н. М.., Винник Ю.С., Д.В. Черданцев, Гавриленко Е.С., Кузнецов М.Н., Белецкий И.И., Зыкова Л.Д.

«Красноярская государственная медицинская академия имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава», кафедра общей хирургии

Институт биофизики СО РАН

Сибирский Федеральный Университет

Введение

Прохождение хирургической иглы и нити через ткани вызывает повреждение и некроз клеток. Присутствие инородного тела (нити) способствуют накоплению в очаге воспаления избытка макрофагов, и эта особенность сохраняется не менее 3 - 5 суток. В это время практически незаметны какие-либо морфологические особенности реакции на отдельные синтетические шовные материалы (Е.Н. Мешалкин, Н.И. Кремлев, И.В. Константинова и др., 1963; Н.И. Кремлев, 1972; Ю.А. Фурманов, А.А. Шалимов, С.А. Макаров и др., 1981; И.Б. Розанова, С.М. Дегтярева, Г.И. Винокурова, 1981; И.В. Ступин, М.Х. Кадырова, В.В. Касьяненко и др., 1990). Специфичность реакции на разные виды шовных материалов начинает проявляться только через 10 - 15 суток. Зависимость степени и характера воспаления в окружающих тканях от вида применяемого шовного материала отмечается многими авторами (Д.П. Чухриенко, 1962; В.Ф. Гусаров, В.Г. Кащенко - Боган, 1976).

Биодеградируемый шовный материал должен надежно удерживать ткани и иметь достаточную эластичность, быть абсолютно безвредными для организма и не вызывать негативных тканевых и системных реакций, постепенно резорбироваться со скоростью, адекватной кинетике восстановления тканей; при этом нетоксичные продукты деструкции материала должны легко элиминировать из зоны имплантации. Поиск биосовместимых резорбируемых материалов для нанесения полимерных покрытий на синтетические шовные нити и разработка полностью резорбируемых хирургических нитей активно разрабатывается в настоящее время.

Несостоятельность кишечных анастомозов – одна из наиболее частых причин ранних послеоперационных осложнений и летальности в хирургической гастроэнтерологии. Данное осложнение встречается в 1,5–3 % случаев при операциях на желудке и двенадцатиперстной кишке, в 2,8–8,7 % при операциях на тонкой и в 4–32 % случаев при операциях на толстой кишке. Поэтому создание оптимальных условий для заживления швов и анастомозов желудочно-кишечного тракта – основной резерв улучшения ближайших результатов у больных, оперированных на желудке и кишечнике.

Таким образом, при выполнении кишечного шва определяющими моментами являются технические особенности наложения анастомоза и характеристика шовного материала, который должен вызывать минимальную тканевую реакцию стенки кишки.

Цель работы – исследование возможности использования шовных нитей из резорбируемого полимера 3-гидркосимасляной кислоты для ушивания мышечно-фасциальных ран, наложения однорядного энтероэнтероанастомоза.

Материалы и методы

Моножильные волокна изготовлены из высокоочищенных образцов полимера 3-гидроксимасляной кислоты (полигидроксибутират, ПГБ), синтезированных по технологии Института биофизики СО РАН. Волокна получены экструзией из расплавов ПГБ с использованием лабораторного автономного экструдера Brabender® 19/25 D (Германия) с круглой фильерой (диаметр 1 мм) и последующим ориентированием. Физико-механические характеристики волокон определены на универсальной электромеханической разрывной машине Instron 1122 (Великобритания) при скорости растяжения 100 мм/мин. Волокна имели диаметр 0,15-0,17 мм (метрический размер 2), абсолютную прочность 300 МПа, модуль упругости 3 ГПа и высокую механическую устойчивость в условиях статического и циклического нагружения (до 100 МПа). Волокна использованы для ушивания мышечно-фасциальных ран, наложения однорядного энтероэнтероанастомоза. Эксперименты на животных выполнены с разрешения и в соответствии с Программой исследований, утвержденной Комиссией Института биофизики СО РАН по биоэтике, Этическом Комитете КрасГМА им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Экспериментальным животным (крысы линии Vistar разводки питомника Института цитологии и генетики СО РАН) под ингаляционным наркозом в асептических условиях на правом бедре делали продольный разрез кожи и мышцы длиной 2 см, на мышцу накладывали три шва из ПГБ (общая длина 3,0-3,5 см), кожу ушивали шелком. В группе сравнения (контроль) использовали кетгут, метрический размер 2, марки «Cutgut 0,41101» (HELM PHARRMACEUTICALS GMBH, Германия). Возможность использования волокон из ПГБ для наложения кишечного шва исследовали на беспородных собаках обоего пола весом от 12 до 20 кг. Животные были распределены на 2 группы. В первую

группу или группу сравнения было включено 8 животных, которым был выполнен энтероанастомоз «конец в конец» с помощью однорядного П-образного серозно-мышечно-подслизистого шва. Циркулярный анастомоз «конец в конец» формировали следующим образом. Иглу вкалывали в серозную оболочку кишки на расстоянии 5 мм от ее края 5, прошивали последовательно справа налево серозный, мышечный и подслизистый слои и выкалывали на границе слизистого и подслизистого слоев, захватывая последний в шов на расстоянии 2 мм от края разреза. Затем в обратной последовательности прошивали подслизистый, мышечный и серозный слои противоположного отрезка кишки. Иглу выкалывали на серозном слое. Швы накладывали на расстоянии 5 мм друг от друга. В качестве шовного материала был использован широко распространенный Vicril 3.0 с атравматичной иглой. Вторую исследуемую группу составили 9 животных, где аналогичный анастомоз был выполнен с помощью нитей ПГБ.

Изучение общей реакции тканей на ПГБ нити проводили гистологическими методами. Для этого отбирали фрагменты тканей в месте имплантирования нитей; материал фиксировали в 10-ти % формалине и заключали в парафин; из блоков готовили срезы толщиной 5-10 мкм и анализировали с использованием Image Analysis System «Carl Zeiss» (Германия); оценивали силу и длительность воспаления, динамику образования фиброзной капсулы вокруг нитей и ее клеточный состав. Об активности клеточных элементов судили по среднему их количеству в поле зрения при анализе 15 полей зрения. Определение толщины фиброзной капсулы (ФК) и рядности фибробластов (РФ) в ней проводили по морфометрическому методу В.П. Яценко (Яценко с соавт, 1986).

Результаты и обсуждение

Нити из ПГБ, аналогично кетгуту, надежно удерживали края ран мышечно-фасциального разреза в течение всего послеоперационного периода. Заживление ран у всех экспериментальных животных происходило первичным натяжением. Микроскопическая картина в месте имплантации ПГБ нитей на 7-е сутки после операции характеризовалась незначительным отеком тканей вокруг имплантированных нитей и единичными тонкими зонами некроза. Нити были окружены преимущественно макрофагами и лимфоцитами, а также нейтрофилами и фибробластами. Через 2 недели признаки воспаления уменьшились, незначительная отечность тканей вокруг всех имплантатов сохранялась; в зоне воспаления по-прежнему встречались лейкоцитарные клетки; отмечено начало формирования вокруг имплантатов фиброзных капсул. Реакция тканей вокруг нитей из ПГБ по силе воспаления была значительно менее выражена по сравнению с реакцией на кетгут. Через 4 недели после операции толщина фиброзных капсул вокруг нитей из ПГБ составила 172,23±13,64 мкм, это было значительно меньше показателей в месте имплантации кетгута. Продолжало увеличиваться количество активных, с большим количеством выростов и клеточных лизосомальных структур макрофагов (до 11-12 в п/зр). Капсулы были представлены фибробластами и коллагеновыми волокнами, которые начинали формироваться в пучки. Через 8 недель гистологическая картина тканей в зоне имплантации экспериментальных и контрольных нитей оставалась практически без изменений, равно как и толщина капсул и их клеточный состав. В зоне, окружающей нити по-прежнему регистрировали большое количество активных макрофагов. Толщина ФК вокруг кетгута на этом сроке, несмотря на признаки его деструкции, достигла 514.21+12.01 мкм. Пучки коллагеновых волокон в ФК вокруг кетгута были гораздо толще и занимали практически весь объем капсулы. Спустя 16 недель после имплантации вокруг нитей из ПГБ зафиксировано значительное истончение капсул, их средняя толщина сократилась до 54,09±3,28 при рядности фибробластов (РФ) на уровне 4,64±0,37; количество активных макрофагов в тканях, примыкающих к имплантанту, по-прежнему оставались на высоком уровне. Толщина ФК вокруг кетгута на этом сроке, несмотря на признаки его деструкции, достигла 514.21+12.01 мкм. Пучки коллагеновых волокон в ФК вокруг кетгута были гораздо толще и занимали практически весь объем капсулы. Через 24 недели после операции отмечена дальнейшая инволюция фиброзных капсул вокруг ПГБ, при этом. ТК уменьшились до 33,73±2,05 мкм соответственно. В капсулах преобладали зрелые коллагеновые волокна, по-прежнему присутствовали активные фагоцитирующие макрофаги. В месте имплантации кетгута, несмотря на активную деструкцию (к 4 мес. он не определялся в тканях), плотные капсулы сохранялись. Через 16 и 24 недели после имплантации кетгута ТК составили, соответственно, 342,00±9,68 и 272,14±4,11 мкм.

Дальнейшее наблюдение за состоянием тканей у животных, которым были имплантированы экспериментальные нити из ПГБ, показало, что существенных изменений в состоянии имплантированных нитей не произошло. Спустя 9 мес после операции неблагоприятных явлений в зоне имплантации не отмечено. Толщина капсулы вокруг нитей у отдельных животных составляла 20-40 мкм. Имплантанты были окружены здоровыми тканями из вновь сформированных волокон, которые были ориентированы вокруг полимерной нити. Через 12 мес. фиброзной капсулы вокруг имплантантов практически не наблюдали. В непосредственной близости с полимерной нитью, по ее окружности, а также в примыкающих тканях по-прежнему фиксировали значительное количество моно- и полиядерных макрофагальных клеток. На этом сроке, несмотря на присутствие полимерной нити в мышечной ткани животных отрицательной реакции тканей на инородное тело не зафиксировано.

Морфологические методы исследования тканей в зоне кишечного анастомоза включали макроскопическое описание и гистологическую характеристику препаратов. Макроскопически (по данным аутопсии) через 100 суток оценивали наличие выпота, выраженность спаечного процесса в свободной брюшной полости, внешний вид энтероэнтероанастомоза, его проходимость, наличие рубцовых изменений в зоне наложения кишечных швов.

При аутопсии все анастомозы были проходимы и состоятельны, признаков местного и распространенного перитонита не отмечено ни у одного из животных. В первой группе у всех животных в области соустья выявлен умеренный спаечный процесс, с вовлечением в процесс сальника и брыжейки тонкой кишки с наличием плотных, плоскостных спаек. У одного животного первой группы при разделении спаечного конгломерата в зоне анастомоза произошла десерозация участка тонкой кишки, непосредственно прилегающего к зоне анастомоза. У 2-х животных была отмечена умеренно выраженная рубцовая деформация в месте наложения анастомоза. Нити Викрила четко визуализировались.

У животных второй группы спаечный процесс был значительно менее выражен. Макроскопически в зоне анастомозов отмечалось незначительное утолщение кишечной стенки, рубцовой деформации в месте выполнения кишечного шва выявлено не было, нити ПГБ не визуализировались.

При анализе морфологических препаратов зоны анастомозов у животных обеих групп получены схожие результаты.

На уровне анастомоза определялась созревающая грануляционная ткань, представленная сосудами капиллярного типа, определялись фибробласты, эпителиальные, плазматические клетки, лимфоциты, эозинофилы и единичные лейкоциты. Смещения слоев стенки кишки не выявлено. Эта картина соответствовала срокам формирования анастомоза (100 дней) и может свидетельствовать о том, что процесс регенерации находился в стадии завершения. Определялись сформированные сосуды, гладкомышечные клетки, соединительная ткань, разрезы сосудов, нервные клетки и тонкий слой мезотелия.

Таким образом, результаты экспериментальных исследований нитей из ПГБ для выполнения ручного П-образного серозно-мышечно-подслизистого кишечного шва выявили отсутствие признаков перитонита и несостоятельности соустья, незначительно выраженное образование спаек в зоне вмешательства, отсутствие воспалительной реакции кишечной стенки на нить.

Это позволяет положительно оценить предварительные результаты применения нитей ПГБ для формирования кишечного шва и требует дальнейших исследований, в частности, микробной проницаемости, механической прочности и клинических испытаний.