

Е.М. МОХОВ, А.Н. СЕРГЕЕВ, Е.В. СЕРОВ

О РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»,
Российская Федерация

Цель. Улучшение результатов операций на органах брюшной полости и брюшной стенке на основе разработки и применения в клинической практике новых биологически активных шовных материалов.

Материал и методы. В эксперименте «in vitro» и «in vivo» с помощью различных методик (бактериологических, цитологических, гистологических, электронной микроскопии, тензометрии и др.) изучено 7 видов биологически активных нитей на предмет возможности использования их в качестве хирургического шовного материала. Для исследования эффективности применения биологически активных шовных материалов в клинике проведен анализ ближайших результатов оперативных вмешательств у 626 пациентов с экстренной и плановой абдоминальной хирургической патологией (брюшные грыжи, острый аппендицит, острый и хронический холециститы, прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечная непроходимость, травмы живота, ургентная гинекологическая патология и др.).

Результаты. С учетом данных, полученных при выполнении экспериментальных исследований, во Всероссийском научно-исследовательском институте синтетического волокна (ФГУП ВНИИСВ) разработаны шовные материалы с антимикробной активностью («Никант», «Тверан-ХЦ-Ккр») и комплексным (антимикробным и стимулирующим репаративные процессы) биологическим действием («Никант-П», «Тверан-ХЦГ-Ккр»). Использование созданных шовных материалов в клинике при операциях на органах брюшной полости и брюшной стенке позволило существенно улучшить результаты выполненных хирургических вмешательств за счет уменьшения числа местных послеоперационных осложнений инфекционного генеза.

Заключение. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать разработанные биологически активные шовные материалы к использованию в широкой клинической практике.

Ключевые слова: биологически активные хирургические шовные материалы, изучение в эксперименте, применение в абдоминальной хирургии

Objectives. The improvement of operation results on the organs of the abdominal cavity and abdominal wall basing on the development and application of new biologically active suture materials in clinical practice.

Methods. 7 types of biologically active threads were investigated for their probability to be used as surgical suture materials «in vitro» and «in vivo» experiment by means of various techniques (bacteriological, cytological, histological, electronic microscopy, tensometry and etc.). To analyze the efficiency of biologically active suture materials application in clinic the comparative study of the recent urgent and planned operation results in 626 patients with abdominal pathology (abdominal hernias, acute appendicitis, acute and chronic cholecystitis, perforation of gastric and duodenal ulcers, intestinal obstruction, abdominal injuries, abdominal gynecology etc.) has been carried out.

Results. According to the data received at the pilot studies in All-Russian Scientific Research Institute of Synthetic Fiber (Federal State Unitary Enterprise (ARSRISF) the suture materials with antimicrobial activity (“Nikant”, “Tveran-HC”) and complex biological activity (antimicrobial and stimulating reparation processes) (“Nikant-P”, “Tveran-HCG”) have been developed. The application of the new developed suture materials for abdominal operations allowed improving significantly the results of the performed surgical interventions due to the reduction of local postoperative infectious complications in clinic.

Conclusions. The results of the research permit to recommend the developed biologically active suture materials for wide use in clinical practice.

Keywords: biologically active surgical suture materials, experimental research, application in abdominal surgery

Novosti Khirurgii. 2013 May-Jun; Vol 21 (3): 23-32

The development of new biologically active suture materials and using them in the abdominal surgery

E.M. Mokhov, A.N. Sergeev, E.V. Serov

Введение

Успех хирургического вмешательства во многом зависит от свойств используемых при его выполнении шовных материалов. Основные требования к шовной нити: биосовместимость, наличие гладкой поверхности, высокие манипуляционные свойства, минимальная

«фитильность» [1, 2]. Не все известные синтетические нити, использующиеся в хирургии, в полной мере соответствуют этим требованиям, что позволяет считать целесообразной разработку новых их разновидностей [3]. Одним из перспективных направлений современной медицины и медицинской промышленности является получение и внедрение в хирургиче-

скую практику так называемых биологически активных шовных материалов — нитей, в состав которых включаются вещества, обладающие способностью оказывать при имплантации в ткани живого организма то или иное биологическое действие (чаще антимикробное) [4, 5, 6, 7]. Приоритет в создании таких нитей принадлежит российским ученым [8, 9, 10]. К сожалению, широкого применения в практической хирургии биологически активные шовные материалы до сих пор не имеют. Одной из причин данного обстоятельства является недостаточная эффективность некоторых из них. В ряде случаев препятствием к серийному производству биологически активных нитей служит техническая сложность последнего, ведущая к слишком высокой себестоимости выпускаемой продукции.

Наибольшим разнообразием используемых шовных материалов отличается абдоминальная хирургия [7, 11]. Именно при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости и брюшной стенке наиболее часто оказывается целесообразным применение биологически активных шовных нитей как меры профилактики инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) [5, 12]. Речь идет как об ушивании лапаротомной раны (особенно, если операция проводится по поводу острой хирургической патологии), так и о манипуляциях на полых органах брюшной полости со вскрытием их просвета (шов ран кишечной стенки, наложение межкишечных анастомозов и др.).

Высказанные соображения обусловили характер наших исследований по разработке и использованию биологически активных хирургических шовных материалов, которые мы вместе с учеными Всероссийского научно-исследовательского института синтетического волокна (ФГУП «ВНИИСВ», г. Тверь, РФ) проводим на протяжении последних лет.

Целью представляемого в настоящем сообщении фрагмента указанных исследований явилось изучение возможности улучшения результатов операций на органах брюшной полости и брюшной стенке на основе разработки и применения в клинической практике новых биологически активных шовных материалов.

Материал и методы

В условиях эксперимента исследованы полученные во ВНИИСВ лабораторные образцы следующих нитей: 1 — с гентамицином; 2 — с тетрациклином; 3 — с доксициклином; 4 — с астрагермом или панакселом — веществами

из группы германийсодержащих органических соединений (ГОС), обладающими способностью стимулировать репарацию тканей; 5 — с доксициклином и ГОС; 6 — с цiproфлоксацином; 7 — с цiproфлоксацином и астрагермом. В качестве контрольных использовались образцы полиамидной нити, не обладающие биологической активностью.

В опытах «in vitro» изучены антимикробные свойства шовных материалов (436 образцов). Устанавливались величина исходной антибактериальной активности образца и уровень последней после выдерживания нити в модельном растворе (0,9% раствор натрия хлорида) в проточном режиме в течение 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 15 суток.

Методика определения антибактериальной активности была следующей. На плотную питательную среду (5% agar) в чашках Петри засеивали в виде газона музейные штаммы тест-культур *Staphylococcus aureus* 906, *Escherichia coli* K12 и *Bacillus subtilis* L2. На посевах накладывали отрезки исследуемых нитей длиной 2 см. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 24 часов. Затем проводили измерение (в миллиметрах) зоны задержки роста культур микроорганизмов вокруг образцов шовных материалов.

Величину антибактериальной активности нитей сопоставляли с технологией их получения. Нити с высокой и длительно сохраняющейся антимикробной активностью, изготовленные по наиболее простой и дешевой технологии, подверглись дальнейшему изучению «in vivo» — в хроническом эксперименте на 236 крысах-самцах линии Вистар и на 85 взрослых беспородных собаках.

Изучение влияния имплантации биологически активных нитей на характер и скорость заживления ран на крысах осуществляли путем визуального наблюдения за динамикой состояния ран, проведения цитологических, гистологических, электронно-микроскопических исследований и тензометрии. Для этого формировали две группы животных: основную (с имплантацией биологически активных нитей) и контрольную (с имплантацией нитей, не обладающих биологической активностью).

С целью изучения реакции тканей на биологически активные шовные материалы цитологическим методом на спине у 88 животных (68 из которых составили основную группу, а 20 — контрольную) моделировали раны кожи квадратной формы площадью 225 мм². Затем в мягкие ткани, образующие их дно, имплантировали по 6 отрезков изучаемых шовных материалов длиной 1,5 см. Цитологическому

анализу подвергали мазки-отпечатки с раны, взятые через 6 и 12 часов после операции.

В опытах на 87 крысах (основная группа – 69, контрольная группа – 18) по данным макроскопического и гистологического (с окраской срезов гематоксилином–эозином) исследований в сроки 3, 5 и 7 суток после операции исследовали ход заживления линейных ран, зашитых изучаемыми нитями.

На 16 крысах (12 в основной группе и 4 в контрольной) с помощью электронной микроскопии изучали ультраструктуру фибробластов в заживающей резаной ране на 3 и 5 сутки после операции. Подготовленные ультратонкие срезы исследовали на электронном микроскопе УЭМВ – 100К.

Деформационно-прочностные свойства заживающих линейных ран, зашитых с помощью изучаемых шовных нитей, исследованы на 45 подопытных животных (основная группа – 33, контрольная группа – 12). Для этого на спине крыс в поперечном направлении формировали раны и зашивали их узловым швом. На 7 сутки после операции иссекали лоскут кожи таким образом, чтобы рана располагалась посередине и перпендикулярно длиннику лоскута. Лоскут на испытательной машине фирмы INSTRON подвергали нагрузке на разрыв в направлении, перпендикулярном линии шва.

В качестве метода обезболивания при проведении опытов на крысах использовали эфирный наркоз.

У собак осуществляли формирование концевых тонко-тонкокишечных (67 опытов) и толсто-толстокишечных (18 опытов) анастомозов. При создании анастомозов использовали двухрядный узловый шов. Тонко-тонкокишечные соустья накладывали в условиях интактной брюшной полости (24 опыта) и в условиях искусственно вызванного перитонита (43 опыта). В первом случае каждому из животных формировали по 2 соустья, одно – с помощью обычных нитей, другое – с помощью биологически активных нитей. Животным, оперированным в условиях перитонита, накладывали по одному соустью: 20 – традиционными нитями, 23 – биологически активными. В опытах с формированием толсто-толстокишечных соустьев каждому животному накладывали по два анастомоза: первый обычными нитями, второй – биологически активными. В различные сроки после операции (от 3 до 180 суток) забирали отрезки кишок с анастомозами для исследования. При этом сравнивали между собой соустья, наложенные биологически активными и обычными нитями. Прочность сфор-

мированных соединений определяли методом пневмопрессии. Анастомозы исследовали макроскопически и при помощи гистологических методик (с окраской срезов гематоксилином–эозином и по Ван Гизону).

Операции и забор материала у собак осуществляли под внутривенным тиопентал-нариевым наркозом.

Содержали лабораторных животных в виварии и проводили экспериментальные исследования на них с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным и на основании положительного решения этического комитета Тверской государственной медицинской академии от 19.05.2010 года.

Проведенные экспериментальные исследования послужили основой для создания новых видов биологически активных шовных материалов, обладающих антимикробной и комплексной (антимикробной и стимулирующей регенераторные процессы) активностью. К первой группе относятся «Никант» (полиамидная крученая нить в сополиамидной оболочке с антибиотиком доксициклином) и «Тверан-ХЦ-Ккр» (полиамидная крученая нить в оболочке из хитозана с антибактериальным препаратом из группы фторхинолонов цiproфлоксацином), ко второй – «Никант-П» (полиамидная крученая нить в сополиамидной оболочке с доксициклином и ГОС) и «Тверан-ХЦГ-Ккр» (полиамидная крученая нить в оболочке из хитозана с цiproфлоксацином и астрагермом) (патент РФ на полезную модель 31325 от 10.08.2003 г., патент РФ на изобретение №2237494 от 10.10.2004 г., патент РФ на изобретение №2309768 от 10.11.2007 г.). Данные шовные материалы прошли необходимые санитарно-гигиенические, токсикологические и клинические испытания. После получения сертификатов соответствия во ФГУП «ВНИ-ИСВ» налажено их промышленное производство.

Клиническая часть настоящего сообщения основана на данных послеоперационного обследования и анализа результатов хирургического лечения 626 стационарных пациентов, оперированных в экстренном или плановом порядке по поводу заболеваний и травм органов брюшной полости и передней брюшной стенки. Мужчин было 282, женщин – 344. Возраст пациентов колебался от 16 до 96 лет. В зависимости от вида используемых при выполнении операций шовных материалов методом случайной выборки были сформированы 5 групп пациентов (таблица 1). С применением

Таблица

Нозологическая категория	Контрольная группа (n=166)		1 основная группа (n=156)		2 основная группа (n=139)		3 основная группа (n=58)		4 основная группа (n=107)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Грыжи живота	8	4,8	6	3,8	9	6,5	10	17,2	11	10,3
Хронический холецистит	5	3,0	2	1,3	4	2,9	4	6,9	15	14,0
Острый аппендицит	53	31,9	53	34,0	49	35,3	16	27,6	38	35,5
Острый холецистит	27	16,3	36	23,1	33	23,7	15	25,9	19	17,9
Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки кишки	18	10,9	14	9,0	10	7,2	3	5,2	6	5,6
Острая кишечная непроходимость	10	6,0	8	5,1	8	5,7	2	3,4	3	2,8
Ущемленная грыжа	16	9,6	12	7,7	9	6,5	2	3,4	3	2,8
Травмы живота	18	10,9	11	7,1	5	3,6	2	3,4	6	5,6
Ургентная онкопатология	1	0,6	1	0,6	2	1,4	1	1,8	1	0,9
Ургентная гинекологическая патология	10	6,0	9	5,8	10	7,2	2	3,4	1	0,9
Прочие	-	-	4	2,5	-	-	1	1,8	4	3,7
Итого:	166	100	156	100	139	100	58	100	107	100

нити «Никант» (первая основная группа) оперированы 156 пациентов, нити «Никант-П» (вторая основная группа) – 139, нити «Тверан-ХЦ-Ккр» (третья основная группа) – 58; нити «Тверан-ХЦГ-Ккр» (четвертая основная группа) – 107. Пятая группа была контрольной; она включала 166 пациентов, у которых при выполнении операций применяли инертную в биологическом отношении крученую полиамидную нить («Капрон-кр»).

Вид и объем оперативного вмешательства зависели от характера патологии. При грыжах (в том числе ущемленных) осуществлялась пластика грыжевых ворот местными тканями по общепринятым методикам или с помощью сетчатого эндопротеза; некроз ущемленных петель кишечника служил показанием к резекции нежизнеспособного сегмента кишки. Холецистэктомия по поводу как хронического, так и острого холецистита выполнялась через лапаротомный доступ (чаще срединный). При прободных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки проводилась срединная лапаротомия с ушиванием перфоративного отверстия двухрядным узловым швом. В случае спаечной кишечной непроходимости оперативное вмешательство заключалось в рассечении сращений. При obturации просвета кишки опухолью выполнялись наложение обходных анастомозов, разгрузочных колостом, операции типа Гартмана. Объем вмешательства у пациентов с травмой живота был обусловлен видом поврежденного органа и степенью повреждения последнего (шов стенки кишки, резекция

отрезка кишки, шов печени, спленэктомия и др.). Операции по поводу ургентной гинекологической патологии состояли в резекции кист яичника, тубэктомии, дренировании полости малого таза и др. При разлитом перитоните, обусловленном любым из имевшихся видов острой хирургической патологии, проводились санация и дренирование брюшной полости силиконовыми дренажами, а по показаниям – назогастральная интубация тонкой кишки.

Сравниваемые группы были сопоставимы между собой по возрасту, полу пациентов, срокам госпитализации их в стационар, продолжительности предоперационного периода, нозологической структуре заболеваний, сопутствующим заболеваниям, тяжести состояния пациентов, характеру выполненных оперативных вмешательств ($p > 0,05$).

Биологически активные шовные материалы использовались при осуществлении хирургического приема, закрытии операционной раны и на всех этапах операции при выполнении гемостаза.

Течение послеоперационного периода оценивалось традиционным сбором жалоб, физикальным обследованием пациентов и наблюдением за локальным статусом во время ежедневных перевязок.

О результатах выполненных операций судили по количеству местных послеоперационных осложнений, среди которых выделяли гнойные (инфильтрат, нагноение раны, внутрибрюшные абсцессы, перитонит) и негнойные (серома, гематома, эвентрация). При этом

количественно у одного и того же пациента учитывалось наиболее тяжелое осложнение.

Регистрация и анализ полученных данных осуществлялись с помощью пакета программ Microsoft Office XP (Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Access). При статистической обработке использовалось программное обеспечение Microsoft Excel XP и «Биостатистика» (версия 4.03). Рассчитывались средняя арифметическая (M) и стандартная ошибка (m). Оценка достоверности различий цифровых показателей проводилась путем вычисления критерия χ^2 или коэффициента Стьюдента.

Результаты

В эксперименте “in vitro” установлено, что исходная антибактериальная активность у образцов всех нитей, содержащих противомикробные препараты, была достаточно высокой (от 14 до 36 мм). При этом отмечено, что нити с доксициклином и тетрациклином были наиболее эффективны в отношении культур *Staphylococcus aureus 906*, а с ципрофлоксацином — в отношении культур *Escherichia coli K12*. Выдерживание образцов нитей в модельном растворе приводило к постепенному снижению величины их антибактериальной активности от обозначенных выше величин до нуля. Образцы, содержащие тетрациклин и гентамицин, характеризовались быстрой потерей своих антимикробных свойств. Нити с доксициклином и с доксициклином и ГОС быстрее теряли активность в отношении культур *Escherichia coli K12* (на 3-5 сутки), но сохраняли свои свойства до 10-12 суток на культурах *Staphylococcus aureus 906* и *Bacillus subtilis L2*. Образцы шовных материалов с ципрофлоксацином и с ципрофлоксацином и астрагермом

обладали антибактериальным эффектом до 10-15 суток выдерживания в модельной среде, более выраженным в отношении *Escherichia coli K12* и *Bacillus subtilis L2* и менее выраженном — в отношении культур *Staphylococcus aureus 906*.

Лучшие по степени выраженности и продолжительности сохранения антимикробных свойств нити изучены в эксперименте “in vivo”.

Данные цитологического анализа раневых отпечатков в опытах на крысах показали, что имплантация в рану шовных материалов, содержащих ГОС, доксициклин и ГОС, ципрофлоксацин, ципрофлоксацин и астрагерм приводит к интенсификации выселения в область повреждения нейтрофилов и макрофагов. Это обстоятельство рассматривалось нами как признак более активного течения регенеративных процессов (таблица 2).

Результаты изучения морфологии экспериментальных ран в динамике с помощью гистологических методик свидетельствовали о более высоких темпах образования и созревания грануляционной ткани и эпителизации раневого дефекта при использовании для шва раны биологически активных нитей.

Наиболее выраженные отличия в морфологии тканей в области раны у животных основной и контрольной групп отмечены через 7 дней после операции. В контрольной группе к этому времени происходила эпителизация раневого дефекта; новообразованный эпителиальный пласт состоял из нескольких рядов клеток; базальная мембрана была неровной, однако выросты в подлежащую ткань отсутствовали; под эпителием располагалась соединительная ткань с типичными клеточными структурами (рис. 1 А). У животных основной группы к 7-му дню после операции в области повреждения отмечалась полная эпителизация

Таблица 2

Количество (в 10 полях зрения) и диаметр (в микрометрах) клеток раневого экссудата через 12 часов после операции

Серия	M±m	Нейтрофилы		Макрофаги	
		Количество	Диаметр	Количество	Диаметр
Капрон	M	229,1	12,8	2,9	18,7
	m	14,2	0,1	0,1	0,4
Нить с доксициклином	M	231,6	13,3*	3,5	19,7
	m	12,2	0,1	0,2	0,6
Нить с доксициклином и ГОС	M	310,7*	16,5*	12,7*	25,5*
	m	13,7	0,3	0,4	0,2
Нить в оболочке из хитозана с ГОС	M	227,3	14,1*	3,7	20,2*
	m	13,6	0,4	0,4	0,2
Нить в оболочке из хитозана с ципрофлоксацином	M	233,8*	13,1	3,9	20,3*
	m	11,1	0,2	0,5	0,7
Нить в оболочке из хитозана с ципрофлоксацином и ГОС	M	284,3*	14,2*	8,1*	23,4*
	m	12,0	0,3	0,1	0,4

Примечание. * — $p < 0,05$ (по сравнению с контролем)

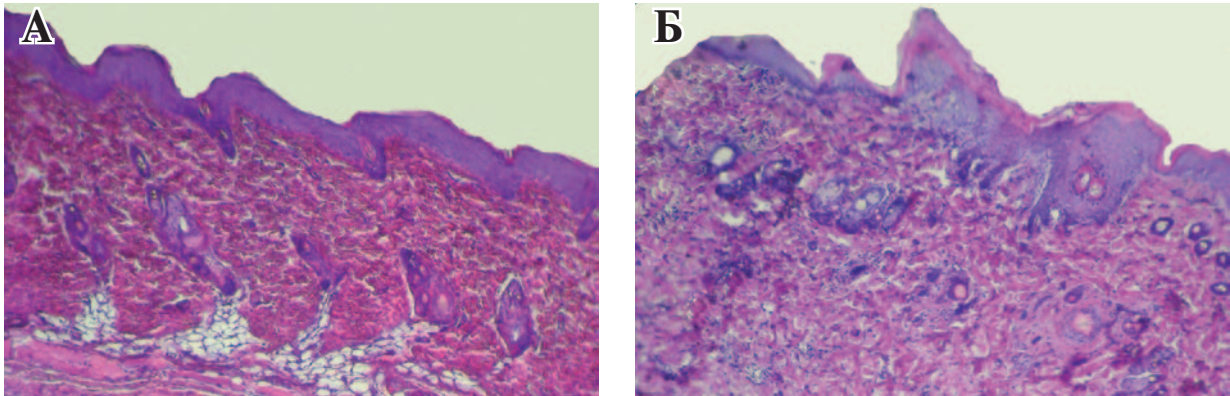


Рис. 1. Структура кожи в области экспериментальной раны через 7 дней после операции. А – новообразованный эпителий с располагающейся под ним соединительной тканью. Контрольная группа. Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 40$. Б – Выросты молодого эпителия в толщу дермы и новообразование дериватов кожи. Основная группа (шов раны нитью в оболочке из хитозана с ципрофлоксацином и астрагермом). Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 40$.

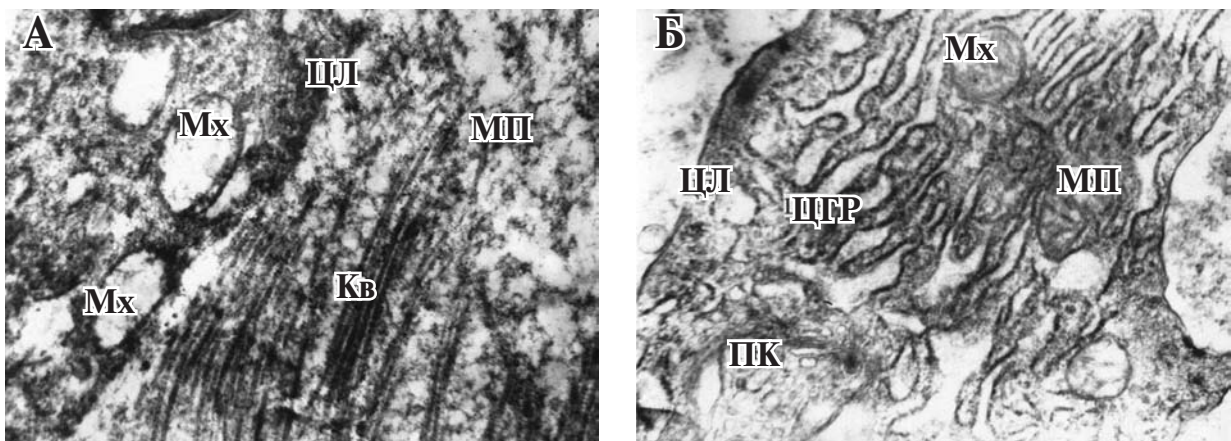
раны и формировался органоспецифический регенерат: появлялись выросты молодого эпителия в толщу дермы, происходило новообразование волосяных фолликулов и сальных желез; наличие выраженных складок на поверхности эпителиального регенерата указывало на контракцию раны (рис. 1 Б).

По данным электронной микроскопии, наиболее эффективными в отношении положительного влияния на репаративную регенерацию и состояние макрофагов грануляционной ткани оказались нити, содержащие антибактериальные препараты и особенно антибактериальные препараты в комплексе с ГОС. В контрольной группе на 5 сутки после операции популяция фибробластов грануляционной ткани была представлена молодыми и зрелыми клетками, которые характеризовались развитием цитоплазматического гранулярного ретикула и других компонентов. В межклеточном

пространстве появлялись пучки коллагеновых волокон (рис. 2 А). Существенные отличия в ультраструктуре грануляционной ткани в аналогичные сроки обнаружены нами у животных со швом раны, выполненном антибактериальными нитями с ГОС. Клеточная популяция здесь была представлена крупными фибробластами с хорошо развитыми внутриклеточными структурами: цитоплазматическим гранулярным ретикулом и пластинчатым комплексом, большим количеством митохондрий (рис. 2 Б). В межклеточном веществе располагались обширные поля коллагеновых волокон, имеющих упорядоченную направленность.

Результаты тензометрических исследований показали, что рубцы, формирующиеся после зашивания ран с использованием биологически активных шовных материалов, обладали лучшими прочностными характеристиками по сравнению с рубцами, образующимися при

Рис. 2. Электроннограммы грануляционной ткани экспериментальной раны. А – митохондрии с лизированными кристами и отдельные пучки коллагеновых волокон в межклеточном пространстве через 5 дней после операции. Контрольная группа. Ув. $\times 17\ 200$. Б – цитоплазматический гранулярный ретикулум, митохондрии и пластинчатый комплекс в цитоплазме зрелого фибробласта. Срок опыта 5 дней. Основная группа. Ув. $\times 15\ 700$.



**Прочностные характеристики лоскутов кожи в области ран,
зашитых различными биологически активными шовными материалами**

Серия	Разрывная нагрузка, кг M±m
Полиамидная нить (инертная в биологическом отношении)	0,326±0,02
Нить с доксициклином	0,377±0,03
Нить в оболочке из хитозана с астрагермом	0,647±0,04*
Нить в оболочке из хитозана с ципрофлоксацином	0,384±0,02
Нити с антибактериальными препаратами и ГОС	0,609±0,05*

Примечание. * – $p < 0,05$ (по сравнению с контролем)

применении традиционных нитей (таблица 3).

Различия с контрольной группой оказались статистически достоверными в случае применения образцов шовных материалов, содержащих препараты, стимулирующие регенеративные процессы или нитей, обладающих комплексной (антибактериальной и стимулирующей репарацию) биологической активностью.

В опытах на собаках выявлено положительное влияние биологически активных нитей на заживление межкишечных анастомозов. Раневой канал анастомоза, наложенного биологически активными нитями, быстрее очищался от участков некроза, на месте соединения более быстрыми темпами шло образование грануляционной ткани, совершеннее протекали регенеративные процессы. Так через 14 суток после операций, выполненных с помощью обычного шовного материалом, в области анастомоза все еще определялся дефект слизистой оболочки, хотя и отмечалось уменьшение его за счет регенерации эпителиальных структур; в подслизистой основе кишки неподалеку от соустья нередко сохранялись очаги выраженной инфильтрации тканей вплоть до образования микроабсцессов (рис. 3 А). В эти же сроки в опытах с использовани-

ем биологически активного шовного материала зона соединения была полностью покрыта новообразованной слизистой оболочкой, отличающейся от нормальной лишь небольшой высотой крипт. Лейкоцитарной инфильтрации стенки кишки не отмечалось (рис. 3 Б).

Результаты изучения механической прочности сформированных соустьев, представлены в таблице 4.

Содержание таблицы свидетельствует о том, что анастомозы, наложенные биологически активным шовным материалом, были прочнее традиционных. В опытах продолжительностью 30 суток и в сумме по всем срокам наблюдения отличия оказались достоверными ($p < 0,05$).

Полученные в эксперименте данные позволили рекомендовать наиболее перспективные из изученных биологически активных шовных материалов к использованию в клинической практике.

Анализ клинической части проведенных нами исследований свидетельствовал о нижеследующем.

Клиническая картина раннего послеоперационного периода во многом была схожей для всех групп пациентов, характеризуясь комплексом изменений в их состоянии, обу-

Рис. 3. Состояние стенки толстой кишки в зоне анастомозов, сформированных традиционным и биологически активным шовными материалами, через 14 дней после операции. А – очаг лейкоцитарной инфильтрации с образованием микроабсцесса в стенке кишки рядом с анастомозом, наложенным традиционным шовным материалом. Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$. Б – Стенка кишки с новообразованной слизистой оболочкой в области анастомоза, наложенного биологически активным шовным материалом. Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 80$.

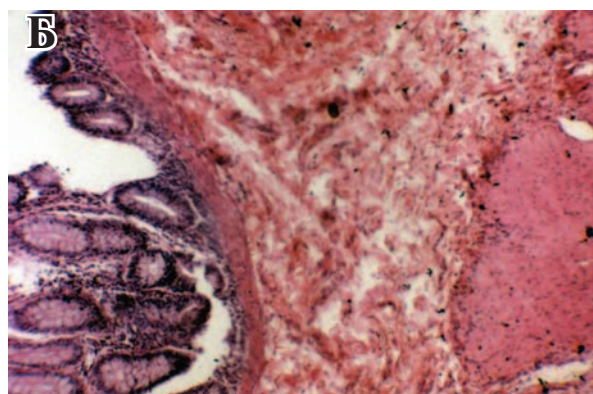


Таблица 4

Механическая прочность (в мм рт. ст.) анастомозов, сформированных биологически активным и традиционным шовными материалами			
Срок опыта	Биологически активный шовный материал (M±m)	Традиционный шовный материал (M±m)	p
3 суток	96,7±15,3	63,3±5,8	p>0,05
7 суток	153,0±12,0	98,8±22,5	p>0,05
14 суток	175,0±21,8	116,7±20,8	p>0,05
30 суток	208,8±8,5	163,8±4,8	p<0,05
90, 180 суток	>230	>230	—
По всем срокам	161,8±11,7	113,6±10,8	p<0,05

словленных характером основной и сопутствующей патологии, объемом оперативного вмешательства и другими факторами. Каких-либо различий в местной симптоматике в зависимости от вида используемого шовного материала при отсутствии местных осложнений не выявлено.

У некоторых пациентов отмечены осложнения со стороны сердечно-сосудистой (нарушение сердечного ритма, инфаркт миокарда, гипертонический криз), дыхательной (бронхообструктивное состояние, гипостатическая пневмония) и эндокринной (декомпенсация по сахарному диабету) систем. Количество такого рода осложнений (каждого из их видов и в целом) было примерно одинаковым во всех сравниваемых группах (p>0,05).

Что касается местных осложнений, то суммарное их количество в основных группах, за исключением первой, оказалось достоверно (p<0,05) меньшим, чем в контрольной группе (таблица 5).

Данные таблицы свидетельствуют также о том, что у пациентов, оперированных с использованием биологически активных шовных материалов, гнойные послеоперационные процессы отмечались достоверно реже (p<0,05), чем у пациентов контрольной группы. Негнойные осложнения в первой и второй основных группах наблюдались с приблизительно такой же частотой, как и в контрольной. В третьей и четвертой основных группах число такого рода осложнений оказалась достоверно меньшим, чем в контрольной группе (p<0,05).

С учетом приведенных выше данных о соотношении гнойных и негнойных осложнений, представляется очевидным, что статистически значимое снижение общего количества местных послеоперационных осложнений в основных группах получено преимущественно за счет уменьшения числа местных гнойных процессов. Это позволяет отнести использование биологически активных шовных материалов во время выполнения операций к одной из действенных мер профилактики послеоперационной инфекции.

Обсуждение

Сохраняющийся до настоящего времени высокий риск ИОХВ требует дальнейшей разработки мер ее профилактики. Использование антимикробных шовных материалов снижает этот риск [9, 13]. На мировом рынке шовных материалов широко позиционируются нити, содержащие антисептик триклозан [6, 14]. В исследованиях «in vitro» и «in vivo» доказано их достаточно выраженное и пролонгированное действие на широкий спектр микроорганизмов [15]. Не менее эффективным представляется использование биологически активных нитей с антибиотиками [5] при условии длительного сохранения их антимикробного действия. Целесообразность комбинации в составе биологически активного шовного материала антибактериальных препаратов и веществ, способных стимулировать регенеративные процессы, привела к разработке нитей с комплексным

Таблица 5

Местные осложнения	Местные осложнения у пациентов сравниваемых групп									
	Контрольная («Капрон-кр») (n=166)		1 основная («Никант») (n=156)		2 основная («Никант-П») (n=139)		3 основная («Тверан-ХЦ-Ккр») (n=58)		4 основная («Тверан-ХЦГ-Ккр») (n=107)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гнойные	37	22,3	16*	10,3	9*	6,5	1*	1,7	1*	0,9
Негнойные	24	14,5	19	12,2	11	7,9	1*	1,7	2*	1,8
Всего	52	36,8	35	22,5	20*	14,4	2*	3,4	3*	2,7

Примечание. * — p < 0,05 (по сравнению с контролем)

действием: антибактериальным и стимулирующим регенеративные процессы [12]. Шовные материалы с антибиотиком доксициклином и препаратом из группы фторхинолонов ципрофлоксацином (в том числе в комбинации стимуляторами регенеративных процессов), по данным проведенных нами микробиологических исследований «in vitro», обладают достаточно выраженным и длительно сохраняющимся (до 12-15 суток) противомикробным эффектом. При этом максимальные порции антибактериальных препаратов высвобождались из нитей в первые 5-7 суток, что обеспечивает наиболее интенсивное воздействие их на течение раневого процесса в начальных его фазах.

Результаты выполненных нами в эксперименте на крысах цитологических и гистологических исследований показали, что заживление кожных ран, зашитых биологически активными нитями, отличается рядом особенностей. Последние заключались в сокращении продолжительности периода воспаления, ускорении эпителизации зоны повреждения, более быстрой трансформации грануляционной ткани в волокнистую соединительную. Указанные положения подтверждены ультраструктурными исследованиями. Наиболее четко выраженное развитие в фибробластах грануляционной ткани внутриклеточных органелл, осуществляющих синтез, накопление и выведение коллагена, наблюдалось у животных в случае использовании нитей с ГОС, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии этих нитей на процесс формирования рубца. Более высокая прочность последнего в основной группе животных, выявленная при тензометрии, может служить одним из доказательств того, что рубец в этих наблюдениях представлен наиболее полноценной соединительной тканью.

Близкие результаты получены нами и в эксперименте на собаках при изучении возможностей применения биологически активных шовных материалов для наложения межкишечных анастомозов. Согласно этим результатам, заживление соустьев, сформированных биологически активными нитями, шло без выраженной воспалительной реакции, характеризующаясь совершенным течением репаративных процессов. Этими факторами можно объяснить более высокую прочность таких соустьев в сравнении с соединениями, созданными с помощью обычных нитей.

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о достоверном снижении частоты развития ИОХВ при использовании био-

логически активных материалов в клинике [4, 5]. Аналогичные результаты получены и нами. Число гнойных осложнений после операций на органах брюшной полости и брюшной стенке снизилось с 22,3% (контрольная группа пациентов) до 0,9-10,3% (основные группы).

Проведенные исследования открывают многообещающие перспективы для использования разработанных биологически активных шовных материалов не только в абдоминальной хирургии, но и в других ее разделах.

Выводы

1. Предлагаемые нами биологически активные шовные материалы обладают выраженным пролонгированным антибактериальным действием.

2. Результаты эксперимента свидетельствуют о положительном влиянии изученных биологически активных нитей на заживление ран кожи и межкишечных анастомозов (уменьшение воспалительной реакции, ускорение репарации тканей, повышение прочности сформированных соединений). Наиболее эффективными являются шовные материалы с комплексной (антимикробной и стимулирующей регенеративные процессы) биологической активностью.

3. Применение новых видов биологически активных шовных материалов в клинике при операциях на органах брюшной полости и брюшной стенке приводит к улучшению результатов выполненных вмешательств за счет уменьшения числа местных послеоперационных осложнений инфекционного генеза.

4. Разработанные шовные материалы могут быть рекомендованы к использованию в широкой клинической практике.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егиев, О. А. Удотов. – М., 1993. – М.: Медпрактика-М, 2001. – 110 с.
2. Семенов Г. М. Хирургический шов / Г. М. Семенов, В. Л. Петришин, М. В. Ковшова. – 2 -е изд., испр. – СПб.: Питер, 2008. – 256 с.
3. Слепцов И. В. Узлы в хирургии / И. В. Слепцов, Р. А. Черников. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Салит-Медкнига, 2004. – 112 с.
4. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами / А. В. Воленко [и др.] // Хирургия. – 2004. – С. 54–58.
5. Профилактика гнойно-септических осложнений

в хирургии / В. В. Плечев [и др.]. – М. : Триада-Х, 2003. – 320 с.

6. Ming X. In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan) / X. Ming, M. Nichols, S. Rothenburger // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2007 Apr. – Vol. 8, N 2. – P. 209–14.

7. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals / J. M. Suárez Grau [et al.] // *Cir Esp*. – 2007 Jun. – Vol. 81, N 6. – P. 324–29.

8. Волокна с особыми свойствами : монография / Л. А. Вольф (ред.). – М. : Химия, 1980. – 240 с.

9. Жуковский В. А. Хирургические материалы с антимикробными свойствами / В. А. Жуковский, В. А. Хохлова, С. Ю. Коровичева // *Хим. волокна*. – 2007. – № 2. – С. 37–43.

10. Биологически активные перевязочные и хирургические шовные материалы / П. И. Толстых [и др.] // *Хирургия*. – 1988. – № 4. – С. 3–8.

11. Коротков Н. И. Сравнительная оценка современных шовных материалов при резекции желудка / Н. И. Коротков, А. В. Ефремов, Н. И. Бойцов // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. – 2002. – № 11. – С. 27–31.

12. Мохов Е. М. Возможности и перспективы при-

менения в хирургии биологически активного шовного материала / Е. М. Мохов, А. Н. Сергеев // *Рос. мед. журн.* – 2007. – № 2. – С. 18–21.

13. The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study / A. E. Deliaert [et al.] // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. – 2009 Jun. – Vol. 62, N 6. – P. 771–73.

14. Storch M. L. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus* / M. L. Storch, S. J. Rothenburger, G. Jacinto // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2004 Fall. – Vol. 5, N 3. – P. 281–88.

15. Ming X. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture / X. Ming, S. Rothenburger, M. M. Nichols // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2008 Aug. – Vol. 9, N 4. – P. 451–57.

Адрес для корреспонденции

170000, Российская Федерация,
г. Тверь, ул. Советская, д. 4,
ГБОУ ВПО «Тверская государственная
медицинская академия»,
кафедра общей хирургии,
тел.раб.: 8 107 (4822) 55-45-55,
e-mail: dr.nikolaevich@mail.ru,
Сергеев Алексей Николаевич

Сведения об авторах

Мохов Е.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия».

Сергеев А.Н., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Тверская государственная

медицинская академия».

Серов Е.В., врач-хирург Солнечногорской ЦРБ Московской области, соискатель кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия».

Поступила 13.02.2013 г.