

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СУЛЬФАКРИЛАТА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

В.Т.Марченко, В.А.Шкурупий

ГУ НЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН; ГУ НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск; Новосибирская государственная медицинская академия МЗ РФ

Изучен морфогенез репаративных процессов в паренхиматозных и полых органах при выполнении оперативных вмешательств с использованием клеевой композиции "Сульфакрилат", обладающей хорошими адгезивными и бактерицидными свойствами. Показано, что клей быстро и эффективно останавливает паренхиматозное кровотечение, способствует уменьшению массы некротизированной ткани и заживлению раневой поверхности без нагноения. Рубцевание заканчивается через месяц после операции при полной резорбции клея. При склеивании кишечных петель и в области кишечных анастомозов биоклей надежно соединяет и герметизирует швы. Использование биоклея способствует образованию эластичной фиброзной ткани, не деформирующей просвет кишки.

Ключевые слова: частичная резекция паренхиматозных органов, кишечные анастомозы, репаративная регенерация, цианакрилатные биоклеи, морфология

Одним из направлений совершенствования хирургических технологий является разработка и применение принципиально новых форм соединений и герметизации швов в локальной зоне оперативного вмешательства. Для решения этих задач предложено использование биологических клеевых композиций, которые создают также надежный гемостаз. В группе современных биоклеев при большом диапазоне свойств в медицинской практике чаще применяются химические соединения на основе α-цианакрилатов, которые не обладают канцерогенным и аллергическим действием [1-3,6-10].

Важной задачей при внедрении новых хирургических технологий с использованием биоклеев остается оценка морфогенеза репаративных процессов в участках повреждения ткани и аппликации клея. Такой подход позволяет выявлять как положительные, так и возможные отрицательные эффекты применяемых биогерметиков.

Цель работы — изучить морфогенез репаративной регенерации паренхиматозных и полых

органов после их альтерации во время оперативных вмешательств с использованием новой клеевой композиции "Сульфакрилат".

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали оригинальную клеевую композицию "Сульфакрилат" третьего поколения, включающую этиловый эфир 2-цианакриловой кислоты (70-85 г), 1,1-диоксотетрагидро-1А,-тиофен-3-иловый 1Й эфир 2-метилакриловой кислоты (7.5-15.0 г), бутиловый эфир акриловой кислоты (5-15 г) [4,5].

Эксперименты проводили на 142 животных (125 крыс, 12 беспородных кошек и 5 кроликов породы Шиншилла). Оперативные вмешательства выполняли в условиях экспериментальной операционной с соблюдением правил асептики и антисептики. На печени, селезенке, почке выполняли резекцию участка ткани, на кишечнике — склеивание серозных покровов и укрепление кишечных анастомозов. Состояние животных в послеоперационном периоде контролировали ежедневно. Влияние биоклея на ткани паренхиматозных органов и кишечник изучали при

повторных операциях в разные сроки наблюдения (до 3 мес). Для изучения состоятельности кишечных анастомозов после их выполнения использовали метод пневмопрессии.

Контрольные группы состояли из животных, прооперированных аналогичным способом, но без использования клеевой технологии.

Патоморфологическому исследованию подвергали фрагменты тканей, иссеченные в зоне операции. Крыс декапитировали после применения эфирного наркоза, кошкам и кроликам проводили гексеналовый или тиопенталовый наркоз с применением миорелаксантов короткого действия. Образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине. Образцы для микроскопии готовили по общепринятым методикам, срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При нанесении клеевой композиции на раневую поверхность печени, селезенки и почек после их частичной резекции образовывалась полимерная пленка, которая создавала надежный гемостаз. Через 3 ч после оперативного вмешательства отмечалась миграция лейкоцитов к раневой поверхности, в паренхиме органов регистрировались мелкоочаговые кровоизлияния.

Спустя 6 ч в местах резекции органов и нанесения клея формировались зоны некрозов, размеры которых варьировали. В печени толщина некротически измененной области соответствовала примерно половине диаметра печеночной дольки. В селезенке ширина зоны некроза приближалась к диаметру фолликула. В печени в зоне некроза встречались мелкие островки жизнеспособных гепатоцитов, отмечались их дистрофические изменения. Сохранялась скудная лейкоцитарная инфильтрация участков печени, граничащих с зоной некроза. В селезенке в зоне некроза наблюдались единичные лимфоциты и сохранившиеся фолликулы. Пограничные с зоной некроза участки также были инфильтрованы лейкоцитами.

В почке спустя 6 ч вблизи раневой поверхности отмечалась гидропическая дистрофия эпителиоцитов выводных канальцев. Наблюдалась незначительная лейкоцитарная инфильтрация в зоне нанесения клея. В клубочках и выводных канальцах в удаленных от раны участках отмечались застойные явления.

Морфологические изменения в паренхиматозных органах спустя 12 ч после их частичной резекции были обусловлены как самой опера-

ционной травмой, так и местным токсическим действием клея, что приводило к развитию асептического воспаления (некробиозу и некрозу клеток, кровоизлияниям). В этот срок зона некроза в печени и селезенке была выражена более отчетливо. В печени лейкоцитарная инфильтрация формировалась на границе с жизнеспособной тканью и в портальных трактах, но в глубину паренхимы некроз не распространялся.

Репаративная регенерация почки в области операционной раны при использовании клеевой технологии проходила на фоне минимальных повреждений: наблюдались небольшие участки некроза клеток эпителия выводных канальцев, которые были отграничены от остальной ткани. В отдаленных от раны участках клубочки и эпителий выводящих канальцев не были изменены.

В образцах органов от контрольных животных, прооперированных без использования клея, но с применением традиционных методов гемостаза (кетгутовый шов), в аналогичные сроки эксперимента в зоне оперативного вмешательства выявлялись обширные некрозы с обильной полиморфно-клеточной инфильтрацией, а также очаги кровоизлияний.

Через сутки после резекции в печени и селезенке зона некроза была четко отграничена от жизнеспособной ткани. В прилежащих к слою клея участках печени регистрировалась выраженная воспалительно-клеточная инфильтрация. В этой зоне встречалось большое количество разрушенных лейкоцитов, а также единичные мелкие островки жизнеспособной ткани. Лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов была умеренной, среди клеток инфильтрата встречались гранулоциты. В селезенке в участках, прилежащих к слою клея, наблюдалась скудная полиморфно-клеточная инфильтрация, на границе с жизнеспособной тканью — кровоизлияния. В зоне некроза в фолликулах количество клеточных элементов было уменьшено, вне зоны некроза — гиперпластические реакции. В зоне контакта клея с капсулой также формировалась зона некроза, но меньшая по ширине.

Через неделю после операции в резецированной доле печени под слоем клея регистрировалась узкая зона некроза, отграниченная от жизнеспособных тканей; наблюдались начальные признаки организации некротических масс, выражавшиеся в усилении фибропластических реакций на границе некроза. Отмечалась умеренно выраженная полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация участков печени, приле-

МОРФОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

жащих к слою клея. Такие же изменения регистрировались в селезенке. В участках селезенки, прилежащих к покрытой клеем раневой поверхности, отмечалась обильная полиморфно-клеточная инфильтрация. Среди клеток инфильтрата наблюдалось большое количество разрушенных лейкоцитов. Фолликулы были образованы преимущественно молодыми клетками лимфоцитарного ряда. В данные сроки эксперимента на резецированных поверхностях печени и селезенки происходила частичная резорбция клея.

Через месяц после частичной резекции при использовании сульфакрилата в печени, селезенке и почке образовывалась зона некроза с формированием рубца. При этом отмечалась полная резорбция клея. Сравнивая морфологические изменения тканей в экспериментальных и контрольных группах, необходимо отметить, что в контроле воспалительная реакция была выражена в большей степени. В контрольных препаратах некроз клеток и массивные кровоизлияния в области раны были обусловлены повреждением тканей не только во время резекции, но и при использовании шовного материала. Кроме того, у контрольных животных заживление проходило через стадию гнойного воспаления (с микроабсцессами).

Аналогичные результаты были получены при использовании сульфакрилата для совмещения петель кишки. Клей надежно фиксировал петли кишок друг к другу, соединение их не распалось в агрессивных средах гистологической проводки. В то же время на начальном этапе эксперимента развивался отек серозных оболочек, обработанных клеем. Отмечалось плазматическое пропитывание и разрыхление мезотелиального покрова, появление единичных лимфоцитов и плазматических клеток.

Через 6 ч от начала эксперимента почти во всех исследованных фрагментах кишечника в утолщенной серозной оболочке появлялись волокна фибрина, ориентированные в плоскости, соответствующей продольной оси кишки. В отдельных полях зрения встречались новообразованные "перекидывающиеся" с одной кишечной стенки на другую шварты или перемычки, состоящие из нежных коллагеновых волокон и фибрина.

Через неделю после начала эксперимента в зоне нанесения клея появлялись соединительнотканые волокна. В местах склеивания кишечных петель развивалась грануляционная ткань, в которой наблюдалось большое количество макрофагов, фагоцитировавших клеевую массу. Грануляционная ткань была покрыта хорошо сформированной капсулой. Через месяц рана под-

верглась фиброзированию с полной **резорбцией** клея. Через 3 мес после начала эксперимента во всех случаях функция кишки была сохранена, макроскопических изменений (нарушения диаметра просвета, толщины стенки, строения слизистой) не обнаружено.

Нами проведено также морфологическое исследование кишечных анастомозов. В ранние сроки (от 12 ч до 3 сут) после оперативного вмешательства они характеризовались плотным смыканием краев разрезанных стенок кишки. Отсутствовала выраженная альтерация мышечной и серозной оболочек кишки. Была достигнута надежная герметизация кишечного шва, отсутствовали проявления перитонита, слипание и спайки с соседними органами.

Через 6 сут эксперимента края кишки по-прежнему были плотно совмещены, но в мышечном слое регистрировались нарушения гемодинамики: отек, венозное полнокровие и лимфостаз. Через месяц полностью отсутствовали какие-либо признаки повреждения кишечной стенки, сохранялась очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация, преимущественно вблизи шовного материала. В субперитонеальном слое между сохранившимися структурными компонентами стенки кишки развивалась грануляционная ткань.

Гистологическое исследование кишечных анастомозов у животных контрольной серии показало наличие выраженного гнойного воспалительного процесса (гнойного анастомозита). Проведение эксперимента по испытанию прочности анастомозов при использовании клея и в контроле (традиционные методики) методом пневмопрессии с измерением порогового давления выявило преимущество клеевых технологий перед общепринятыми методами.

Таким образом, анализ процессов репарации паренхиматозных органов после их частичной резекции и использовании сульфакрилата показал, что клей обладает хорошими адгезивными свойствами, фиксируется на раневой поверхности в виде полимерной пленки, обеспечивает гемостаз и играет защитную роль. Формирование зоны коагуляционного некроза было обусловлено также местным токсическим действием сульфакрилата. Развивающаяся воспалительная реакция носила асептический характер. Процесс рубцевания заканчивался через месяц после операции при полной резорбции клея. Выраженность воспалительной реакции при действии клея была разной в зависимости от органа и степени повреждения (в большей степени в печени, в меньшей — в почке).

При нанесении клея на неповрежденные серозные покровы и на линию швов при создании кишечного анастомоза "конец в конец" подтверждены положительные свойства клея, не препятствовавшие регенерации тканей вследствие быстрого отграничения зоны коагуляционного некроза и асептического характера воспаления. Использование клея способствует образованию эластичной фиброзной ткани, не стягивающей просвет кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Владимирова Е.С., Ермолаева И.В. и др. *Ц Хирургия. 1998. № 2. С. 31-35.*
2. Буянов В.М., Фокин Н.С., Перминова Г.И. // *Сов.мед. 1987. № 10. С. 78-80.*
3. Кузнецов А.А., Постригай П.И., Кулешова А.Ф. и др. *П Нижегородск. мед. журн. 1992. Ме 2. С. 113-114.*
4. Марченко В.Т., Прутовых Н.Н. // *Сибирск. консилиум. 2003. № 2. С. 60-64.*
5. Марченко В.Т., Шкурупий В.А., Рассадовский М.В. и др. *П Там же. С. 50-54.*
6. Полоус Ю.М., Доброродный В.Б., Малеванный В.Н. и др. *Ц Труды института ВНИИИМТ. 1991. № 14. С. 67-70.*
7. Русаков В.И., Гульдиц Э.С., Кузин С.И. и др. // *Хирургия. 1982. № 11. С. 77-79.*
8. Савельев В.С., Висантов Б.А., Ступин И.В., Сапелкша И.М. // *Там же. № 10. С. 89-91.*
9. Сахаутдинова Г.В. // *Актуальные проблемы офтальмологии. Уфа, 1998. С. 181-185.*
10. Синее Ю.В., Кованев А.В., Лужников Е.А. и др. // *Вести, хир. 1990. №11. С. 62-64.*