

© Коллектив авторов, 2009
УДК 617.55-089.819.84

Е.М.Мохов, А.Н.Сергеев, Р.Ю.Чумаков, П.Г.Великов, И.В.Александров

ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ШОВНЫХ МАТЕРИАЛОВ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. Е.М.Мохов) Тверской государственной медицинской академии

Ключевые слова: шовные материалы, разработка, экстренная абдоминальная хирургия, послеоперационные осложнения, профилактика.

Введение. Несмотря на успехи современной хирургии, частота гнойно-воспалительных осложнений после выполненных операций остается достаточно высокой. Особую актуальность профилактика послеоперационных нагноений приобретает при экстренных хирургических вмешательствах по поводу воспалительных заболеваний и травм органов брюшной полости [1], при этом отдельным вопросом стоит предупреждение гнойных осложнений в ургентной онкологии, а также у больных пожилого и старческого возраста [4, 5, 7].

Современная хирургия обладает достаточно широким спектром мер по предупреждению послеоперационных осложнений инфекционного происхождения [2, 6]. В последние годы хорошо зарекомендовало себя использование с этой целью хирургических шовных материалов, обладающих антимикробной активностью или сочетающих последнюю со стимулирующим действием на репаративные процессы [3, 8–10].

На протяжении последних нескольких лет исследования, направленные на получение такого рода шовных материалов, ведутся во Всероссийском научно-исследовательском институте синтетического волокна (г. Тверь) и в Тверской государственной медицинской академии.

Цель настоящей работы — подведение итогов исследований, посвященных созданию новых биологически активных шовных материалов, и изучение эффективности применения разработанных их видов в экстренной абдоминальной хирургии.

Материал и методы. Разработку новых биологически активных шовных материалов начинали с изготовления несколькими способами лабораторных образцов

нитей, содержащих антибактериальные и другие вещества. Затем в эксперименте *in vitro* исследовали величину и продолжительность антимикробного действия этих образцов. На основании полученных результатов, для дальнейшего изучения выбирали образцы с высокой и длительно сохраняющейся антимикробной активностью, изготовленные по наиболее простой технологии. Соответствующие виды нитей исследовали в эксперименте *in vivo*. При подтверждении эффективности их применения и получении необходимых разрешительных документов приступали к клиническим испытаниям.

В процессе разработки новых шовных материалов были исследованы антимикробные свойства 436 образцов нитей и проведен эксперимент на 233 белых крысах и 85 собаках. Изучали нити: 1) с гентамицином; 2) с тетрациклином; 3) с доксициклином; 4) с веществом из группы германийсодержащих органических соединений (ГОС), обладающих способностью стимулировать репарацию тканей; 5) с доксициклином и ГОС; 6) с ципрофлоксацином.

О степени антимикробной активности нити судили по величине зоны задержки роста тест-культур *St. aureus* 906, *E. coli* K12, *Bac. subtilis* L2 на твердой питательной среде вокруг помещенного на нее отрезка нити. В эксперименте на животных (собаках и белых крысах) с помощью биологически активных нитей проводили формирование тонкостенных и толстостенных анастомозов и закрытие лапаротомной раны (собаки) или имплантацию нитей в подкожную клетчатку и в ткани дна раны, заживающей вторичным натяжением, наложение швов на линейную рану мягких тканей (крысы). При проведении исследований биологически активные нити сравнивали с традиционными, инертными в биологическом отношении.

В различные сроки после операции у собак исследовали состояние наложенных соустьев (макроскопически и с использованием гистологических методик). В опытах на крысах о ходе заживления ран судили по результатам макроскопического, цитологического, гистологического и электронно-микроскопического исследований. И у собак, и у крыс изучали антимикробную активность извлеченных из тканей нитей.

Выбранные на основании результатов экспериментальных исследований нити (см. ниже) использованы в клинике. Проведен анализ результатов оперативного лечения 985 больных (482 мужчины, 503 женщины) с острой абдоминальной хирургической патологией, включая ургентную онкологию, в возрасте от 18 до 87 лет. У 220 из этих больных был распространенный перитонит. 557 пациентов

Таблица 1

Распределение больных по характеру патологии

Заболевание	Основная группа (n=557)		Контрольная группа (n=428)		Итого (n=985)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Острый аппендицит	203	36,4	148	34,6	351	35,6
Острый холецистит	80	14,4	49	11,4	129	13,1
Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки	44	7,9	47	11	91	9,2
Ущемленная грыжа	18	3,2	7	1,6	25	2,6
Острый панкреатит	1	0,2	3	0,7	4	0,4
Травмы живота	6	1,1	6	1,4	12	1,2
Кишечная непроходимость	113	20,3	98	22,9	211	21,4
Перфорация кишки	36	6,5	32	7,5	68	6,9
Гинекологическая патология	24	4,3	7	1,6	31	3,2
Кишечное кровотечение	5	0,9	11	2,6	16	1,6
Прочие	27	4,8	20	4,7	47	4,8
Всего	557	100	428	100	985	100

(основная группа) оперированы с помощью разработанных, а 428 (контрольная группа) — с помощью традиционных шовных материалов. Распределение больных по нозологическим формам представлено в табл. 1.

Из таблицы видно, что большинство пациентов оперированы по поводу острого аппендицита, холецистита, прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Довольно много было больных с кишечной непроходимостью и перфорацией кишки (главным образом, на почве опухолевого поражения различных отделов толстой кишки).

Больным выполнялись соответствующие перечисленным видам патологии операции (аппендэктомия, ушивание прободной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, холецистэктомия, резекции отрезков кишечника, колостомии и др.). При распространенном перитоните после устранения его источника проводили тщательную санацию брюшной полости растворами антисептических препаратов, а при наличии показаний — дренирование ее. Биологически активные нити использовали на всех этапах вмешательства: при осуществлении доступа, выполнении оперативного приема, гемостаза, закрытии лапаротомной раны.

У оперированных больных осуществляли наблюдение за течением послеоперационного периода, регистрировали местные осложнения и обусловленные ими летальные исходы.

Результаты и обсуждение. По данным микробиологических исследований *in vitro*, достаточно выраженным и длительно сохраняющимся (до 10–12 сут) антимикробным свойством обладали практически все представленные образцы биологически активных шовных материалов, что явилось основанием для дальнейшего их изучения в эксперименте *in vivo*.

В опытах на собаках выявлено положительное влияние шовных материалов с гентамицином, тетрациклином и доксициклином на заживление межкишечных анастомозов. В области этих соустьев в отличие от анастомозов, наложенных

традиционными нитями, не отмечали значительно выраженных воспалительных и деструктивных явлений в тканях кишечной стенки. Раневой канал быстро очищался от участков некроза, в зоне соединения скорее возникала грануляционная ткань, совершеннее шли регенеративные процессы. По данным эксперимента на крысах, имплантация в рану шовного материала, содержащего ГОС, доксициклин и ГОС, приводила к интенсификации выселения в область повреждения нейтрофилов и макрофагов, что служило свидетельством ускорения регенеративных процессов. Наряду с этим, повышались темпы формирования и созревания грануляционной ткани (которая характеризовалась развитием полноценных внутриклеточных структур), более быстрыми темпами шла эпителизация раневого дефекта. Максимальные сроки сохранения антимикробной активности имплантированных нитей составили 10–14 сут.

По степени положительного влияния на течение раневого процесса, величине и продолжительности антимикробного действия лучшими признаны нити с доксициклином и с доксициклином и ГОС.

С учетом полученных нами экспериментальных данных Минздравсоцразвития РФ разрешило клиническое применение нити с доксициклином. В настоящее время эта нить производится серийно под названием «Никант» (патент РФ на полезную модель № 31325 от 10.08.2003 г. с приоритетом 09.04.2003 г.) и с успехом используется в ряде хирургических клиник страны. Результаты эксперимента послужили основанием для проведения клинических испытаний (после получения соответствующего разрешения Минздравсоцразвития

Таблица 2

Местные послеоперационные осложнения в сравниваемых группах больных

Осложнения	Основная группа (n=557)		Контрольная группа (n=428)		Итого (n=985)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Инфильтрат в области раны	7	1,2	10	2,4	17	1,7
Нагноение раны, флегмона брюшной стенки	35*	6,3	45	10,5	80	8,1
Абсцесс брюшной полости	5*	0,9	12	2,8	17	1,7
Продолжающийся перитонит	16*	2,9	29	6,8	45	4,6
Несостоятельность кишечного шва	4*	0,7	12	2,8	16	1,6
Кишечные свищи	5	0,9	10	2,4	15	1,5
Серомы и гематомы раны	23	4,1	13	3,0	36	3,7
Расхождение швов раны	–	–	1	0,2	1	0,1
Эвентрация	3	0,5	3	0,7	6	0,6
Внутреннее кровотечение	2	0,4	7	1,6	9	0,9
Спаечная непроходимость	1	0,2	–	–	1	0,1
Стенозирование кишечной стомы	3	0,5	4	0,9	7	0,7
Всего	104*	18,6	146	34,1	250	25,3

* Здесь и в табл. 3–4: $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

РФ) и шовного материала, содержащего доксициклин в комплексе с ГОС (патент РФ на изобретение № 2237494 от 10.10.2004 г. с приоритетом 09.04.2003 г.). Этот материал получил название «Никант П».

При проведении хирургических вмешательств у наших больных мы использовали обе указанные разновидности шовных материалов. Из 557 больных основной группы с помощью нити «Никант» оперированы 403 пациента, с помощью нити «Никант П» — 154.

Тяжелый контингент оперированных больных обусловил достаточно большое число местных послеоперационных осложнений, которые имелись у 250 (25,3%) пациентов (табл. 2).

Первыми по частоте были нагноение, серома и гематома послеоперационной раны. У достаточно большого числа больных в послеоперационном периоде наблюдались явления продолжающегося перитонита. Общее число местных осложнений в основной группе больных оказалось достоверно меньшим, чем в контрольной.

В процессе дальнейшего анализа мы разделили все встретившиеся осложнения на гнойно-воспалительные (инфильтрат в области раны, нагноение ее, абсцесс брюшной полости, продолжающийся перитонит, несостоятельность швов анастомоза, кишечные свищи) и негнойные (серомы и гематомы раны, расхождение швов раны, эвентрация без признаков перитонита, внутреннее кровотечение, ранняя спаечная кишечная непроходимость, стенозирование кишечной стомы). Соотношение гнойно-воспалительных и негнойных осложнений в сравниваемых группах больных представлено в табл. 3.

Данные таблицы говорят о том, что снижение общего числа местных послеоперационных осложнений произошло преимущественно за счет гнойно-воспалительных процессов. Различие было статистически значимым. Меньшая частота развития гнойно-воспалительных осложнений в основной группе больных может быть объяснена антимикробным действием препаратов,

Таблица 3

Соотношение гнойно-воспалительных и негнойных местных осложнений в сравниваемых группах больных

Группы больных	Общее число больных	Осложнения					
		Гнойно-воспалительные		Негнойные		Всего	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Основная	557	72*	12,9	32	5,7	104*	18,6
Контрольная	428	118	27,6	28	6,5	146	34,1

Таблица 4

Летальность от местных послеоперационных осложнений в сравниваемых группах больных

Осложнения	Основная группа (n=557)		Контрольная группа (n=428)		Итого (n=985)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Флегмона брюшной стенки	4	0,7	5	1,2	9	0,9
Абсцесс брюшной полости	2	0,4	7	1,6	9	0,9
Продолжающийся перитонит	11*	2,0	22	5,1	33	3,4
Несостоятельность кишечного шва	3	0,5	9	2,1	12	1,2
Кишечные свищи	2	0,4	3	0,7	5	0,5
Внутреннее кровотечение	1	0,2	5	1,2	6	0,6
Стенозирование кишечной стомы	1	0,2	1	0,2	2	0,2
Всего	24*	4,4	52	12,1	76	7,7

диффундирующих в окружающие ткани из шовного материала.

Летальность больных от местных послеоперационных осложнений представлена в табл. 4.

Согласно данным табл. 4, летальность от местных послеоперационных осложнений в основной группе была достоверно ниже, чем в контрольной. Причинами летальных исходов чаще служили гнойно-воспалительные процессы (продолжающийся перитонит, несостоятельность кишечного шва, флегмона брюшной стенки).

Таким образом, итогом проведенных исследований явилось создание двух вариантов биологически активных хирургических шовных материалов: с доксициклином («Никант») и с доксициклином и ГОС («Никант-П»). По полученным нами данным, применение этих материалов в экстренной абдоминальной хирургии позволяет существенно сократить количество местных послеоперационных осложнений инфекционного генеза и летальность от них. Полагаем, что разработанные виды шовных материалов могут быть рекомендованы к использованию и в других областях хирургии, особенно в ситуациях, когда операции проводятся в условиях микробного загрязнения тканей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абрамов А.Ю. Современная абдоминальная травма: опасности и осложнения // Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии «Инфекция в хирургии».—Ярославль, 2007.—С. 293–296.
2. Воленко А.В., Меньшиков Д.Д., Титова Г.П., Куприков С.В. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами // Хирургия.—2004.—№ 10.—С. 54–58.
3. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Возможности и перспективы применения в хирургии нового биологически активного шовного материала // Росс. мед. журн.—2007.—№ 2.—С. 18–21.

4. Мурадалиев М.А. Раневые осложнения после операций на толстой кишке // Новые технологии в территориальном здравоохранении: Сборник трудов.—Тверь, 2006.—С. 231–233.

5. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тимербулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии.—М.: Триада-Х, 2003.—320 с.

6. Стручков Ю.В., Горбачёва И.В. Профилактика нагноений ран после операций на органах брюшной полости у больных пожилого и старческого возраста // Материалы IV Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и Пленума проблемной комиссии «Инфекция в хирургии».—Ярославль, 2007.—С. 376–378.

7. Karliczek A., Jesus E.C., Matos D. et al. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis // Colorectal Dis.—2006.—Vol. 8, № 4.—P. 259–265.

8. Marco F., Vallez R., Gonzalez P. et al. Study of the efficacy of coated Vicryl plus antibacterial suture in an animal model of orthopedic surgery // Surg. Infect.—2007.—Vol. 8, № 3.—P. 359–365.

9. Ming X., Nichols M., Rothenburger S. In vivo antibacterial efficacy of Monocryl plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan) // Surg. Infect.—2007.—Vol. 8, № 2.—P. 209–214.

10. Suárez Grau J.M., De Toro Crespo M., Docobo Durántez F. et al. Prevention of surgical infection using reabsorbable antibacterial suture (Vicryl Plus) versus reabsorbable conventional suture in hernioplasty. An experimental study in animals // Cir. Esp.—2007.—Vol. 81, № 6.—P. 324–329.

Поступила в редакцию 27.05.2009 г.

Е.М.Мохов, А.Н.Сергеев, Р.Ю.Чумаков,
Р.Г.Великов, И.В.Александров

STAGES OF THE DEVELOPMENT OF NEW BIOLOGICALLY ACTIVE SUTURE MATERIALS AND USING THEM IN THE EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY

After experimental investigations the antimicrobial suture materials «Nikant» and «Nikant P» were used in clinical practice (in operations on 985 patients). It was shown that the frequency of local complications after surgery using the antimicrobial suture materials decreased from 34.1% to 18.6%. Lethality from local postoperative complications proved to be reliably less.