

Р. А. Лихтер, П. Г. Корнилаев, В. В. Плечев, Р. Р. Шавалеев, В. М. Юнусов

## Применение медицинского клея «Сульфакрилат» с целью фармакологической вагодеструкции при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки

Клиника башкирского государственного медицинского университета  
450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2; тел. (347) 224-11-49

Описано использование нейродеструктивных свойств медицинского клея «Сульфакрилат», при помощи которого авторами выполнялась фармакологическая вагодеструкция при хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки. Результатом применения данной методики явилось стойкое снижение кислотности желудочного содержимого, улучшение микроциркуляции стенки 12-перстной кишки, вследствие чего сократились сроки лечения больных перфоративными язвами 12-перстной кишки, снизилась себестоимость лечения, а также сократился процент рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки до 7.1%. Метод фармакологической вагодеструкции является патогенетическим обоснованным, не удлиняет времени операции, не требует дорогостоящего оборудования и высокой квалификации хирурга, а значит может являться методом выбора при хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** хирургия, вагодеструкция, язва, двенадцатиперстная кишка, перфорация, клей, «Сульфакрилат».

Применение медицинских клеевых композиций на основе эфиров  $\alpha$ -цианакриловой кислоты внесло существенный вклад в разработку новейших хирургических технологий, позволивших значительно расширить объем и улучшить качество оперативных вмешательств с минимальным риском для жизни пациентов. Синтетические суперклеи за последнее время значительно укрепили свою позицию на мировом рынке медицинской техники и изделий для медицины, превзойдя коммерческий успех биогерметиков на основе фибрина и коллагена <sup>1</sup>.

В свое время в хирургических клиниках с переменным успехом использовались отечественные клеи ПЭЦЛ, МК-2, МК-6, МК-7, МК-7М, МК-8, МК-9, МК-14И, «Цианакрил-ЭО», основными недостатками которых были: высокая скорость отверждения клеевой пленки на живой ткани, повышенные твердость и хрупкость пленки, недостаточная порозность, значительная воспалительная реакция вплоть до некроза тканей.

Дата поступления 25.10.06

Медицинский клей «Сульфакрилат» помимо прочности, эластичности и способности к полимеризации на живых тканях, обладает высоким противовоспалительным и бактерицидным действием. «Сульфакрилат» состоит из этил-альфа-цианакрилата (связующий компонент), бутилакрилата (пластификатор) и сульфоланметакрилата (противовоспалительная и антимикробная компонента). Клей представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с удельным весом 1.05–1.07 г/см<sup>3</sup> и относительной вязкостью по воде 10–45. При контакте с живой тканью и водными растворами быстро полимеризуется; время отверждения зависит от свойств и характера склеиваемой ткани и составляет 30–120 с. В организме клей подвергается постепенной фрагментации. Прорастание соединительной ткани происходит в результате быстрого рассасывания низкомолекулярной части и образования пор <sup>2, 3</sup>. Клей «Сульфакрилат» аутостерилен <sup>4</sup>. При бактериологических исследованиях было показано, что он обладает выраженным бактерицидным действием в отношении наиболее опасных возбудителей хирургических инфекций, в частности, золотистого стафилококка, протей и синегнойной палочки. Кроме того, было установлено, что антибактериальный эффект при сочетании клея с основными группами антибиотиков значительно превосходит действие каждого из них в отдельности <sup>5</sup>. Такой аддитивный эффект особенно выражен при сочетании клея с амино-гликозидами, макролидами и оксациллином.

Отсутствует выраженное токсическое воздействие клея на ткань. После нанесения «Сульфакрилата» формируется зона коагуляционного некроза, которая обусловлена местным токсическим действием клея. Зона некроза, в отличие от обычных методик, представляет собой небольшую область и четко отграничена от жизнеспособной ткани. Во время полимеризации данный клей обладает местным, обратимым, нейродеструктивным действием. Развивающиеся воспаление носит

асептический характер, в то время как при использовании обычных шовных материалов преобладает гнойный компонент. Вследствие быстрого отграничения зоны коагуляционного некроза и асептического течения воспалительного процесса применение «Сульфакрилата» не препятствует регенерации тканей.

Биодеградируемость: в организме «Сульфакрилат» подвергается постепенной фрагментации и макрофагальному лизису. В процессе рассасывания в низкомолекулярной части клея образуются поры, которые прорастают соединительной тканью. Полное рассасывание клея происходит через 30–45 дней от момента его нанесения на ткань.

«Сульфакрилат» разрешен к серийному производству и к широкому применению в клинической практике Комитетом по новой медицинской технике Минздрава России. Получено регистрационное удостоверение №29/01010199/1444-01 от 30.01.2001 г. Департамента Государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России.

Предположив, что медицинский клей «Сульфакрилат» обладает обратимым нейродеструктивным эффектом, мы задались целью изучить реакцию на введение препарата элементов блуждающего нерва и окружающих тканей, в частности, изменение кислотности желудочного содержимого и уровня микроциркуляции стенок желудка и 12-перстной кишки.

В результате исследований нами был разработан, апробирован в эксперименте и внедрен в работу клиники метод фармакологической вагодеструкции (ФВД) <sup>6</sup>. С помощью прямой реометрии мы фиксировали изменения микроциркуляции стенки желудка и 12-перстной кишки до и после выполнения ФВД.

Суммарное состояние кровотока кишечной стенки оценивалось путем интраоперационной прямой реометрии методом уравненного электрического моста при переменном токе 46 кГц. Нами был использован четырехканальный медицинский реограф (РГ4-0.1). Измерялось тканевое сопротивление току переменной частоты с пределом измеряемых сопротивлений 0–1100 Ом и погрешностью не более 1.0%, ценой деления шкалы измерителя 5 Ом. В качестве регистрирующего элемента применен двухполюсный электрод с серебряными наконечниками, укрепленными в изолирующей рукоятке из диэлектрика на рас-

стоянии 1 см друг от друга. Электрод стерилизовался в этиловом спирте и перед использованием отмывался стерильным физиологическим раствором.

Для определения состояния микроциркуляторного русла в области язвенного дефекта на 8–10-е сутки после оперативного вмешательства нами применялся метод прямой флюороскопии области язвенного дефекта. Благодаря своим размерам молекула флюоресцеина способна проникать через стенки сосудов в ткани, в результате чего наблюдается желтизна кожных покровов и слизистых оболочек, четкое заполнение сосудов микроциркуляторного русла, особенно хорошо визуализируемое в ультрафиолетовом спектре освещения. Метод заключался во внутривенном введении 5.0 мл 10% раствора флюоресцеина в соотношении 1 : 3 с изотоническим раствором NaCl непосредственно перед проведением фиброгастроскопии. Введение данного препарата осуществлялось только после постановки пробы на индивидуальную переносимость путем подкожного введения 0.3 мл 1% раствора флюоресцеина. Во время выполнения данной процедуры при визуализации области язвенного дефекта источник света в осветителе переключался с лампы «А» белого галогенового света на лампу «Б» с длиной волны соответствующей холодному ультрафиолетовому излучению. Применялись лампы фирмы «Osram» (Германия) 15V-150W и 12V-75W. При осмотре области язвы в ультрафиолетовом спектре оценивалась интенсивность окрашивания слизистой двенадцатиперстной кишки в ярко-оранжевый цвет (свечение) и кровенаполнение сосудов микроциркуляторного русла, а также наличие или отсутствие нефлюоресцирующих участков (немых зон).

В послеоперационном периоде мы также контролировали уровень кислотности желудочного содержимого. Для этих целей был использован микропроцессорный ацидогастрометр АДМ-03-1 МП, предназначенный для измерений активности ионов водорода в единицах рН при динамическом контроле за кислотопродуцирующей функцией желудка. Диапазон измерений прибора рН = 1.1–9.2 ед. Пределы допускаемой абсолютной погрешности прибора  $\pm 0.5$  ед. рН.

Данный прибор позволяет проводить гастроэнтерологические обследования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) пациента при помощи рН-метрического зонда, состоящего из измерительных сурьмяных электродов (от 1 до 5), размещенных на эластичной трубке на оп-

ределенном расстоянии друг от друга и электрода сравнения (каломельного или хлорсеребряного). Зонд устанавливается в желудке и проводится непрерывная регистрация вторичных изменений кислотности того или иного отдела ЖКТ.

В эксперименте на 20 кроликах породы «Шиншилла» при морфогистологическом исследовании препаратов установлено, что химическая вагодеструкция приводит к обратимой дегенерации нервных волокон. В первые 10 сут имеют место отек и структурные нарушения нервных волокон, после чего репаративные процессы приводят к полному морфологическому восстановлению структуры нерва, завершающемуся к шестидесятым суткам.

Для патогистологических исследований вырезался участок малой кривизны желудка с блуждающим нервом в зоне введенного раствора клея «Сульфакрилат», кусочки тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине и после обезживания в серии спиртов возрастающей концентрации заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ниссля.

Микроскопические исследования проводились с использованием светового микроскопа JENAVAL фирмы «CARL ZEISS» (Германия).

Гистологические исследования проводились в лаборатории Всероссийского центра глазной и пластической хирургии «Аллоплант». В каждом опыте готовили от 3 до 5 гистологических срезов. Всего исследовано 117 гистологических препаратов.

Фармакологическая вагодеструкция выполняется следующим образом. Во время операции желудок смещают книзу и влево, тем самым в области малой кривизны натягиваются веточки блуждающего нерва. Прокалывают серозную оболочку малого сальника в месте прохождения ветвей блуждающего нерва и вводят содержимое шприца в несколько приемов по ходу малой кривизны желудка к веточкам блуждающего нерва до места отхождения пучка Летарже. Этот способ позволяет достичь обратимой фармакологической вагодеструкции, при наименьшем количестве послеоперационных и постваготомических осложнений.

Начиная с 2001 г., в нашей клинике, с помощью данного метода прооперировано 42 пациента с перфоративными язвами двенадцатиперстной кишки, из них мужчин — 40, женщин — 2. Возраст пациентов от 17 до 64 лет. Средний возраст 32 года. Язвенный анамнез

отмечали 16 человек, у 26 язва выявлена впервые. У 40 пациентов перфорация наступила первый раз, двое имели в анамнезе ушивание перфоративной язвы 12-перстной кишки. Всем больным было проведено ушивание прободной язвы. Продолжительность операции составила в среднем 45 мин. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Во время операции нами выполнялась интраоперационная реометрия стенки желудка и двенадцатиперстной кишки до и после выполнения ФВД. Отмечено, что вагодеструкция увеличивает электрическое сопротивление стенки желудка и уменьшает тот же показатель для 12-перстной кишки. Следовательно, капиллярное кровообращение желудка снижается, что приводит к уменьшению кислотопродукции. В то же время микроциркуляция стенки 12-перстной кишки улучшается — соответственно ускоряется процесс заживления язвы. На 10 сутки послеоперационного периода нами выполнялась контрольная фиброгастроскопия (ФГС) с использованием люминесцентной флюороскопии в лучах УФО-спектра. Мы наблюдали за появлением свечения и наличием или отсутствием «немой» зоны в области ушитого язвенного дефекта. У всех наших пациентов «немой» зоны не обнаружено. Эти данные позволили сделать вывод об удовлетворительном состоянии микроциркуляции слизистой 12-перстной кишки после оперативного лечения. На 12 сутки всем больным выполнялась рН-метрия. У 16 пациентов обнаружена нейтральная среда, 24 имели слабокислую, 2 кислую среду. Все пациенты наблюдались нами в течение 3-х лет после проведенной операции. Рецидив язвенной болезни 12-перстной кишки возник у 3 из 42 человек (7.1%), тогда как при простом ушивании рецидив болезни достигает 70–80 %<sup>6</sup>. Следует отметить, что все пациенты с рецидивом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки относятся к группе асоциальных, злоупотребляющих алкоголем.

На основании изложенного материала можно сделать вывод, что фармакологическая вагодеструкция является патогенетически обоснованным методом, которым может быть дополнено ушивание перфоративной язвы 12-перстной кишки. Данная процедура не является трудоемкой, не требует высокой квалификации хирурга и дополнительного оборудования, не удлиняет время операции — а значит, может являться методом выбора при хирургическом лечении перфоративных язв 12-перстной кишки.

### Литература

1. Плечев В. В., Шабает Р. Р., Нартайлаков М. А., Корнилатев П. Г. Применение клея «Сульфакрилат» в экстренной абдоминальной хирургии // Медицинская наука — практике: тез. докл. регион. конф.— Уфа, 1989.— С. 234.
2. Висаитов Б. А. // Вестник хирургии.— 1982.— №7.— 72 с.
3. Висаитов А. С. Сравнительная оценка лигатурного, лигатурно-клеевого и клеевого швов в желудочной хирургии. Автореф. ... докт. мед. наук.— М.— 1985.— 21 с.
4. Нартайлаков М. А. Клинико-экспериментальное обоснование целесообразности применения шовно-клеевого метода в хирургии кишечника. Автореферат. ... канд. мед. наук.— Казань. 1989.— 21 с.
5. Тимербулатов В. М., Плечев В. В., Корнилатев П. Г. Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений.— Уфа. 1997.— 164 с.
6. Способ фармакологической селективной проксимальной вагодеструкции: рац. предл. № 2651 от 9.09.2003 / В.В. Плечев, П.Г. Корнилатев, Р.Р. Шавалеев и др.— БГМУ.