

© Ставничий О.С.

УДК 611.61-089-092.9:615.468.6

## МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ КЛІТИННИХ ЕЛЕМЕНТІВ У ТКАНИНАХ СЕЧОВОДА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ УРЕТЕРОТОМІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ РОЗСМОКТУВАЛЬНИХ ХІРУРГІЧНИХ НИТОК

*О.С.Ставничий*

*Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. – проф. М.С.Скрипніков) Української медичної стоматологічної академії, м.Полтава*

**Резюме.** Встановлено, що при використанні вікрилу посилюються нейтрофільна, макрофагальна і лімфоцитарна інфільтрація у віддалені терміни після уретеротомії (на 30 добу післяопераційного періоду). Це свідчить про хронізацію ранового запального процесу. При використанні хірургічних ниток, модифікованих етонієм, проліферація фіброblastів обмежена часовим інтервалом (14 діб), що запобігатиме утворенню надлишкового рубця і літогенезу в сечоводі.

**Ключові слова:** сечовід, уретеротомія, розсмоктувальний шовний матеріал, морфометрія.

Для швидкого забезпечення механічної міцності ранового рубця необхідно створити такі умови, коли краї рани утримувалися б власними компонентами рубця. Досі зусилля дослідників обмежувалися спробами створення розсмоктувальних шовних матеріалів (РШМ) зі швидкою резорбцією (Dexon R, Vicryl Rapid) [1, 2] чи пошуком РШМ, продукти біодеградації яких могли б стимулювати колагеногенез (римін, біофіл) [3]. Необхідність стимуляції загоєння операційних ран має особливе значення в осіб зі зниженими пластичними властивостями тканин [4], а також у практиці військово-польової хірургії [5].

Перевагою РШМ є потенціювання за допомогою лікарських засобів прямої антигіпоксичної дії завдяки наявності у них антиоксидантних властивостей (L.Tretter et al., 1987), здатності модифікувати фосфоліпіди, забезпечуючи їх ресинтез, і знижувати іонну проникність мембран (В.П.Черних и др., 1981), що важливо для обмеження ексудативних явищ. Перспективним видається і здатність похідних сукцината підсилювати ефекти протизапальних метаболітів і ксенобіотиків [6]. Антигіпоксанти у складі біофілу також прискорюють перехід ранового запалення на макрофагально-моноцитарну і фіброblastичну стадії.

**Мета дослідження.** Визначити морфометричні показники структурних елементів пара-

вульнарних тканин сечовода після експериментальної уретеротомії з використанням різних РШМ.

**Матеріал і методи.** Експеримент проведений на 48 безпородних статевозрілих собаках обох статей масою 8-14 кг. Тварини поділені на чотири групи: контрольну і три експериментальні. У першій (контрольній) групі виконували оперативний доступ до сечовода, без його розсікання і використання шовного матеріалу. У другій групі тварин для зашивання рани сечовода використовували розсмоктувальну нитку з твердої мозкової оболонки – біофіл, у третій – нитку з гомополімера полігліколевої кислоти – вікріл, у четвертій – модифікований етонієм біофіл.

Всі РШМ застосовувалися з атравматичною голкою, метричного розміру – 3 згідно з ЕР (умовний номер згідно з USP – 3/0 для біологічних РШМ). Після оперативного втручання вивчали стан рани й утвореного рубця на 14, 30, 90 добу. Під час повторної операції брали тканини сечовода з ділянки накладених швів і сформованого рубця. За 25 хв. до експерименту тварині проводили премедикацію.

Вступний наркоз забезпечували фентанілом та седуксеном. Під час першої стадії наркозу тварині пунктували вену і підключали стерильний 0,9% розчин натрію хлориду зі швидкістю 50-60 кр./хв. Для підтримання наркозу вводили тіопентал натрію з розрахунку 0,09 г на 10 кг маси. Дослідження проводили відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1985). Черевну порожнину самки розтинали середнім розтинном від пупка завдовжки 10-12 см, у самця – вздовж

соскової лінії. Кишечник зміщували вбік, на місці перетину сечовода зі спільною клубовою артерією розсікали очеревину і тупо оголювали сечовід. Розітнувши стінку сечовода, в його просвіт вводили тонкий (1-2 мм) еластичний катетер, на якому поздовжньо розсікали стінку сечовода на 1,5-2 см. Краї рани сечовода зашивали над катетером окремими вузловими швами. Катетер видаляли, дефект стінки зашивали поперечно. Операційну рану поширено зашивали з накладанням самоутримувальної пов'язки.

На напівтонких зрізах підраховували клітини різних класів методом стандартних площин. Для цього з кожної серії методом випадкових чисел відібрано по п'ять зрізів, у кожному з яких визначали кількість макрофагів (Мф), лімфоцитів (Лц), міоцитів (Мц) та клітин фібробластичного ряду у п'яти полях зору бінокулярного мікроскопа при збільшенні 900. Результати обробляли методом варіаційної статистики з визначенням: середньої арифметичної (М), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ), середньої помилки середньої арифметичної (m). Вірогідність результатів оцінювали за таблицями з використанням критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На 14-у добу післяопераційного періоду (табл. 1) кількість нейтрофільних гранулоцитів у всіх серіях відповідає значенню контрольної групи. Кількість Мф і Лц перевищує дані контрольної серії при імплантації всіх РШМ: вікрилу – відповідно у 4,8 і 2,2 раза, немодифікованого біофілу – у 12,6 і 1,8 раза, модифікованих етонієм ниток, – у 4,8 і 1,5 раза. При викорис-

танні немодифікованого біофілу кількість Мф у 2,6 раза перевищує дані серії з використанням вікрилу і на 61,9% – модифікованих етонієм ниток. При імплантації останніх кількість Лц на 14-у добу після уретеротомії на 35,1% менша за дані серії з використанням вікрилу і на 20,4% – з використанням немодифікованого біофілу. При використанні немодифікованого біофілу кількість плазматичних клітин у цей термін у 4,3 раза перевищує значення контрольної серії. Відзначається збільшення кількості фібробластів у всіх дослідних серіях: при використанні вікрилу – на 81,3%, немодифікованого біофілу – на 90,2%, модифікованих етонієм ниток – на 166,0%. При імплантації останніх кількість фібробластів на 46,9% перевищує дані серії з використанням вікрилу і на 40,0% – немодифікованого біофілу. В цей період кількість Мц у всіх серіях відповідає значенню контрольної групи.

Здатність немодифікованого біофілу стимулювати проліферацію фібробластів підтверджена експериментально [7]. Передбачається, що стимуляція як клітинної (ріст кількості фібробластів), так і внутрішньоклітинної (підвищення біосинтезу РНК і білка, анаболічного коефіцієнта) регенерації пов'язана з присутністю колагену в структурі біофілу. Останній в організмі розпадається і резорбується макрофагами (А.Б.Шехтер, 1971). Продукти розпаду колагену

Таблиця 1

Динаміка змін клітинного складу паравульнарних тканин сечовода собак на 14-у добу після імплантації розсмоктувальних шовних матеріалів (M±m)

Вид матеріалу	Нейтрофіли	Макрофаги	Лімфоцити	Плазматичні клітини	Фібробласти	Міоцити
Без імплантації шовного матеріалу	0,6±0,1	1,0±0,4	10,2±0,6	0,6±0,2	24,6±2,6	24,6±2,4
Вікрил	0,7±0,1	4,8±0,4 P <sub>1</sub> <0,001	22,8±1,6 P <sub>1</sub> <0,001	1,2±0,4	44,6±2,6 <0,001	20,5±2,6
Біофіл	0,7±0,2	12,6±1,2 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	18,6±1,6 P <sub>1</sub> <0,001	2,6±0,8 P <sub>1</sub> <0,05	46,8±7,1 P <sub>1</sub> <0,02	20,6±6,8
Біофіл, модифікований етонієм	0,8±0,1	4,8±0,4 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	14,8±0,6 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,05	0,6±0,2	65,5±2,1 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,05	26,6±2,2

**Примітка:** P<sub>1</sub> – вірогідність помилки при порівнянні одержаних результатів з даними контрольної серії; P<sub>2</sub> – при порівнянні одержаних результатів з даними серії з використанням вікрилу; P<sub>3</sub> – при порівнянні одержаних результатів з даними серії з використанням немодифікованого біофілу. P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> наведені тільки для вірогідних результатів.

під впливом дії протеаз стимулюють хемотаксис Мф. Останні фагоцитують продукти розпаду і, активуючись, секретують фактори росту фібробластів, індуктори синтезу колагену і передають їх фібробластам, у тому числі за допомогою прямих міжклітинних контактів (Т.Окада et al., 1992). Макрофагально-фібробластична взаємодія призводить до міграції та прискорення проліферації фібробластів, їх диференціації, синтезу і секреції колагену та інших компонентів матриксу, активного фібриногенезу.

Виявлена здатність поліглактину-910, що входить до структури вікрилу, стимулювати енергетичний обмін у клітинах паравульнарних тканин, в тому числі у фібробластах, що проявляється зростанням активності окиснювальних ферментів при незначній активності фагоцитів. Це підвищення ензиматичної активності пов'язано з активацією циклу Кребса внаслідок накопичення продуктів гідролізу активного метаболіту гліколієвої кислоти. Покращення стану дихальної активності мітохондрій сприяє відновленню структури та функції пошкоджених під час операції тканин [8].

На 30-у добу післяопераційного періоду (табл. 2) звертає на себе увагу збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів і Мф при використанні вікрилу відповідно на 83,3% і 560,0% порівняно з даними контрольної серії,

що, скоріш за все, пов'язано з тривалим перебуванням цього матеріалу в тканинах та ініціацією хронічного запалення як важливого чинника виникнення стенозу сечовода.

Відомо, що хронізація запалення первинно характеризується значною тривалістю нейтрофільної та посиленням лімфоцитарної інфільтрації, відстрочкою макрофагальної та фібробластичної реакцій (А.Б.Шехтер, В.В.Серов, 1991). Так, на 30-у добу після уретеротомії з використанням вікрилу і немодифікованого біофілу все ще відмічається суттєве зростання кількості Лц – відповідно на 78,4 і 43,1%. При імплантації модифікованих етонієм ниток, кількість Лц і плазматичних клітин поступається величині серій як з використанням вікрилу (відповідно на 46,2 і 84,6%), так і немодифікованого біофілу (на 32,9 і 77,8%).

При використанні вікрилу та немодифікованого біофілу в тканинах сечовода на 30-у добу післяопераційного періоду все ще відмічається підвищення кількості фібробластів відповідно на 72,4 і 48,8%. При використанні модифікованих етонієм ниток, кількість фібробластів не перевищує значення у контрольній серії, що запобігає продуктивним реакціям з розвитком надлишкового рубця.

На 30 добу кількість Мц у тканинах сечовода не відрізняється від даних контролю в усіх

Таблиця 2

Динаміка змін клітинного складу паравульнарних тканин сечовода собак на 30-у добу після імплантації розсмоктувальних шовних матеріалів (M±m)

Вид матеріалу	Нейтрофіли	Макрофаги	Лімфоцити	Плазматичні клітини	Фібробласти	Міоцити
Без імплантації шовного матеріалу	0,6±0,1	1,0±0,4	10,2±0,6	0,6±0,2	24,6±2,6	24,6±2,4
Вікрил	1,1±0,1	6,6±1,8 P <sub>1</sub> <0,02	18,2±0,4 P <sub>1</sub> <0,001	2,6±0,3	42,4±6,8 P <sub>1</sub> <0,05	18,4±2,2
Біофіл	0,8±0,3	2,2±1,4	14,6±0,6 P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	1,8±0,6	36,6±4,8 P <sub>1</sub> <0,05	26,8±4,4
Біофіл, модифікований етонієм	0,8±0,1	1,8±0,4 P <sub>2</sub> <0,05	9,8±0,6 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001	0,4±0,2 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,05	28,4±6,8	30,4±2,4 P <sub>2</sub> <0,01

**Примітка:** P<sub>1</sub> – вірогідність помилки при порівнянні одержаних результатів з даними контрольної серії; P<sub>2</sub> – при порівнянні одержаних результатів з даними серії з використанням вікрилу; P<sub>3</sub> – при порівнянні одержаних результатів з даними серії з використанням немодифікованого біофілу. P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> наведені тільки для вірогідних результатів.

експериментальних серіях. Звертає на себе увагу перевищення кількості Мц (на 65,2%) у тканинах при використанні модифікованих етонієм ниток, у порівнянні з даними серії з використанням вікрилу.

**Висновки.** 1. При використанні вікрилу посилюється нейтрофільна, макрофагальна і лімфоцитарна інфільтрація у віддалені терміни після уретеротомії, що свідчить про хронізацію ранового запального процесу. 2. При використанні хірургічних ниток, модифікованих етонієм, проліферація фібробластів обмежена часовим інтервалом (14 діб), що важливо для запобіган-

ня розвитку надлишкового рубця і літогенезу в сечоводі.

**Перспективи наукового пошуку.** Одержані результати дозволяють прогнозувати репаратну дію РШМ, що об'рунтовує необхідність регуляції процесів репарації пошкоджених тканин за допомогою відповідних лікарських засобів. Перспективним є вивчення можливості доставки фармакологічних препаратів, стимулюючих загоєння післяопераційної рани, в locus morbi за допомогою самих же РШМ з мінімально можливим часом їх перебування у зшитих тканинах.

### Література

1. Aderriotis D., Sandor G.K. Outcomes of irradiated polyglactin 910 Vicryl Rapide fast-absorbing suture in oral and scalp wounds // *J. Can. Dent. Assoc.* – 1999. – V. 65, № 6. – P. 345-347.
2. Niessen F.B., Spauwen P.H., Kon M. The role of suture material in hypertrophic scar formation: Monocryl vs. Vicryl-rapide // *Ann. Plast. Surg.* – 1997. – V. 39, № 3. – P. 254-260.
3. Проніна О.М. Морфофункціональний стан тканин органів сечовивідної системи при використанні хірургічних біологічних розсмоктувальних ниток: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.01 / Харк. держ. мед. ун-т. – Харків, 2001. – 32 с.
4. Белозерская Г.Г., Олтаржевская Н.Д., Лысун Н.В. Гемостатический материал "Колетекс-гем" // *Хирургия.* – 1998. – № 3. – С. 50-53.
5. Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М., Смирнов Л.Д. Влияние мексидола и его структурных компонентов на содержание углеводов и перекисное окисление липидов при остром стрессе // *Вопр. мед. химии.* – 1999. – Вып. 3. – С. 246-249.
6. Пронина Е.Н., Костенко В.А., Супруненко С.Н. Влияние хирургических нитей, модифицированных этонием, на количество фибробластов в тканях оперированных почек и мочевого пузыря собак // *Вісн. морфології.* – 2001. – Т. 7, № 2. – С.258-260.
7. Скрипніков М.С., Костенко В.О., Дубровіна О.М. та ін. Хірургічні шовні матеріали з фармакотерапевтичною дією: перспективи розробки та застосування (огляд) // *Ліки.* – 1998. – № 6. – С. 48-55.
8. Костенко В.О. Фармакологічна регуляція окиснювальних і репаративних процесів в оперованих органах антигіпоксантами, іммобілізованими на хірургічних нитках: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Ін-т фармакології та токсикології АМН України. – К., 2002. – 32 с.

### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ У ТКАНЯХ МОЧЕТОЧНИКА ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УРЕТЕРОТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАССАСЫВАЮЩИХСЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ

*А.С.Ставничий*

**Резюме.** Установлено, что при использовании викрила усиливаются нейтрофильная, макрофагальная и лимфоцитарная инфильтрация в отдаленном периоде после уретеротомии (на 30-е сутки послеоперационного периода). Это свидетельствует о хронизации раневого воспалительного процесса. При использовании хирургических нитей, модифицированных этонием, пролиферация фибробластов ограничена во времени (14 суток), что важно для предупреждения образования избыточного рубца и литогенеза в мочеточнике.

**Ключевые слова:** мочеточник, рассасывающийся шовный материал, морфометрия.

### MORPHOMETRIC PARAMETERS OF CELLULAR ELEMENTS IN THE URETERAL TISSUES AFTER EXPERIMENTAL URETEROTOMY, USING ABSORBABLE SURGICAL THREADS

*O.S.Stavnychy*

**Abstract.** It has been established that, while using vicryl, neutrophilic, macrophagal and lymphocytic infiltrations are enhanced during remote stages after ureterotomy (on the 30th day of the postoperative period). It is indicative of chronization of a wound inflammatory process. When using surgical threads modified by etonium, the proliferation of fibroblasts is delimited by a time interval (14 24-hour periods) that will prevent the formation of an excessive scar and lithogenesis in the ureter.

**Key words:** ureter, ureterotomy, absorbable suture material, morphometry.

Ukrainian Medical Stomatological Academy (Poltava)

Надійшла 10.07.2006 р.