

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Мохов Е.М.¹, Сергеев А.Н.¹, Кадыков В.А.¹, Аскеров Э.М.¹, Армасов А.Р.¹,
Любский И.В.¹, Серов Е.В.², Сахаров А.А.³, Сухов А.Д.¹

¹- ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» МЗ Российской Федерации, Тверь, e-mail: mokh2011@mail.ru;

²- Центральная районная больница города Солнечногорск Московской области, Солнечногорск, e-mail: serov.crb@yandex.ru;

³- НУЗ «ОКБ ст. Тверь» ОАО РЖД, Тверь, e-mail: sugaroffalex1184@yandex.ru

В статье представлены результаты исследования применения нового биологически активного шовного материала Тверан-ХЦГ. Данная нить использовалась для закрытия ран во время оперативных вмешательств при лечении больных с общехирургической патологией. Исследование проводилось на группе из 276 пациентов, которые были разбиты на 3 группы – основная и две контрольных. Эффективность применения нити Тверан изучалась с помощью клинических и лабораторных методик. Для сравнения в контрольных группах закрытие ран проводилось с использованием нитей Никант и Капрон. В исследовании были изучены особенности динамики местных тканевых и клеточных изменений. Полученные данные продемонстрировали более высокую клиническую эффективность нити Тверан, в сравнении с другими, включенными в исследование. По результатам исследования доказано, что использование данного шовного материала способно сокращать сроки лечения пациентов.

Ключевые слова: новый шовный материал, Тверан, клиническая эффективность.

USING OF A NEW BIOLOGICALLY ACTIVE THREAD IN A CLINICAL PRACTICE

Mokhov E.M.¹, Sergeev A.N.¹, Kadikov V.A.¹, Askerov E.M.¹, Armasov A.R.¹,
Lubskiy I.V.¹, Serov E.V.², Sakharov A.A.³, Sukhov A.D.¹

¹ Tver State Medical University, Tver, e-mail: mokh2011@mail.ru;

² The central district hospital of city Solnechnogorsk of the Moscow region, Solnechnogorsk, e-mail: serov.crb@yandex.ru;

³ Clinical hospital of railway station Tver, e-mail: sugaroffalex1184@yandex.ru

In the article are presented results of a research of using of a new biologically active sutural material Tveran-CCG. This thread was used for closing of wounds during surgeries at treatment of patients with surgical pathology. The research was founded on 276 patients which were divided on 3 groups – one main and two controls. The effectiveness of the applied thread was studied with clinical and laboratory methods. In the controls groups wounds were closed with the Nicant and the Capron sutural materials. On a base of the research's results were showed aspects of cellular and local tissues alterations. The gotten dates have demonstrated a predominated clinical effectiveness of Tveran above another included in the research threads. On a base of the research results it was proved that using of this sutural material is capable to reduce of patients treatment time.

Keywords: new sutural material, Tveran, clinical effectiveness.

В большей части операций, выполняемых в современной хирургии, врач сталкивается с необходимостью на том или ином этапе выполнять соединение тканей, именно от качества которого зачастую зависит успешность и конечный результат оперативного вмешательства. Наиболее широко распространённым был и остаётся метод шовной технологии [1]. Причиной этому служат его простота, относительная дешевизна, эффективность. В настоящее время существуют нити, обладающие комплексным действием [4; 5]. Одним из таких современных шовных материалов является Тверан-ХЦГ. Данная нить была разработана во ВНИИСВ в тесном сотрудничестве с кафедрой общей хирургии ТГМУ.

Тверан-ХЦГ (далее по тексту - тверан) – является комплексной нитью и имеет следующее строение: основу нити составляет поликапроамидное волокно (ПН), с полимерным покрытием из 2%-ного высокомолекулярного хитозана (ВХ), содержащим 4%-ный антибактериальный препарат ципрофлоксацин (ЦФ) и 1%-ный препарат из группы германийорганических соединений (ГОС) – астрагерм (АГ). Тверан обладает антибактериальным эффектом и за счёт содержащегося в его составе АГ - способностью ускорять течение воспалительной реакции, сокращать время заживления ран, что было подтверждено исследованиями на экспериментальных животных [2]. Данная нить была положена в основу работы по изучению эффективности её применения в общей хирургической практике.

Цель исследования

Изучение динамики местных тканевых изменений при использовании нити Тверан; улучшения результатов лечения больных с общей хирургической патологией; изучение эффективности клинического применения нового шовного материала тверан-ХЦГ.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили результаты обследования 276 больных, в возрасте от 12 до 86 лет, перенёвших хирургическое вмешательство по различным общей хирургическим патологиям. Больные были разбиты на 3 группы в зависимости от шовного материала, использованного для соединения тканей: 1 группа – 87 пациентов (45 мужчин, 42 женщины), использовалась нить Капрон (далее по тексту - капрон); 2 группа – 95 пациентов (52 мужчины, 43 женщины), использовалась нить Никант (далее по тексту - никант); 3 группа – 94 пациента (46 мужчин, 48 женщин), использовалась нить тверан. Сравнение групп по возрастному и половому составу различий не выявило. Больным в установленные сроки проводился необходимый набор исследований. С помощью определённой балльной шкалы на 1, 3 и 5-е сутки оценивались выраженность болевого синдрома (от 0 до 4 баллов). В те же сроки значениями от 0 до 3 баллов оценивались симптомы местных проявлений воспалительной реакции: гиперемии, отека, инфильтрации, экссудации, расхождения краёв раны (от 0 до 2). Ежедневно с 1-х по 5-е сутки изучалась местная температура тела и рассчитывался, по следующей формуле, температурный индекс кровообращения (ТИК):
$$\text{ТИК} = \frac{t_k - t_b}{t_n - t_k},$$
 где t_k – температура кожи исследуемого участка, t_b – температура окружающего воздуха, t_n – температура в подмышечной впадине. С помощью цитологического исследования в 8, 16 и 24 часа изучалось количество нейтрофилов, макрофагов раневого экссудата.

Результаты исследования и обсуждение

По данным изучения динамики болевого синдрома выяснилось, что происходит достоверное уменьшение боли у пациентов всех групп. Различия эффектов использованных нитей не оказались в необходимой степени достаточными для получения достоверной разницы в интенсивности болевых ощущений.

Результаты анализа отёчного синдрома выявили следующие особенности (таблица 1).

Таблица 1

Оценка выраженности отёка в области послеоперационной раны (M±S)

Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
1	0,63±0,57	1,32±0,47	0,18±0,54
2	0,13±0,33 ^{*+}	0,89±0,43 [*]	0,42±0,82 [*]
3	0,01±0,1 ^{*+}	0,78±0,61 [*]	0,25±0,59

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

+ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

В соответствии с полученными результатами отёчность тканей на 1-е сутки была во 2-й и 3-й группах достоверно ниже, чем в первой, с наименьшим показателем при использовании тверана. На 3-и сутки отёчность в области тканей возрастала во всех случаях, при этом сохранялась достоверность отличий показателей в сравнении с капроном. На 5-е сутки отёк тканей уменьшался во всех трёх случаях, при этом в группе никанта этот показатель был выше, чем в контроле. По результатам анализа можно видеть, что выраженность отёка в целом, а следовательно и воспалительной реакции, была ниже в группе тверана.

Изучение местной реакции по показателю инфильтрации выявило следующие изменения (таблица 2).

Таблица 2

Оценка выраженности инфильтрации в области послеоперационной раны (M±S)

Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
1	0,31±0,47	1,12±0,64	0,39±0,49
2	0,01±0,1 [*]	0,64±0,48 ^{*+}	0,27±0,45
3	0 [*]	0,33±0,47 ^{*+}	0,17±0,38 [*]

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

+ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

Наибольшая инфильтрация тканей наблюдалась в 1-й группе, где полученные значения достоверно превышали аналогичные в других группах на 1-е и 3-и сутки, и

значение в 3-й группе на 5-е сутки. Кроме того, определялось различие ($p < 0.05$) в отношении выраженности инфильтрации на 3-и сутки при использовании никанта, в сравнении с твераном. По результатам анализа данного симптома видно, что, как и в предыдущем случае, наименьшую местную воспалительную реакцию вызывают никант и тверан, с преимуществом нити тверан.

Результаты исследования выраженности гиперемии представлены в таблице 3.

Таблица 3

Оценка выраженности гиперемии в области послеоперационной раны ($M \pm S$)

Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
1	0,95±0,3	2,24±0,59	1,00±0
2	0,8±0,43*	1,77±0,54* ⁺	1,01±1,01 ⁺
3	0,77±0,43*	1,59±0,59* ⁺	1,13±0,34* ⁺

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

⁺ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

Достоверность различий между полученными значениями контрольной и остальными группами определялась во все сроки. Наименьший показатель оказался при использовании тверана, за исключением 5-х суток. В данный срок значение неожиданно оказалось завышенным и отличным ($p < 0.05$) от аналогичных цифр, полученных при использовании капрона и никанта. Тем не менее по представленным данным, тверан сохраняет свою характеристику материала, способного вызывать меньшую по сравнению с другими нитями воспалительную реакцию. В соответствии с данными таблицы 3, значения гиперемии на 3-и и 1-е сутки оказались наименьшими в группе 3.

Оценка выраженности местной экссудативной реакции обнаружила следующие изменения (таблица 4).

Таблица 4

Оценка выраженности экссудации в области послеоперационной раны ($M \pm S$)

Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
1	1,00±0	0,26±0,54	0,09±0,29
2	0,86±0,35* ⁺	0,43±0,59* ⁺	0,23±0,42* ⁺
3	0,98±0,15 ⁺	0,09±0,29* ⁺	0,08±0,26 ⁺

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

⁺ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

Значение, описывающее степень экссудации при использовании никанта, оказалось достоверно ниже, чем в других группах на 1-е сутки, и выше аналогичных на 3-и и 5-е сутки. Тверан по полученным значениям был достоверно выше никанта на 1-е сутки, ниже капрона и никанта на 3-и и ниже никанта на 5-е. Наиболее раннее снижение показателя экссудации получено в группе 3 на 3-и сутки, что говорит о более раннем разрешении явлений экссудации и соответственно стихании воспалительной реакции при использовании нити тверан.

Для объективной оценки местного состояния тканей использовался температурный метод кровообращения ТИК. Полученные значения представлены в таблице 5, кроме того, для наглядности результаты были изображены в виде графика (рисунок 1).

Таблица 5

Результаты оценки динамики ТИК в области п/о раны (M±S)

Группа	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки
1	5,58±0,39	6,86±0,18	9,51±0,45	8,08±0,3	6,29±0,16
2	6,1±3,25	7,06±3,15	8,84±2,93*	7,05±3,11*	6,22±3,19
3	5,79±0,16*	6,63±0,25*	8,47±0,32*	6,77±0,17*	5,78±0,26*

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

+ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

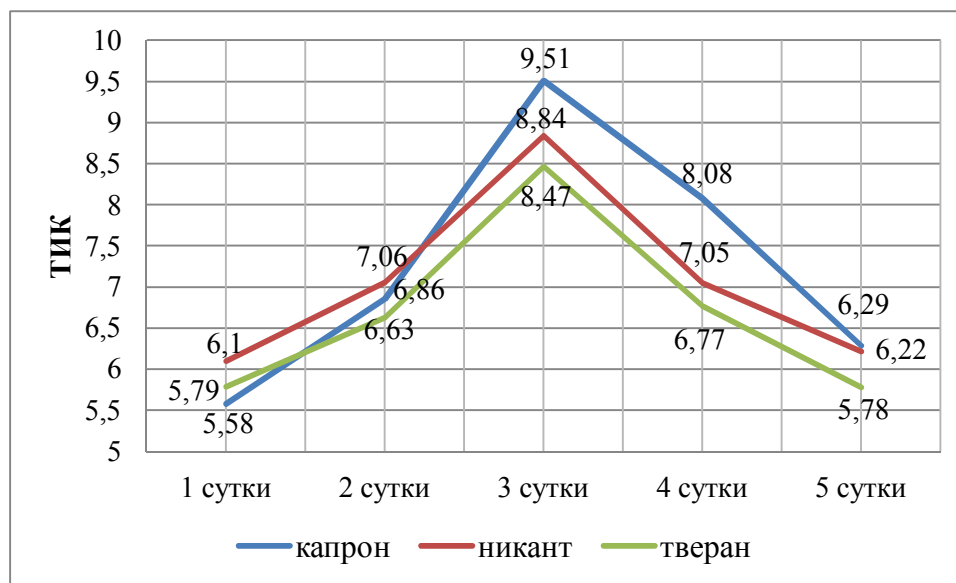


Рис. 1. Динамика температурного индекса кровообращения

В соответствии с представленными данными значения группы 3 достоверно отличались, в меньшую сторону, от контроля за весь период наблюдения. В группе никанта различия с контролем ($p < 0.05$) определялись только на 3-и и 4-е сутки. Полученные результаты более наглядно можно оценить на графике, на котором самое нижнее положение

занимают значения ТИК. При этом пик роста, характеризующий состояние тканей, приходится на 3-и сутки. Исходя из результатов анализа ТИК, можно заключить, что использование тверана и никанта ведёт к менее выраженной местной воспалительной реакции.

По результатам изучения динамики местного состояния тканей можно с уверенностью утверждать, что тверан в сравнении с исследованными нитями: обладает способностью влиять на интенсивность воспалительной реакции, уменьшая её выраженность; способен влиять на выраженность экссудации, ускоряя её разрешение, и, как следствие, сокращать продолжительность 1-й фазы воспаления.

Показатели динамики нейтрофилов раневого экссудата представлены в таблице 6.

Таблица 6

Динамика числа сегментоядерных нейтрофилов раневого экссудата (M±S)

Группа	8 часов	16 часов	24 часа
1	91,94±1,65	80,83±0,92	64,59±2,43
2	93,82±3,41 ^{*+}	91,17±1,27 ^{*+}	72,44±1,66 ^{*+}
3	91,13±0,88 ^{*+}	85,39±2,68 ^{*+}	83,49±2,52 ^{*+}

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

+ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

Во всех группах в динамике происходило убывание числа клеток в мазке. При этом показатели групп 2 и 3 были достоверно отличимы от контроля и друг от друга. Количество клеток при применении никанта и тверана было выше, чем в случае капрона, во все сроки, кроме 8-часового анализа. В этот период этот показатель был наименьшим в 3-й группе. Число клеток при применении никанта преобладало над твераном, за исключением 24-часовой точки, где наблюдалось обратное соотношение. Представленные данные демонстрируют достаточно быстрое уменьшение, с течением времени, интенсивности миграции нейтрофилов в область послеоперационной раны, кроме группы тверана. Разность между значениями средних 8-часового и 24-часового анализов для 1-й группы составила 27 единиц, для второй - 21 единицу, и для третьей - 8 единиц. По результатам приведённого анализа можно утверждать, что тверан обладает способностью стимулировать миграцию нейтрофилов в область раны.

Для макрофагов наблюдалось несколько иное количественное соотношение в мазках (таблица 7).

Таблица 7

Динамика числа макрофагов раневого экссудата (M±S)

Группа	8 часов	16 часов	24 часа
1	0	0,64±0,48	1,59±0,98
2	0	0,75±0,68 ⁺	1,47±0,56 ⁺
3	0	1,13±0,34 ^{*+}	3,62±0,64 ^{*+}

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

⁺ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

В соответствии с представленными данными, в 8-часовом мазке макрофагов не определялось. Появление этих клеток, с динамикой к росту количества, отмечалось во втором и третьем анализах в 16 и 24 часа во всех группах. Наибольшее число макрофагов, во всех исследованиях, определялось у пациентов, для закрытия ран которых применялся тверан, различие в сравнении с другими нитями было достоверным. Прирост числа клеток в динамике, при сравнении 16- и 24-часового анализов, также преобладал в третьей группе – трёхкратный, в сравнении с двукратным во второй и первой группах. Данную особенность клеточных изменений можно объяснить как стимулирующим эффектом ГОС, входящих в состав тверана, на миграцию макрофагов, так и воздействием этого вещества на активность макрофагов и нейтрофилов. Как известно, от активности нейтрофилов зависит интенсивность миграции макрофагов в ткани. В случае нейтропении моноциты не появляются в очаге воспаления в течение 16 ч, в то время как в естественных условиях воспаления они обнаруживаются уже через 4 ч, а введение в очаг воспаления лейкопеническим животным нейтрофилов восстанавливает обычную аккумуляцию мононуклеаров [3].

В соответствии с результатами анализа раневого экссудата тверан в сравнении с другими исследованными нитями способен: стимулировать наибольшую миграцию макрофагов в область раны; стимулировать пролонгированную миграцию нейтрофилов в область раны.

Для подтверждения эффекта усиления активности нейтрофилов под действием ГОС, входящих в состав нити тверан, был проведён дополнительный анализ результатов цитологического исследования раневого экссудата.

Особенности местной клеточной реакции (таблицы 6 и 7) были изображены графически на рисунках 2 и 3 соответственно.

$$X = \frac{\text{активирующая способность 1 нейтрофила} \cdot \text{известное число мигрировавших макрофагов}}{\text{активирующая способность известного числа нейтрофилов}}$$

Суть представленного коэффициента в следующем, чем меньше нейтрофилов необходимо для привлечения макрофагов, тем больше хемотаксическая и активирующая нейтрофилы способность нити. Так как количество клеток в мазках менялось в динамике, от анализа к анализу (рисунки 2 и 3), для полноты картины возьмем не отдельные значения, а площади, образованные под кривыми. Для этого из точек графиков опустим проекции на ось X. Между линиями, описывающими изменения числа клеток в динамике, и осью абсцисс образовались многоугольники для каждой из исследуемых нитей. Для всех фигур были рассчитаны площади:

- 1) для числа нейтрофилов (рисунок 2) S_1, S_2, S_3 – площади под кривыми для капрона, никанта, тверана соответственно;
- 2) для числа макрофагов (рисунок 3) S_1, S_2, S_3 – площади под кривыми для капрона, никанта, тверана соответственно.

Рассчитанные площади условно назовем нейтрофильная и макрофагальная нагрузка на ткани, а рассчитанные по формуле значения - активирующая способность нейтрофилов для определённой нити. Полученные значения представлены в таблице 8.

Таблица 8

Интегральные показатели нейтрофильной, макрофагальной нагрузки и активирующей способности нейтрофилов

Показатель	Капрон	Никант	Тверан
Макрофагальная нагрузка	2,87	2,97 ⁺	5,88 ^{*+}
Нейтрофильная нагрузка	318,19	348,6 [*]	345,4 [*]
Активирующая способность x10000	90,19	85,19 ⁺	170,24 ^{*+}

* - достоверность различий в сравнении с контролем $p < 0.05$

⁺ - достоверность различий между группами 2, 3 $p < 0.05$

В соответствии с представленными данными наибольшая нейтрофильная нагрузка определялась при использовании тверана и никанта, разница с контролем была достоверна. Значение макрофагальной нагрузки было наибольшим в группе 3 и отличалось от групп 1 и 2 ($p < 0.05$). Для удобства восприятия малых значений активирующая способность рассчитывалась на 10 000 клеток, оказалась наибольшей в группе тверана и отличалась от контроля и от никанта ($p < 0.05$). Достоверной разницы между группами 1 и 2 по этому показателю получено не было.

Примечательным является следующий факт – нейтрофильные нагрузки для никанта и тверана не различались ($p > 0.05$) – 348,6 и 345,4 клетки, несмотря на длительно сохраняющуюся в группе 3 тенденцию нейтрофилов к миграции в ткани (таблица 6). Тем не менее значения, описывающие макрофагальную нагрузку, и активирующая способность при использовании тверана были в 2 раза выше аналогичных никанта, что позволяет говорить о высокой активности нейтрофилов в группе 3.

Представленные данные доказывают, что использование нити тверан способно усиливать активность фагоцитирующих клеток и, как следствие, ускорять очищение раны от некротических тканей. Транспонируя этот факт на график изменения ТИК в динамике (рисунок 1), мы видим, что на 1-е сутки воспалительная реакция при применении тверана выше, чем при применении капрона, что, скорее всего, связано с более выраженными, в случае тверана, процессами экссудации и миграцией фагоцитов. «Перекрест» между этими нитями происходит где-то на середине 2-х суток (36 часов). Из чего следует, что быстрое очищение раны действительно ведёт к сравнительно более раннему переходу в следующую фазу и менее интенсивному дальнейшему течению воспалительного процесса.

На основании проведённого анализа можно с уверенностью утверждать, что использование тверана позволяет ускорять и сокращать продолжительность фаз раневого процесса. Сокращение любой из фаз раневого процесса неизбежно отразится на его продолжительности в целом.

Дальнейший ход исследования ставил себе целью изучить воздействие полученных эффектов при использовании нити тверан на сроки лечения.

Представленные группы из-за различия патологий имели значительную разнородность по срокам лечения, отклонения от средней составляли до 20 дней и более, при опухолевых заболеваниях. Естественно, данный фактор может существенно исказить средние сроки лечения и нивелировать эффект воздействия нити на скорость заживления ран. Для исключения этого из основного состава пациентов были созданы новые равные по размеру, возрастному и половому составу группы, включающие одинаковые нозологии в эквивалентных количествах. После чего были изучены средние сроки лечения пациентов при использовании различных шовных материалов в стандартных и вновь сформированных группах. В соответствии с полученными данными наименьшая продолжительность лечения в стандартных группах определялась при использовании тверана, достоверных различий с контролем получено не было, но рассчитанный показатель $p = 0.08$ продемонстрировал существующую тенденцию сокращения сроков лечения при использовании этой нити.

Во вновь сформированных группах наименьшее значение сроков лечения было в группе тверан – $8,53 \pm 1,31$ дня, при этом имелось достоверное отличие от группы контроля –

9,34±1,74 дня и группы никант – 9,37±2,25 дня ($p<0.05$). Других статистически значимых различий по данному показателю найдено не было.

Разница в сроках лечения при использовании тверана в сравнении с контролем для основных групп составила 1,03±4,05 дня ($p=0.08$), для вновь сформированных групп составила 0,81±1,53 дня ($p<0.05$).

Выводы:

1. Использование шовного материала Тверан-ХЦГ позволяет усиливать активность и миграцию фагоцитирующих клеток из сосудистого русла в область раны.
2. ГОС, входящее в состав нити Тверан-ХЦГ, при воздействии на ткани раны способствует сокращению продолжительности первой фазы раневого процесса.
3. Применение нити Тверан-ХЦГ для закрытия послеоперационных ран снижает интенсивность течения местной воспалительной реакции.
4. Нить Тверан-ХЦГ обладает более высокой клинической эффективностью по сравнению с традиционными шовными материалами, что подтверждается сокращением сроков лечения пациентов при её применении на 0,81±1,53 дня.

Список литературы

1. Кривченя А.И. Хирургический шовный материал // Медицинская панорама. – 2004. – № 8. – С. 67 – 68.
2. Мохов Е.М. и др. Результаты экспериментального изучения нового антимикробного хирургического шовного материала / Мохов Е.М. [и др.] // Материалы VI Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями / под ред. академика РАМН проф. В.К. Гостищева и проф. Е.М. Мохова. - Тверь, 2010. - С. 51-52.
3. Патологическая анатомия учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 1. - 848 с.; с ил.
4. Pasternak B. Doxycycline-coated sutures improve the suture – holding capacity of the rat Achilles tendon / B. Pasternak [et al.] // Acta Orthop. – 2007. – Vol. 78, N 5. – P. 680–686.
5. Satishkumar R. Evaluation of the Antimicrobial Activity of Lysostaphin – Coated Hernia Repair Meshes / R. Satishkumar [et al.] // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2011. – Vol. 54. – P. 4379–4385.