

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕЯ «СУЛЬФАКРИЛАТ»

В. В. Спицин

*ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко»  
Минздрава России, г. Воронеж, Россия*

В статье приводится описание свойств медицинского клея «Сульфакрилат» в качестве биологического герметика, применяемого в хирургической практике. Представлены особенности морфологических реакций, развивающихся во внутренних органах на фоне применения клеевой композиции «Сульфакрилат».

*Ключевые слова:* «Сульфакрилат», медицинский клей, регенерация.

© V. V. Spitsin, 2014

The article describes the properties of medical adhesive "Sulfacrylate" as a biological sealant used in surgical practice. The features of morphological reactions developing in the internal organs during application of the adhesive composition «Sulfacrylate».

*Keywords:* «Sulfacrylate», medical glue, regeneration.

Создание современных методов заживления повреждений мягких тканей, вызванных различными факторами, остается актуальной научно-практической задачей. За последние годы разработаны и внедрены в клиническую практику многочисленные фармакологические препараты, а также способы лечения ран мягких тканей, основанные на воздействии различных физических факторов, что позволило существенно повысить эффективность лечения [1, 2].

Достижения в химической отрасли привели к созданию на основе эфиров альфа-цианакриловой кислоты биологических клеевых композиций, которые стали применять в медицине в качестве биологических клеев. Одним из представителей данной группы химических соединений является медицинский клей «Сульфакрилат», который, по сравнению с распространенными биологическими герметиками на основе фибрина коллагена стал принципиально новой и более эффективной формой соединения тканей и герметизации швов в локальных зонах оперативных вмешательств [6].

Сульфакрилат обладает бактерицидной активностью, высокой прочностью и герметичностью, выраженным гемостатическим свойством, низкой токсичностью, контролируемой полимеризацией, а также способностью к биологическому разложению в организме пациента (фрагментации и рассасыванию). Клей

производится на основе этилового эфира а-цианакриловой кислоты, которая при контакте с жидкими средами, содержащими воду, полимеризуется и переходит из мономерного в полимерное состояние. Время полимеризации, составляет 10–120 секунд, регулируется хирургом. Аналогичные клеи полимеризуются за более длительное время, что влечет за собой определенные неудобства при работе с ними, либо время полимеризации характеризуется ограниченной протяженностью, что также приносит значительные неудобства. «Сульфакрилат» обладает высокой текучестью, что позволяет использовать небольшие порции клея для образования равномерной тонкой пленки клея и применять его в труднодоступных анатомических областях. [6]

Упомянутый клей обладает бактерицидным действием в отношении возбудителей хирургических инфекций. Период полной биодеградации в организме составляет 30–40 дней.

В составе медицинского клея «Сульфакрилат» присутствует антибактериальный компонент, который придает ему клей уникальные свойства, так как обладает местным бактерицидным действием в отношении возбудителей хирургических инфекций: кишечной палочки, золотистого стафилококка, протей, палочки синезеленого гноя. Это свойство «Сульфакрилата» позволяет выполнять оперативные вмешательства в уже заведомо инфици-

цированной зоне или предупреждать развитие послеоперационных гнойно-септических осложнений. Клей аутосте-рилен.

Многие клеевые композиции на основе эфиров альфа-цианакриловой кислоты (ПЭЦЛ, МК-2, МК-6, МК-7, МК-7М, МК-8, МК-9, МК-14И) после отвердевания становятся ломкими и хрупкими. В отличие от этих аналогов, после нанесения «Сульфакрилата» на поверхность ткани образуется тонкая эластичная пленка, которая не деформируется в процессе движения склеенных органов, механически не травмирует близлежащие ткани. При «укреплении» традиционных хирургических швов он обеспечивает дополнительную прочность и герметичность, что особенно актуально для достижения аэрозаза при выполнении оперативных вмешательств на легких, для предотвращения просачивания желчи при операциях на билиарной системе. С помощью метода пневмопрессии было показано, что соединения частей поврежденных органов, выполненные при сочетании традиционного шва и «Сульфакрилата», обладают большим запасом прочности по сравнению с «анастомозами», выполненными по обычной методике.

В отличие от аналогов, в организме «Сульфакрилат» подвергается постепенной фрагментации и рассасыванию. 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. Это одно из важнейших преимуществ клеевой композиции данного типа над существующими в мире аналогами. Отсутствие выраженного токсического воздействия на ткань: после нанесения «Сульфакрилата» обеспечивается формированием зоны 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. Развивающееся воспаление носит асептический характер, в то время как при использовании обычных шовных материалов преобладает воспаление гнойного характера. Вследствие быстрого отграничения зоны коагуляционного некроза и асептического течения воспалительного

процесса применение «Сульфакрилата» не препятствует регенерации тканей.[3, 4]

Клеевые технологии с использованием «Сульфакрилата» могут использоваться в любой возрастной группе больных, начиная с периода новорожденности, при операциях на легких, диафрагме, печени, селезенке, органах мочевого тракта и кишечнике, независимо от этиопатогенеза заболевания.

Оценка эффективности лечения ран определяется качественными и количественными характеристиками, включающими функциональное состояние кровных и глубже лежащих тканей, состоятельность и сроки формирования рубца, особенности и продолжительность периода заживления [12, 13]. В связи с этим, существенное значение приобретает морфологическое обоснование применения в хирургической практике разнообразных средств с целью определения не только особенностей и продолжительности периода заживления, но и установления закономерностей ремоделирования раны, выяснения состоятельности и сроков формирования рубца [14].

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных лечению ран (линейных, рваных, огнестрельных, поверхностных, глубоких, с повреждением кожи, поверхностной фасции, подкожной клетчатки, мышц, костной ткани) лечение ран остается актуальной хирургической проблемой, нарушая жизнедеятельность и работоспособность большого количества трудоспособного населения в связи с низкой эффективностью лечения раневых повреждений различной этиологии. [4, 6]. В настоящее время в хирургической практике начинает применяться медицинский клей «Сульфакрилат». При этом рассматриваются преимущества его применения в различных хирургических областях. Приводятся данные изучения воздействия клея на ткани паренхиматозных органов. Предлагаются рекомендации хирургам, которые позволяют более успешно применять клеевую композицию при проведении различных операций. Среди практических рекомендаций по применению медицинского клея «Сульфакрилат» приводятся сведения об его влиянии на регенерационные процессы в печени, почках, селезенке. В качестве примера демонстрируются результаты влияния «Сульфакрилата» на регенераторные про-

цессы в печени при выполнении резекции органа в эксперименте.

Результаты морфологического изучения взаимодействия клея «Сульфакрилат» и ткани печени проводились на модели регенерации ткани органа, обработанной биоклеем. [9]

Непосредственно после резекции участка печени раневая поверхность обрабатывалась клеевой композицией; при этом достигался эффективный гемостаз с образованием на раневой поверхности тонкой клеевой пленки.

Через 3 часа после резекции на раневой поверхности наблюдалось появление лейкоцитов. В ткани печени появлялись мелкоочаговые кровоизлияния, скудная лейкоцитарная инфильтрация в прилежащих к зоне раны тканях. Встречались гепатоциты с пикнотичными ядрами, их границы были более четкие. Среди гепатоцитов с пикнотичными ядрами появлялись некротизированные клетки, расположенные мелкими группами и преимущественно мозаично. При нанесении клея на глиссонову капсулу, под ней наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация. При этом изменений в подлежащих тканях не наблюдалось.

Через сутки после операции, у животных в зоне резекции отмечалась зона некроза четко отграниченная, от жизнеспособной ткани. В ткани печени, прилежащей к слою клея отмечалась обильная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация. Большие количества лейкоцитов было разрушено. Лейкоцитарная реакция на границе с жизнеспособной тканью была достаточно выраженной в зоне, удаленной от некротических изменений гепатоцитов.

Через неделю после операции на поверхности резецированной части печени после нанесения клея «Сульфакрилат», образовывалась узкая зона некроза, отграниченная от жизнеспособных тканей, с начальными признаками организации в виде фибролитической активности. На границе с ней возникала полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация ткани печени, прилежащей к слою клея, который встречался лишь в некоторых макрофагах или свободно располагался в рубце в виде мелких глыбок. Область организации состояла из незрелой фиброзной ткани.

В результате изучения влияния «Сульфакрилата» на регенераторные про-

цессы в селезенке при выполнении операции ее резекции установлено, что непосредственно после нанесения клеевой композиции на раневую поверхность образовывалась полимерная пленка. В процессе обезжиривания при изготовлении гистологических препаратов «Сульфакрилат» частично растворялся в препаратах и приобретал вид узкого слоя гомогенной слабооксифильной массы. Со стороны тканей селезенки патологических изменений на применение клея не обнаружено.

Через 3 часа после операции на поверхности раны появлялись лейкоциты и эритроциты. Со стороны ткани селезенки формировалась зона некроза и деструктивная реакция, которая проявлялась мелкоочаговыми кровоизлияниями. При нанесении на капсулу органа клея появлялась лейкоцитарная инфильтрация подлежащих тканей. В них наблюдались резко расширенные венозные синусы, очаговые кровоизлияния в красной пульпе.

Спустя одни сутки после операции зона некроза четко отграничивалась от жизнеспособной ткани. В некротической области селезенки наблюдалась скудная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация, прилежащая к слою клея. На границе с жизнеспособной тканью встречалась зона кровоизлияний. В зоне некроза в фолликулах уменьшалось количество лимфоцитов. Фолликулы вне контакта с зоной некроза были с признаками гиперплазии, приобретая слоистое строение за счет недифференцированных клеток. В подкапсульном слое, в местах имевших участки контакта клея с капсулой, формировалась аналогичная возникшей ранее по клеточному составу зоне некроза, но значительно меньших размеров. Через неделю в препаратах на границе зоны некроза и жизнеспособных тканей отмечались начальные признаки организации в виде фибробластической активности. В прилежащей к клею раневой поверхности ткани селезенки развивалась обильная полиморфно-клеточная воспалительная инфильтрация. Среди клеток инфильтрата отмечалось большое количество лейкоцитов с признаками кариоцитолитоза. Фолликулы были представлены преимущественно недифференцированными клетками. На данном этапе наблюдения происходила частичная резорбция клея.

Спустя месяц в препаратах экспериментальной группы животных наблюдали полное замещение зоны некроза фиброзной тканью с формированием рубцов. [10, 11]

Изучено влияние «Сульфакрилата» на регенерационные процессы в почке при выполнении ее резекции. Клей частично растворился и в препаратах был представлен в виде узкого слоя гомогенной слабо оксифильной массы с примесью на отдельных участках неизменных эритроцитов. Со стороны почечной ткани деструктивных изменений на применение «Сульфакрилата» не обнаружено.

Спустя 6 часов в ткани почки, прилежащей к ране, формируется зона гидропической дистрофии клеток эпителия канальцев нефрона, отмечалась скудная лейкоцитарная инфильтрация в зоне нанесения клея.

По истечению суток после частичной резекции почек, в препаратах зона некроза оформилась и отграничилась от остальной ткани. В ней определялась умеренная полиморфноклеточная инфильтрация в межканальцевых пространствах. Клубочки в основной массе сохраняли свою структурную органоспецифичность. Лейкоцитарная инфильтрация на границе с неизменной тканью была выражена в недостаточной степени.

Через неделю после операции резекции почки зона некроза более четко отграничивалась от жизнеспособных тканей. Отмечались начальные признаки организации в виде фибробластической активности на границе поврежденной и здоровой тканей. Происходила также частичная резорбция клея. В прилежащей к ране с клеем жировой клетчатки, наряду с лейкоцитарной инфильтрацией, возникала фибробластическая реакция с разрастанием капилляров.

Через месяц зона раны почки при использовании клея подверглась фибротизации, происходила полная резорбция клея.

Оценивая характер взаимодействия клея с тканями при повреждении паренхиматозных органов, выяснилось что клеевая композиция обладает активными адгезивными свойствами, фиксируется на раневой поверхности в виде полимерной пленки, выполняющей защитную и гемостатическую функции. В первые сутки формируется зона коагуляционного некроза и асептического воспалення. Коагу-

ляционный характер некроза препятствует развитию вторичных кровотечений. Формирование зоны некроза обусловлено цитотоксическим действием клея, а асептический характер воспаления – его антимикробными свойствами. [9]

Показаниями для применения биоклея при травме полых органов могут служить повреждения толстой и тонкой кишки, желудка, мочевого пузыря, уретры. Особенностью повреждения полых органов является образование дефектов с зонами первичного и вторичного травматического некроза. Раневые зоны при этом могут иметь различные формы рваных, рвано-ушибленных ран, тупой травмы и резаных ран – при ножевых ранениях. Патологический процесс при абдоминальных ранениях протекает на фоне перитонита, поэтому в процессе наложения шва сама нить подвергается инфицированию, что создает условия для возникновения воспалительного процесса, возможность прорезывания стенки ушиваемого органа и несостоятельности швов. Данное обстоятельство лишает хирурга полной уверенности в возможности первичного заживления зоны повреждения. Клеевые технологии позволяют избежать подобных осложнений в зоне повреждения.

Примером прочности кишечных анастомозов, является эксперимент, позволивший определить герметичность различных вариантов анастомозов.

Наибольший запас прочности отмечен при выполнении анастомоза двухрядным швом с использованием клеевой композиции. Разница показателей была высокодостоверна как с контролем, так и с анастомозом, наложенным однорядным швом с клеевым покрытием. Клеевая композиция «Сульфакрилат» укрепляла однорядный шов анастомоза, о чем свидетельствует разница показателей между опытом и контролем, создавая герметизацию в зоне анастомоза. [12]

## **Заключение**

Появление в хирургической практике нового биогерметика «Сульфакрилат» позволяет значительно повысить эффективность оперативного лечения больных с патологическими процессами различных генеза и локализации.

С помощью биоклея нового поколения можно с успехом выполнить сложные

нестандартные оперативные вмешательства в неотложном и плановом порядке у больных любого возраста, в том числе и у новорожденных. Биологическая совместимость, отсутствие токсичности, способность осуществлять эффективный гемостаз и герметизацию раневых поверхностей, бактерицидность позволяют достигать выздоровление после оперативного вмешательства с использованием «Сульфакрилата» нового поколения тяжелых больных, сокращению сроков лечения. Кроме этого, его применение экономически целесообразно. Наше исследование позволит расширить область применения хирургического клея и внедрить полученные результаты в клиническую практику.

### Список литературы

1. Ганцев К. Ш. Возможность применения локорегионарной химиотерапии в лечении рака желудка и толстой кишки: экспериментальные исследования / К. Ш. Ганцев, Ш. М. Хуснутдинов // Здоровоохранение Башкортостана. 2004. №3. С. 154–155.
2. Глухов А. А. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропрессивной санации и поляризованного облучения при лечении ран мягких тканей в эксперименте / А. А. Глухов, Н. Т. Алексеева, А. В. Лобцов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. Т. 3, № 2. 133–145.
3. Новая методика хирургической коррекции преддверия полости рта / А. И. Грудянов, А. И. Ерохин // Пародонтология. 2001. №4. С. 22.
4. Морфологические особенности репаративной регенерации органов и тканей при использовании «Сульфакрилата» нового поколения / В. Т. Марченко, В. А. Шкурупий // «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». 2004. № 2. С. 231–236.
5. Медицинский клей «Сульфакрилат» антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция. Руководство для применения в хирургических отраслях / В.Т. Марченко [и др.]. Новосибирск, 2005. 80 с.
6. Марченко В.Т. Морфологические особенности репаративной регенерации органов и тканей при использовании «Сульфакрилата» нового поколения / В.Т. Марченко, В.А. Шкурупий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. №2. С. 231–236.
7. Модина Т.Н. Хирургические вмешательства на пародонте / Т.Н. Модина, С.С. Молькова // Стоматология сегодня. 2000. № 2. С. 13.
8. Медицинский клей «Сульфакрилат». Антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция / В. Т. Марченко [и др.]: Руководство для применения в хирургических отраслях. 2013.
9. Марченко В. Т. Особенности репаративного процесса в печени при использовании клеевой композиции «Сульфакрилат» с целью окончательного гемостаза при резекции органа / В. Т. Марченко // Мат. Всероссийск. Симпоз. «Реконструктивная и восстановительная хирургия». Москва, 30–31 января 2001. С. 64–65.
10. Марченко В. Т. Регенераторные процессы в печени при использовании клеевой композиции «Сульфакрилат» с целью окончательного гемостаза при резекции органа / В. Т. Марченко // Тез. докл. научн. сессии, посвящ. 65-летию НГМА. Новосибирск, 2000. С. 48.
11. Марченко В. Т. Изучение свойств биологического клея «Сульфакрилат» на кишечную стенку в эксперименте / В. Т. Марченко, Н.Ю. Юзупова, А. В. Марченко // Матер. XII научно-практич. конф. «Актуальные вопросы современной медицины». Новосибирск, 2002. С. 112.
12. Мяделец О. Д. Морфофункциональная дерматология / О. Д. Мяделец, В. П. Адаскевич: рук-во для патологоанатомов, морфологов, дерматологов, врачей-интернов, студентов медицинских вузов. М., изд-во «Медицинская литература», 2006. 752 с.
13. Гистохимический анализ репаративных процессов в асептических экспериментальных ранах при использовании гидроимпульсной санации и тромбоцитарного концентрата / А. А. Глухов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. Т. 3, №4. С. 368–372.
14. Алексеева Н. Т. Отдаленные результаты регенераторного процесса в коже при заживлении асептических ран / Н. Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистопатологии. 2012. Т. 1, № 2. С. 15–18.

### Информация об авторе

**Спицин Василий Владимирович** – аспирант кафедры нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394036 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.  
Поступила в редакцию 11.04.2014 г.