

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І.ПИРОГОВА

ЛУТКОВСЬКИЙ РУСЛАН АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК: 616-002.3-084:615.4-68.6

**ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО
ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ
НАНОТРУБКАМИ ТА АНТИСЕПТИКОМ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця - 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І.Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент **Вільцанюк Олександр Афанасійович**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, доцент кафедри загальної хірургії.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Костюк Григорій Якович**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії;
- доктор медичних наук, професор **Білянський Леонід Семенович**, ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О Шалімова АМН України», головний науковий співробітник відділу хірургії травного каналу та трансплантації кишечника.

Захист відбудеться «___» _____ 2013 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул.Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м.Вінниця, вул.Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
д.мед.н., професор



С.Д.Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Проблема профілактики та лікування післяопераційних гнійних ускладнень та гнійно-запальних захворювань залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії [Кондратенко П.Г., 2007; Фомін П.Д., 2009; Ничитайло М.Е. с соавт. 2010; Бойко В.В. та співавт., 2011; Криворучко І.А. та співавт., 2012; Alberti C. et al, 2002; Fenton K.E., 2004; Ambiru S., 2008].

Відомо, що з багатьох факторів, які впливають на розвиток гнійно-запальних ускладнень одними з провідних є шовний матеріал. Про зв'язок шовного матеріалу з розвитком післяопераційних гнійних ускладнень є достатньо велика кількість повідомлень як в світовій так і в вітчизняній літературі [Егиев В.Н., 2002; Захараш М.П. та співавт., 2003; Цивенко А.І., 2007]. Так незалежно від виду шовного матеріалу в місці його імплантації виникає запальна реакція. Якщо до даного процесу приєднуються мікроорганізми, то вираженість запальної реакції значно зростає. Найбільш небезпечними в причині виникнення інфекційних ускладнень залишаються так звані традиційні шовні матеріали кетгут, шовк, лавсан, капрон [Семенова Т.В. с соавт., 2002; Будашев В.П., 2003; Костюк Г.Я. та співавт., 2004; Житлов А.Г., 2008].

Останнім часом з'явилась значна кількість синтетичних шовних матеріалів, яким не притаманна така велика кількість недоліків, але вони теж не зовсім задовольняють хірургів. За даними багатьох дослідників розробки нових видів шовних матеріалів та нових видів зеднання тканин залишаються одними з найбільш актуальних проблем хірургії [Жуковський В.А., 2008; Миминошвили О.И. и соавт. 2009; Білянський Л.С., 2010; Фурманов Ю.А., 2011].

В світовій літературі з'явилися велика кількість публікацій по використанню матеріалів модифікованих різними видами нанокompозитів [Шпак А.П., Чехун В.Ф., 2011; Arruebo M., 2007; Yang H., 2010; Liang X.J., 2008]. По використанню нанокompозитних матеріалів в медицині, а саме в хірургії кількість повідомлень обмежена. Одним з методів надання нових властивостей матеріалам є введення до їх складу вуглецевих нанотрубок [Чекман І.С., 2011; Картель М.Т., 2012; Prato M., 2008; Korolovych V. et al., 2010; Bianco S., 2011].

Враховуючи те, що розробка нових видів шовних матеріалів вітчизняного виробництва залишається актуальною проблемою, виникла необхідність в створенні нанокompозитного хірургічного шовного матеріалу з антимікробними властивостями, якому притаманні біоінертність, висока міцність, добрі маніпуляційні властивості і низька собівартість, впровадження якого в хірургічну практику дозволить покращити результати лікування хворих з хірургічною патологією, що є актуальним завданням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виходить з цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України "Фундаментальні проблеми наноструктурних матеріалів, наносистем нанотехнологій на 2010-2014р." та з планової наукової роботи кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова

“Оптимізація профілактики та комплексного лікування післяопераційних гнійних ускладнень та гнійно – запальних захворювань із застосуванням нанотехнологій (державний реєстраційний номер 0111 U 005216) та планової наукової роботи Інституту хімії поверхні НАН України “Фізико-хімічні процеси в обмеженому просторі при синтезі адсорбентів, функціоналізації їх поверхні та створенні біологічно-активних матеріалів” (державний реєстраційний номер 0108 U 002206). Тема дисертаційного дослідження затверджена на засіданні проблемної комісії зі спеціальності “Хірургія” МОЗ та НАМН України протокол № 11 від 04.11.2010 р.

Мета дослідження: покращити результати оперативних втручань на органах черевної порожнини шляхом використання нового хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом.

Завдання дослідження:

1. Розробити та вивчити в експерименті фізико-хімічні, механічні та антимікробні властивості нового хірургічного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та полімерними антисептиками групи бігуанідинів – полігексаметиленгуанідину хлоридом.

2. В експерименті вивчити реакцію тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та полігексаметиленгуанідину хлоридом і порівняти з реакцією тканин на не модифікований шовний матеріал з поліпропілену.

3. Розробити та обґрунтувати в експерименті ефективність нових способів профілактики внутрішньоочеревинних ускладнень та нагноєння післяопераційної рани з використанням розробленого шовного матеріалу модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом.

4. Провести клінічну оцінку ефективності розроблених способів профілактики післяопераційних гнійно-запальних ускладнень в порівнянні з загальновідомими способами.

Об’єкт дослідження – шовні матеріали модифіковані вуглецевими нанотрубками та антимікробними засобами.

Предмет дослідження – механічні та фізико-хімічні властивості розробленого шовного матеріалу; антимікробна активність шовного матеріалу; реакція тканин на розроблений шовний матеріал; антимікробна активність антисептиків; біологічна герметичність міжкишкових сполучень; фізична герметичність міжкишкових сполучень; профілактика післяопераційних гнійних ускладнень.

Методи дослідження: загально-клінічні, експериментальні, фізико-хімічні, механічні, лабораторні, біохімічні, мікробіологічні, морфологічні, інструментальні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. В результаті проведеного дослідження вперше розроблено новий хірургічний шовний матеріал з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиками з групи бігуанідинів (патент України на корисну модель № 60448).

Вперше показано, що за рахунок введення до складу хірургічного шовного матеріалу вуглецевих нанотрубок та антисептиків групи бігуанідинів приводить до

зростання міцності шовного матеріалу та покращує його маніпуляційні властивості в порівнянні з традиційними шовними матеріалами (патент України на корисну модель № 69373).

Виявлено, що такий хірургічний шовний матеріал має високу антимікробну активність і здатен впливати на такий фактор агресії мікроорганізмів, як їх адгезивні властивості.

На основі властивостей нового шовного матеріалу вперше розроблено нові методи профілактики внутрішньоочеревинних гнійно-запальних ускладнень та профілактики нагноєння післяопераційної рани (патенти України на корисну модель № 55878, № 55907) і обґрунтовано ефективність їх застосування в експерименті та клініці.

Практичне значення отриманих результатів. На основі отриманих даних обґрунтовано доцільність використання поліпропіленових ниток модифікованих вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом для профілактики післяопераційних гнійно-запальних ускладнень і розроблено методiku їх використання. Впровадження в хірургічну практику нового шовного матеріалу та розроблених методик профілактики післяопераційних гнійно-запальних ускладнень дозволило знизити в післяопераційному періоді кількість ускладнень та загальну летальність після оперативних втручань на органах очеревинної порожнини, що є підставою для широкого використання розробленого шовного матеріалу в клінічній практиці. Результати дослідження впроваджено в клінічну практику хірургічного відділення МКЛ №1 м. Вінниці, Військово-медичного центру центрального регіону ПС України, Запорізького гнійно-септичного центру, Харківського інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України, хірургічного відділення ЦМКЛ м. Івано – Франківська, Чернівецької ОКЛ, комунальної МКЛШД м. Львова. Впроваджено у навчальний процес кафедри хірургії та проктології Харківської академії післядипломної освіти, кафедри хірургії стоматологічного факультету Івано – Франківського національного медичного університету, кафедри загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету та в навчальний процес кафедр хірургічного профілю Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Здобувач визначив мету і завдання дослідження. Особисто провів патентний пошук, збір та аналіз літератури, статистичну обробку отриманих даних, написано всі розділи дисертаційного дослідження, самостійно реалізував план клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, експериментальних та морфологічних досліджень. Провів аналіз результатів використання розроблених шовних матеріалів для профілактики післяопераційних гнійних ускладнень. Особисто проводив обстеження та лікування хворих групи порівняння та основної групи. У наукових статтях та патентах опублікованих в співавторстві здобувачеві належить фактичний матеріал, його роль є провідною.

Апробація результатів дисертації. Основні положення наукової роботи оприлюднені на ІХ міжнародному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль,

2007 р.); на науково – практичних конференціях молодих вчених (Вінниця 2010, 2012 рр.); науково практичних конференціях “Актуальні питання невідкладної хірургії” (м. Харків 2010,2011,2012 рр.); на науковому конгресі “IV Міжнародні Пироговські читання”, XXII з’їзд хірургів України (м. Вінниця, 2010 р.); на науково – практичній конференції “Актуальні питання невідкладної хірургії” (м. Чернівці, 2010 р.); на XIII конгресі Світової Федерації Українських лікарських товариств (м. Львів, 2010р.); на Всеукраїнській конференції з міжнародною участю присвяченій 25 річчю інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України (м. Київ, 2011р.); на конференції молодих вчених “Актуальні питання хірургії та анестезіології” (м. Харків, 2011р.); на XI науково – практичній конференції з міжнародною участю “Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин” (м. Київ, 2011р.); на науково практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні технології в хірургії” (м. Запоріжжя, 2011р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 21 наукову працю, з них 6 – у фахових виданнях рекомендованих ДАК України, 15 друкованих робіт у матеріалах і тезах конференцій та з’їздів, отримано 5 деклараційних патентів України на корисну модель, видано один інформаційний лист.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 206 сторінках тексту комп’ютерного набору. Складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який містить 288 джерел (210 – кирилицею та 78 – латиницею). Робота ілюстрована 37 таблицями та 55 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експериментальна частина роботи виконана на 140 щурах, 30 кролях та 15 собаках, які утримувались відповідно загальноприйнятих норм у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (В.Л.Западнок с соавт., 1983; С.А.Шалімов с соавт. 1989). Вивчення реакції тканин на шовний матеріал проводили на 140 статевозрілих лабораторних щурах масою тіла від 200 до 250 грам, в двох серіях дослідів по 70 тварин в кожній. Для цього прошивали печінку, м’язи поперекової ділянки з боку черевної порожнини, та зашивали післяопераційну рану одним із видів шовного матеріалу. Щурів виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом-натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 5, 7, 14, 21, 30 та 180 діб від початку експерименту і забирали матеріал для морфологічних досліджень.

Вивчення біологічної та фізичної герметичності анастомозів, сформованих різними видами шовного матеріалу, проведено на 15 здорових безпородних собаках, зрілого віку, з масою тіла 12-17 кг, яким під внутрішньоплевральним тіопентал-натрієвим наркозом проводили резекцію ділянки кишки і формували анастомоз по типу “кінець в кінець” з використанням однорядного кишкового шва, шовним матеріалом умовного розміру 3/0. Через три доби після операції, тваринам проводили релапаротомію і забирали матеріал для бактеріологічних та

морфологічних досліджень. Тварини були розподілені на три серії дослідів по 5 в кожній. В першій серії анастомози формували капроновими нитками, в другій ПП, а в третій розробленим шовним матеріалом. Вивчення фізичної герметичності міжкишкових сполучень проводили методом пневмопресії (Соломко А.В., 1999). Вивчення використання розроблених ниток для профілактики нагноєння післяопераційної рани було проведено на 30 кролях на моделі інфікованої рани (Даценко Б.М. с соавт. 1989). Тварини були розподілені на 5 серій дослідів по 6 кролів в кожній. В перших трьох серіях була вивчена ефективність використання капрону, ПП та розробленого шовного матеріалу для профілактики нагноєння рани інфікованої *E.coli* та *S.aureus*, а в 4 та 5 серіях дослідів була вивчена ефективність застосування методики профілактики нагноєння післяопераційної рани з використанням нанокompозитного препарату флотоксан на моделях ран інфікованих 1,0% каловим зависом.

У всіх тварин перед накладанням швів рана попередньо санувалась декасаном. Після цього в першій серії дослідів рана зашивалась капроном, в другій серії ПП нитками, а в третій серії зашивалась ПП нитками модифікованими ВНТ та ПГГХ. В 4 серії дослідів обробку рани проводили 3,0 % зависом Силіксу, а в 5 серії 3,0 % зависом препарату флотоксан. Після санації рани одним з препаратів проводили посіви для оцінки ефективності використання цих препаратів по видаленню мікроорганізмів з рани і тільки після цього в 4 серії накладали шви ПП нитками, а в 5 – розробленим шовним матеріалом. Через сім діб тваринам, у яких не було нагноєння ран, повторно проводили знеболення, післяопераційний рубець висікали для гістологічних досліджень.

Антимікробну активність розробленого шовного матеріалу вивчали в сухому стані, після перебування в фізіологічному розчині та в тканинах, в терміни від 1 до 30 діб. Антимікробну активність досліджуваних антисептиків декаметоксин, мірамістин, етоній, хлогексидину біглюконат та ПГГХ вивчали у дослідях *in vitro* методом дифузії в агар до еталонних штамів рекомендованих ВООЗ для вивчення антимікробної активності лікарських засобів (Ю.Л. Волянський та співавт., 2004). Біологічну герметичність анастомозів та рівень інфікування очеревинної порожнини проводили за методикою О.О.Запорожця (1974). Мікробну забрудненість експериментальних ран при різних методах обробки проводили за методикою Даценко Б.М. та співавт., (1989) Вивчення адгезивної активності мікроорганізмів за методикою Брилис Г.И. с соавт., (1996).

При розробці шовного матеріалу для формування монониток використовували ізотактичний поліпропілен медичного призначення марки 21030. В залежності від необхідності отримання тих чи інших видів шовного матеріалу в якості добавки використовували полімерний антисептик групи бігуанідинів – полігексаметиленгуанідину хлорид (ПГГХ), або вуглецеві нанотрубки (ВНТ) виробництва Інституту хімії поверхні НАН України ім. О.О. Чуйка (ТУ У 26.8 – 30969031 – 2007), та ПГГХ в поєднанні з ВНТ в різних концентраціях і в різних співвідношеннях один до одного.

Вивчення фізико-хімічних та механічних властивостей розробленого шовного матеріалу проведено на базі аналітично-дослідної лабораторії «Текстиль-ТЕСТ»

Механічні властивості шовного матеріалу вивчали на розривній машині КТ-7010AZ. Згідно ГОСТ 661.2-73 (ИСО 2062-72, ИСО 6939-88), ГОСТ 16009-70, ГОСТ 6943.2-79. При дослідженні використовували наступні показники: лінійну густину (T , текс або г/км) (ГОСТ 10878-70); абсолютну міцність ($P_{абс}$, МПа); питому міцність (мН); розривну напругу (δ , МПа); розривне подовження; відносне розривне подовження (ϵ , %); початковий модуль ($E_{поч.}$, МПа); усадку нитку (K , %). Гігроскопічність (H , %) визначали за ГОСТ 3816-81, капілярність за ГОСТ, 3816-81 та фітильний ефект вивчали за методикою Бонцевича Д.І. (2005). Вплив стерилізації різними методами на досліджуваний шовний матеріал вивчали згідно стандартних вимог. Оцінку маніпуляційних властивостей шовного матеріалу проводили за методикою фірми "Eticon ®" (USA).

Об'єктом клінічного дослідження були 244 хворих, які були розподілені на дві групи: групу порівняння 179 хворих та основну групу 65 хворих. Групу порівняння склали 179 хворих, у яких були виконані оперативні втручання з приводу гострої хірургічної патології органів червоної порожнини. Основну групу склали 65 хворих, у яких профілактика післяопераційних гнійно-запальних ускладнень проводилась з використанням розробленого шовного матеріалу та розроблених методик.

Вік хворих обох груп становив $61,4 \pm 3,5$ років в групі порівняння і $64,2 \pm 4,1$ років в основній групі хворих. Покази до оперативних втручань були однаковими у хворих обох груп. В групі порівняння з приводу защемленої грижі було прооперовано 74 (41,3%), гострої тонкокишкової непрохідності 25 (14,0%), гострої товстокишкової непрохідності пухлинного генезу 50 (27,9%) закриття ентеростоми у 3 (1,7%), закриття колоностоми у 27 (15,1%) хворих. В основній групі з приводу защемленої грижі було прооперовано 25 (38,5%) хворих, гострої тонкокишкової непрохідності 10 (15,4%), гострої товстокишкової непрохідності пухлинного генезу 18 (27,7%), закриття ентеростоми було проведено у 1 (1,5%), закриття колоностоми у 11 (16,9%) хворих.

Загальний стан хворих в післяопераційному періоді оцінювали згідно з мультифакторними шкалами: АРАСНЕ II в модифікації В. А. Сипливого (2010). Важкість стану у обох групах хворих, у яких патологічний процес був ускладнений перитонітом, оцінювали за Мангеймським індексом перитоніту (МІП) (1987). Крім загально клінічних досліджень крові і сечі, біохімічних досліджень крові, визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Каль – Каліфом Я.Я. (1941); гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) за Васильєвим В.С. с соавт. (1983); рівень МСМ сироватки крові за Габріелян Н.І. (1984). У хворих обох груп в післяопераційному періоді для лікування та профілактики післяопераційних ускладнень використовували традиційні загальновідомі методи за загальноприйнятими схемами (Герич І.Д та співавт., 2009; Березніцький Я.С. 2010).

Рентгенографія проводилась на рентгенівському апараті РУТ-1 Ультрасонографічні дослідження на апараті Aloka-630 (Japan) з використанням датчиків та режимів роботи згідно до рекомендацій Пальмер П.Е., (2000). Фіброгастроскопію проводили апаратом фірми "Olimpus" (Japan). Електрокардіографію на апараті "Heart Screen 112 D".

Забрані для морфологічного дослідження тканини фіксували в 10% розчині

нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін та готували зрізи на мікротомі товщиною 3-5 мкм, які забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван Гізоном, за Грам-Вейгертом та мазки відбитки за Грамом (Саркисов Д.С., Петров Ю.Л., 1996, Афанасьєв Ю.И., 2002). Проводили морфометричні дослідження змін клітинного складу у тканинах в місцях імплантації шовного матеріалу (.Автанділов Г.Г., 1990).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з визначенням середніх величин. Для визначення достовірності їх відмінностей використовували t - критерій Стьюдента. При проведенні статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA), з використанням ліцензійної програми (A XX 910A374605FA).

Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол №15 від 11.11.2010 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. При розробці шовного матеріалу в якості добавок в формувальну композицію були введені ВНТ вітчизняного виробництва та антисептик ПГГХ, який має високу антимікробну активність і не руйнується при температурі 169-170°C, яка використовується при отриманні ниток. ПГГХ має високу антимікробну активність по відношенню, як до аеробних так і анаеробних бактерій, при цьому його активність достовірно ($p < 0,05$) не відрізнялась від таких катіонних поверхнево – активних антисептиків, як декаметоксин та мірамістін і переважала за своєю активністю хлоргексидину біглюконат. При вивченні впливу антисептиків на здатність мікроорганізмів до адгезії встановлено, що ПГГХ достовірно ($p < 0,05$) переважав всі досліджувані антисептики. Після дії термічного фактора всі досліджувані антисептики втрачали свої антимікробні властивості за виключенням ПГГХ, активність якого достовірно ($p < 0,05$) не знижувалась.

Введення ПГГХ в склад ПП нитки від 0,5 мас. % до 5,0 мас. %, дозволило встановити, що найкращі механічні властивості мали нитки в яких до складу розплаву ПП було введено 1,0 мас. % ПГГХ, при цьому Р складало $510,0 \pm 10,8$ МПа, що було достовірно ($p < 0,05$) вище ніж у чистої ПП нитки ($P = 340 \pm 10,9$ МПа) та у всіх інших досліджуваних зразків. Крім цього у зразків, які містили 1,0 мас % ПГГХ достовірно ($p < 0,05$) зростала міцність в порівнянні з чистою ПП ниткою. Міцність у петлі та вузлі також була вищою і складала $367,0 \pm 6,9$ МПа у петлі, $413,0 \pm 9,2$ МПа у вузлі, тоді як у чисто поліпропіленової нитки у петлі складала $163,0 \pm 2,8$ МПа, а у вузлі $184,0 \pm 3,6$ МПа. Найвищу міцність мали нитки з вмістом 1,0 мас. % ПГГХ, а введення ПГГХ від 3,0 до 5,0 мас. % приводило до достовірного ($p < 0,05$) зменшення міцності та підвищення гідрофільності модифікованих ниток.

При дослідженні антимікробних властивостей встановлено, що із збільшенням концентрації антисептика в нитці до 3,0-5,0 мас. % спостерігалась найвища ($p < 0,05$) активність до всіх досліджуваних мікроорганізмів, а в концентрації 1,0-1,5 мас. % антимікробна активність була достовірно ($p < 0,05$) менша і коливалась в межах від $26,7 \pm 1,2$ до $16,9 \pm 0,8$ мм. Оптимальним вмістом антисептика в нитці була концентрація 1,0-1,5 мас. %, який надавав мононитці найвищу міцність і

еластичність і разом з тим підтримував високі антимікробні властивості, тоді як введення 3,0-5,0 мас. % ПГГХ надавало нитці найвищу антимікробну активність, але розроблений матеріал втрачав міцність та еластичність і разом з тим набував високої гідрофільності.

Для покращення властивостей ПП ниток в розплав полімеру були введені ВНТ з наступними властивостями: зовнішній діаметр вуглецевих нанотрубок – (10-20); питомою поверхнею – 340 г/м². Дослідження механічних властивостей ПП монониток з ВНТ показали, що введення 0,05 мас. % ВНТ призводило до зростання міцності розробленої нитки, яка достовірно ($p < 0,05$) відрізнялась від міцності вихідної нитки. При введенні 0,1 мас. % ВНТ міцність нитки достовірно ($p < 0,05$) перевищувала міцність, як не модифікованої нитки так і нитки модифікованої ПГГХ. Найвищу міцність мали ПП нитки до складу яких було введено 0,5 мас. % ВНТ, яка складала $700,3 \pm 10,5$ МПа і достовірно ($p < 0,05$) відрізнялась від всіх попередніх зразків. Відповідно достовірно ($p < 0,05$) зростала міцність нитки як у петлі, так і у вузлі. Введення до складу нитки 1,0 мас. % та 3,0 мас. % ВНТ призводило до зменшення міцності самих ниток та їх еластичності і зменшення міцності у петлі та вузлі. Крім цього, в залежності від концентрації ВНТ, в нитці з'являлась антимікробна активність, хоча вона була незначною.

Додаткове введення до складу формувальної композиції ПГГХ показало, що найбільшу міцність при розриві мали нитки з вмістом 1,0 мас. % ПГГХ та 0,5 мас. % ВНТ. Хоча тенденція до підвищення міцності шовного матеріалу спостерігалась вже після додавання до ПП по 0,1 мас. % як ПГГХ, так і ВНТ. Але при зростанні в розплав полімеру як ВНТ, так і ПГГХ відмічалось зменшення міцності ниток і їх еластичності та маніпуляційних властивостей хоча вони залишались достовірно ($p < 0,05$) вищими, ніж контрольні показники. Найвищу міцність у петлі та вузлі була у ниток з 1,0 мас. % ПГГХ та 0,5 мас. % ВНТ. Тенденція до зростання міцності зразків відбувалась при вмісті ПГГХ до 1,0 мас. % та 0,5 мас. % ВНТ. При подальшому зростанні концентрації, як ПГГХ так і ВНТ призводило до різкого зниження міцності нитки, як у вузлі так і у петлі.

Антимікробна активність шовного матеріалу з'являлась уже при введенні до складу композиції 0,1 мас. % ПГГХ та 0,5 мас. % ВНТ. Зі збільшенням концентрації добавок відмічалось достовірне ($p < 0,05$) зростання антимікробної активності. Але враховуючи, що найвищу міцність та еластичність мали нитки з концентрацією 1,0-1,5 мас. % ПГГХ та 0,5-1,0 мас. % ВНТ, ми вважаємо недоцільним використання інших концентрацій добавок, тому що недивлячись на зростання антимікробної активності шовного матеріалу, його механічні та фізико-хімічні властивості були на низькому рівні. При вивченні антимікробної активності розробленого шовного матеріалу після перебування в тканинах встановлено, що висока антимікробна активність зберігалась до 15 доби і поступово знижувалась до 30 доби спостереження.

Вивчення гігроскопічності та фітильності розробленого шовного матеріалу показало, що ПП нитки і розроблений шовний матеріал не мають фітильності. Гігроскопічність ПП нитки складала всього $0,2 \pm 0,01$ % при модифікації ПГГХ, у найбільш міцного зразка (1,0 % ПГГХ) гігроскопічність була достовірно ($p < 0,05$)

вища ніж у не модифікованої нитки і складала $1,8 \pm 0,3$ %. При модифікації шовного матеріалу ВНТ (0,5 % ВНТ) гігроскопічність зменшувалась до $1,1 \pm 0,1$ % і була достовірно нижча ($p < 0,05$), ніж у шовного матеріалу модифікованого ПГГХ і залишалась достовірно вищою, ніж у не модифікованого шовного матеріалу. Модифікація шовного матеріалу ПГГХ та ВНТ призводила до зменшення гігроскопічності до $0,4 \pm 0,2$ % і була достовірно ($p < 0,05$) нижча ніж у попередніх зразках і наближалась за своєю гігроскопічністю до немодифікованої ПП нитки.

Вивчення впливу стерилізації окисом етилену та автоклавуванням на механічні властивості шовного матеріалу показало, що ці види стерилізації суттєво не впливають на механічні властивості розробленого шовного матеріалу. Якщо у чистої ПП нитки після автоклавування та стерилізації окисом етилену спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження міцності, в порівнянні з вихідними даними, то нитки модифіковані ВНТ, ПГГХ та ВНТ і ПГГХ незначно втрачали міцність. Різниця між початковими показниками міцності і показниками після стерилізації була недостовірною ($p > 0,05$). Недостовірними ($p > 0,05$) були і показники усадки у модифікованих ниток після стерилізації. За виключенням нитки модифікованої ПГГХ яка давала достовірно ($p < 0,05$) більшу усадку, ніж ПП нитки і нитки модифіковані ВНТ та ВНТ і ПГГХ.

Вивчення реакції тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу та шовного матеріалу з ПП показали, що гістологічні зміни в ділянці імплантації шовного матеріалу в обох серіях дослідів в перші п'ять діб експерименту були ідентичними і характеризувались запальними і дистрофічними змінами, які поступово зменшувались до сьомої доби спостереження.

Через 14 діб після імплантації розробленого шовного матеріалу в тканини печінки відмічалися процеси формування капсули навколо імплантованого шовного матеріалу. Ширина клітинного валу зменшилась, він чітко обмежився. Безпосередньо навколо нитки були розташовані одно- та двоядерні клітини, гістіоцити з інтенсивно еозинофільною цитоплазмою, ззовні – епітеліоподібні клітини. Лімфоцитарні елементи в складі гранульоми були майже відсутні. Значно зменшилась кількість фібробластів. Одночасно зросла кількість фіброцитів та зрілих колагенових волокон. Колагенові волокна склалися в пучки, концентрично розташовані навколо лігатур і утворювали тонку сполучнотканинну капсулу з малочисельними судинами капілярного типу. По периферії капсули були нерівномірно розташовані незначні скупчення фібробластів і мало чисельні лімфоцити і плазматичні клітини.

В м'язовій тканині, на цей термін спостереження, навколо ПП ниток сформувався відносно тонкий епітеліоїдноклітинний вал без гігантських багатоядерних клітин. Навколо нього зберігались мінімальні явища набряку і запальна інфільтрація. Кількісно в ній переважали лімфоцити, кількість плазматичних клітин зменшувалась, нейтрофільні лейкоцити зустрічались у вигляді поодиноких клітин. Дистрофічні зміни спостерігалися в поодиноких скелетних м'язах. В зшитих тканинах навколо імплантованого шовного матеріалу була сформована широка охоплююча капсула із концентрично направленими, щільно розташованими пучками фібробластів і колагенових волокон, між якими

знаходилися на різному віддаленні від самої нитки островці епітеліоїдних клітин з наявністю одиничних багатоядерних клітин сторонніх тіл. Спостерігалася незначна інфільтрація плазмоцитами, лімфоцитами і поодинокими нейтрофільними лейкоцитами.

На 21-30 добу спостереження гістологічні зміни в печінці були ідентичні і свідчили про завершення запалення і наявності навколо імплантованих тканин сформованої тонкої сполучнотканинної капсули.

Через 30 діб після імплантації шовного матеріалу запальна реакція тканин печінки на шовний матеріал не виявлена. В м'язах навколо шовного матеріалу зберігався неширокий епітеліоїдно-клітинний вал без багатоядерних гігантських клітин оточений переважно впорядкованими пучками колагенових волокон, серед яких визначалися фіброцити і малочисельні фібробласти. В зшитих тканинах процеси репаративної регенерації були завершені, сформувався тонкий сполучнотканинний рубець. Навколо шовного матеріалу утворилась тонка капсула із щільно розміщених пучків зрілих колагенових волокон, серед яких зустрічаються поодинокі фібробласти і гістіоцити.

Через 180 діб в тканинах печінки, м'язах та зшитих тканинах передньої черевної стінки навколо імплантованих лігатур ознак запалення не виявлено. Навколо лігатур була сформована тонка сполучнотканинна капсула яка відмежовує імплантований шовний матеріал від навколишніх тканин

Аналіз отриманих даних морфологічного та морфометричного дослідження дозволив нам встановити, що реакція тканин на розроблений шовний матеріал достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялась від реакції тканин на шовний матеріал з ПП, який широко використовується в хірургічній практиці.

Визначення ефективності застосування розробленого шовного матеріалу для профілактики інфікування очеревинної порожнини через зону анастомозу показало, що при формуванні анастомозів капроном їх проникність була високою. Через 3 доби після початку експерименту очеревинна порожнина була інфікована кишковими бактеріями і містила мутний випіт. З випоту в очеревинній порожнині висівалися мікроорганізми в кількості $4,1 \pm 0,1 \cdot 10^3$ КУО/мл, з зони анастомозу $5,7 \pm 0,6 \cdot 10^5$ КУО/мл, фізична герметичність сполучень була на рівні $11,2 \pm 0,4$ кПа.

Гістологічне дослідження змін в стінці кишки показало набряк усіх шарів кишкової стінки, лейкоцитарну інфільтрацію всіх її шарів, некроз слизового шару по лінії накладання швів, а між зшитими тканинами виявлявся фібрин та грануляційна тканина. При забарвленні за Грам-Вейгертом мікроорганізми визначались у всіх шарах кишкової стінки, в прокольних каналах навколо лігатур і на серозній оболонці.

При формуванні міжкишкових сполучень ПП нитками через три доби після операції, так як і в попередній серії дослідів, в очеревинній порожнині визначався мутний випіт. В посівах з перитонеальної рідини та в змивах з пасм чепця мікроорганізми висівалися в достовірно ($p < 0,05$) меншій кількості, ніж в попередніх дослідях. З очеревинної порожнини – $2,6 \pm 0,6 \cdot 10^2$ КУО/мл, з пасм чепця – $1,7 \pm 0,3 \cdot 10^3$ КУО/мл, а з зони сполучення висівалися в кількості $1,7 \pm 0,3 \cdot 10^3$ КУО/мл. Фізична герметичність міжкишкових сполучень складала $12,3 \pm 0,5$ кПа, що було достовірно

($p < 0,05$) вище, ніж у попередній серії дослідів. При гістологічному дослідженні змін в ділянці сполучення, так як і в попередній серії дослідів, характеризувались лейкоцитарною інфільтрацією та набряком, некрозом слизової оболонки мікроорганізми виявлялись у всіх шарах кишкової стінки, прокольних каналах та навколо лігатур, але кількість їх була значно меншою.

При використанні для формування міжкишкових сполучень розробленого шовного матеріалу, на відміну від попередніх дослідів, кількість випоту в очеревинній порожнині була незначна, він був прозорий, мікроорганізми виявлені не були. В посівах з зони анастомозу тільки в двох дослідах були виявлені поодинокі мікроорганізми. В 2 дослідах були висіяні мікроорганізми в вигляді поодиноких колоній. Фізична герметичність міжкишкових сполучень також була достовірно ($p < 0,05$) вища, ніж в попередніх серіях дослідів і складала $14,1 \pm 0,3$ кПа.

Відповідною була і гістологічна картина в зоні сполучення. Інфільтрація тканин була помірною, некроз слизової носив вогнищевий характер. На відміну від попередніх серій дослідів, набряк був менше вираженим, а бактерії в шовних каналах і навколо лігатур виявлені не були, за виключенням одного досліду, де бактерії були виявлені в вигляді невеликих скупчень. Отримані дані свідчили, що формування анастомозів розробленим шовним матеріалом забезпечувало високу біологічну та фізичну герметичність міжкишкових сполучень і тим самим профілакувало інфікування очеревинної порожнини та виникнення внутрішньоочеревинних ускладнень.

Вивчення ефективності застосування розробленого шовного матеріалу для профілактики нагноєння післяопераційної рани показало, що при зашиванні рани капроном, післяопераційний період у тварин цієї серії дослідів мав ускладнений перебіг. На 3-4 добу після операції визначалась масивна інфільтрація тканин, у 4 кроликів рана нагноїлась, а у інших 2 кроликів гіперемія шкіри та інфільтрація тканин залишалась до 7 доби спостереження.

При зашиванні інфікованої рани поліпропіленовими нитками тільки в 3 дослідах виникло нагноєння рани, а у інших 3 кроликів спостерігалась гіперемія шкіри та масивна інфільтрація тканин. В серії дослідів, де післяопераційна рана зашивалась розробленим шовним матеріалом у 4 кроликів інфільтрація тканин і гіперемія шкіри майже повністю зникла до 7 доби спостереження, післяопераційна рана нагноїлась тільки у 2 кроликів.

Нами розроблено новий спосіб профілактики нагноєння післяопераційної рани. Принцип методу полягає в тому, що післяопераційна рана обробляється 3,0 % зависом флотоксану після чого зашивається розробленими нитками.

Проведені дослідження показали, що використання для попередньої обробки ранової поверхні 3,0 % завису флотоксану дозволяє зменшити мікробну забрудненість рани з 10^8 КУО/г тканини до $3,6 \pm 0,5 \cdot 10^4$ КУО/г тканини, тоді як при промиванні декасаном до $1,4 \pm 0,1 \cdot 10^7$ КУО/г тканини, а при промиванні 3,0 % зависом силіксу до $1,9 \pm 0,1 \cdot 10^6$ КУО/г тканини. Відповідно нагноєння післяопераційної рани при промиванні рани декасаном спостерігалось у 4 тварин, при промиванні зависом силіксу у 3, а при обробці рани флотоксаном і зашиванні її розробленим шовним матеріалом – тільки у одного кролика.

Гістологічне дослідження тканин в ділянці експериментальної рани через 7 діб після операції показало, що в зшитих тканинах спостерігалась розсіяна клітинна інфільтрація незначно виражена навколо швів. Макрофагальні клітини сформували неширокий клітинний вал, навколо якого була значна кількість фібробластів та виявлялись тонкі колагенові волокна, які концентрично розташовувались навколо прокольних каналів, що свідчило про формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур, яка визначалась у вигляді тонкого обідка навколо шовного матеріалу. Тоді як в контрольних серіях дослідів, спостерігалась виражена запальна реакція в зшитих тканинах, особливо в серії дослідів де використовувався для з'єднання тканин капрон. У цій серії дослідів в зшитих тканинах спостерігалась картина гнійного запалення, особливо навколо лігатур, де сформувались абсцеси. При використанні ПП ниток запальні явища в тканинах були менш вираженими і на 7 добу після операції спостерігались початкові процеси формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур. Але так як і в серії дослідів, де використовувався капрон процеси репаративної регенерації знаходились на початковому рівні.

Використання розроблених методик в клініці при комплексному лікуванні хворих основної групи дозволило забезпечити більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, ніж у хворих групи порівняння. Перистальтика кишок та відходження газів у хворих основної групи з'являлись достовірно ($p < 0,01$) раніше через $2,6 \pm 0,2$ доби і $3,5 \pm 0,2$ доби, на відміну від хворих групи порівняння де функції кишківника відновлювались тільки через $3,1 \pm 0,2$ і $4,1 \pm 0,1$ доби. Нормалізація температури тіла у хворих основної групи відбувалась достовірно раніше ($p < 0,01$) на $4,8 \pm 1,2$ добу, тоді як у хворих групи порівняння на $6,9 \pm 0,5$ добу. Лабораторні дослідження крові також підтверджували ефективність використання розробленого шовного матеріалу та методу профілактики нагноєння післяопераційної рани. Кількість лейкоцитів в периферичній крові досягала нормальних показників на 7 добу після операції ($p < 0,05$), а у хворих групи порівняння на 10 добу спостереження залишались ще підвищеною і складала $9,4 \pm 0,4 \times 10^9$ /л. Відповідно більш швидко ($p < 0,05$) нормалізувались показники гемоглобіну та кількості еритроцитів і ШОЕ. В основній групі хворих була більш позитивною динаміка таких біохімічних показників, як загальний білок, рівень сечовини та креатиніну, які в основній групі хворих були нормальними або наближались до норми на 7 добу спостереження. Тоді як в контрольній групі хворих вони були достовірно вищими ($p < 0,05$), ніж у хворих групи порівняння на ці терміни спостереження. Розрахункові показники ендогенної інтоксикації (ЛШ, ГШ) на 10 добу спостереження відповідали нормальним показникам, тоді як в групі порівняння на 10 добу після операції вони були достовірно ($p < 0,05$) вищими. Рівень МСМ у хворих основної групи наближався до нормальних показників уже на 5 добу після операції, тоді як у хворих групи порівняння лише на 10 добу. Достовірно меншою була і кількість ускладнень в післяопераційному періоді. Так кількість ускладнень з боку післяопераційної рани в групі порівняння складала 35,8 % (64 хворих), з них нагноєння післяопераційної рани спостерігалось у 15,1 % (27 хворих), інфільтрати в ділянці післяопераційної рани у 16,8 % (30 хворих), а у 3,9 % (7 хворих) виникли лігатурні абсцеси. У хворих

основної групи кількість ускладнень з боку післяопераційної рани складала 20,0 % (13 хворих). З них нагноєння післяопераційної рани спостерігалось у 10,8 % (7 хворих), а інфільтрати в ділянці післяопераційної рани спостерігались у 9,2 % (6 хворих) оперованих хворих і в жодному випадку не було лігатурних абсцесів.

Аналогічна картина спостерігалась і з внутрішньоочеревинними ускладненнями, кількість яких в основній групі оперованих хворих також була достовірно ($p < 0,05$) меншою. Неспроможність анастомозів спостерігалась у 1,5 % (1 хворого) основної групи, тоді як в групі порівняння неспроможність анастомоз була 2,2 % (4 хворих). внутрішньоочеревинні абсцеси – у 3,1 % (2 хворих), проти 4,5 % (8 хворих) в групі порівняння. Післяопераційний перитоніт спостерігали у 2,8 % (5 хворих) групи порівняння і у 1,5 % (1 хворого) основної групи. Крім того у 1,7 % (3 хворих) групи порівняння виникла спайкова післяопераційна кишкова непрохідність.

З приводу внутрішньоочеревинних ускладнень у хворих групи порівняння було проведено у 11,2 % (20 хворих) повторних оперативних втручань, тоді як у групі порівняння було проведено у 6,2 % (4 хворих) повторних оперативних втручання. Використання розроблених методів лікування у хворих основної групи дозволило скоротити тривалість перебування хворих на лікарняному ліжку до $13,5 \pm 0,6$ ліжка-дня, тоді як у хворих групи порівняння ці терміни відповідно складала – $18,2 \pm 0,9$ ліжка – дня ($p < 0,01$). Летальність у хворих основної групи становила 3,1 % (2 хворих), на відміну від групи порівняння, де летальність складала 5,0 % (9 хворих).

ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні представлено теоретичне та практичне вирішення нового наукового завдання – на підставі застосування розробленого хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком з групи бігуанідинів полігексаметиленгуанідину хлоридом покращити результати лікування хворих з абдомінальною патологією.

1. Введення до складу хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену вуглецевих нанотрубок в кількості 0,5 мас % в експерименті дозволяє отримати високоміцний шовний матеріал ($700,3 \pm 10,5$ МПа проти $340,0 \pm 10,9$ МПа не модифікованого шовного матеріалу з поліпропілену), який крім того за початковим модулем і маніпуляційними властивостями достовірно ($p < 0,05$) переважає класичний шовний матеріал з поліпропілену.

2. Введення в поліпропілен 0,5 мас. % вуглецевих нанотрубок та 1,0 мас. % полімерного антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду в експерименті дозволило отримати новий хірургічний шовний матеріал, який має високу міцність та еластичність у петлі та вузлі, гідрофобний та має антимікробну активність, яка зберігається в тканинах на високому рівні до 15 діб і поступово знижується до 30 доби спостереження.

3. Морфометричний та морфологічний аналіз реакції тканин печінки, м'язів та передньої черевної стінки у щурів на імплантацію розробленого шовного матеріалу та шовного матеріалу з поліпропілену, свідчить, що реакція тканин на розроблений

шовний матеріал достовірно ($p > 0,05$) не відрізняється від реакції тканин на класичний шовний матеріал.

4. Формування розробленим шовним матеріалом міжкишкових анастомозів та з'єднання тканин інфікованих ран в експерименті дозволяло достовірно ($p < 0,05$) підвищити фізичну та біологічну герметичність міжкишкових сполучень, профілаксувало нагноєння ран і створювало благоприємні умови в рані для процесів репаративної регенерації.

5. Використання розробленого шовного матеріалу в клініці при оперативному лікуванні хірургічної патології органів черевної порожнини дозволило достовірно ($p < 0,05$) скоротити кількість ускладнень з боку післяопераційної рани з 35,8 % до 20,0 %, внутрішньоочеревинних ускладнень з 11,2 % до 6,2 %, скоротити терміни перебування в стаціонарі з $18,2 \pm 0,9$ до $13,6 \pm 0,6$ діб та знизити летальність з 5,0 % до 3,1 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При формуванні міжкишкових сполучень бажано використовувати шовні матеріали, яким притаманна антимікробна активність та відсутня капілярність, фітильність та гігроскопічність.

2. При виконанні оперативних втручань, які супроводжуються високим ступенем мікробного забруднення післяопераційної рани, перед її зашиванням доцільно проводити санації препаратами на основі нанодисперсного кремнезему з антимікробними властивостями.

3. У хворих з гострою хірургічною патологією органів травного каналу при проведенні оперативного втручання, яке супроводжується резекцією кишки або видаленням причин деструктивного процесу, потрібно використовувати шовний матеріал з антимікробними властивостями.

4. Зашивання післяопераційної рани при оперативних втручаннях, які супроводжуються масивним її інфікуванням, після обробки ранової поверхні антисептиками, необхідно використовувати шовний матеріал з антимікробним властивостями.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Властивості хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого антимікробними засобами / О. А. Вільцанюк, Н. М. Резанова, І. А. Цебрєнко, Р. А. Лутковський, В. Ф. Маркевич, М. О. Хуторянський // Вісник Вінницького Національного медичного університету – 2009. - № 2 – С. 482-484. *(Дисертант провів вивчення властивостей шовного матеріалу, статистичну обробку даних та підготовку статті до друку).*

2. Вільцанюк О. А. Обґрунтування використання поліпропіленових ниток модифікованих вуглецевими нанотрубками та антисептиками для профілактики неспроможності міжкишкових сполучень / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Харківська хірургічна школа. – 2010. – № 6. – С. 43-47. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, обробку отриманих даних та підготовку статті до друку).*

3. Вільцанюк О. А. Нові підходи до профілактики нагноєння післяопераційної рани / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Харківська хірургічна школа. – 2011. – №4. – С. 22-26. *(Дисертант провів експериментальні та клінічні дослідження, обробку отриманих даних, підготував статтю до друку).*

4. Вільцанюк О. А. Результати використання нанокompозитних препаратів та шовних матеріалів для профілактики гнійно – запальних ускладнень після операцій на органах черевної порожнини. / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Сучасні медичні технології – 2011. – №3-4. С. 69-72. *(Дисертант провів ретроспективний аналіз історій хвороби контрольної групи хворих, статистичну обробку отриманих даних, підготовка статті до друку).*

5. Лутковський Р. А. Фізико – хімічні та антимікробні властивості модифікованого шовного матеріалу з поліпропілену / Р. А. Лутковський // Вісник Вінницького Національного медичного університету. – 2012. – №2. - С. 284 – 287.

6. Реакція тканин на імплантацію шовного матеріалу модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексагуанідин хлоридом / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський, В. П. Сорокоумов, Р.В. Скорук // Вісник морфології. – 2012. - Т. 18 – № 2. – С. 230-236 *(Дисертантом проведено експериментальні та морфологічні дослідження, аналіз та узагальнення отриманих даних, підготовка статті до друку).*

7. Пат. 55907 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб профілактики неспроможності міжкишкових сполучень / Вільцанюк О. А., Цебрєнко М. В., Лутковський Р. А., Хуторянський М. О., Резанова Н. М. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – №u201008402 ; заявл. 05.07.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24. *(Дисертант провів експериментальні та клінічні дослідження, статистичну обробку матеріалу, підготовку заявки до подачі в держпатент).*

8. Пат. 55878 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб профілактики нагноєння післяопераційної рани / Вільцанюк О. А., Цебрєнко М. В., Лутковський Р. А., Хуторянський М. О., Резанова Н. М., Мельник І. А. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова – №u201008061 ; заявл. 29.06.2010 ; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24. *Дисертант провів експериментальні та клінічні дослідження, статистичну обробку матеріалу, підготовку заявки до подачі в держпатент).*

9. Пат. 60448 Україна, МПК D01F 11/00 Спосіб отримання бактерицидних полімерних монониток / Резанова Н.М., Мельник І.А., Цебрєнко М.В., Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О., Лутковський Р.А.; заявник та патентовласник Київський національний університет технологій та дизайну № u 201012188; заявл. 15.10.2010; опубл. 25.06.2011, Бюл. № 12. *(Дисертант провів вивчення фізико – хімічних та антимікробних властивостей монониток, статистичну обробку даних).*

10. Пат. 69373 Україна, МПК D01F 11/00. Спосіб отримання бактерицидних хірургічних монониток / Резанова Н. М., Цебрєнко М. В., Мельник І. А., Цебрєнко І. О., Готфрід А. О., Вільцанюк О. А., Хуторянський М. О., Лутковський Р. А. ; заявник та патентовласник Київський національний університет технологій та дизайну № u 201112338 ; заявл. 21.10.2011; опубл. 25.04.2012, Бюл. №8. *(Дисертант*

провів вивчення фізико – хімічних та антимікробних властивостей монопілок, статистичну обробку даних).

11. Пат. Україна, UA 70415 МПК (2012.01) D 01 F 1/00, D 01 F 11/00. Композиція для отримання ниток з антимікробними властивостями / М. В. Цебренко, М. Т. Картель, Н. М. Резанова, І. А. Мельник, І. О. Цебренко, Т. П. Приходько, А. О. Готфрід, О. А. Вільцанюк, М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський ; заявник та патентовласник Київський національний університет технологій та дизайну № u 201113849 ; заявл. 24.11.2011 ; опубл. 11.06.2012, Бюл. №11. *(Дисертант провів вивчення фізико – хімічних та антимікробних властивостей монопілок, статистичну обробку даних).*

12. Спосіб формування однорядного кишкового шва : Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я / О. А. Вільцанюк, С. П. Жученко, М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський, О. А. Ткаченко ; Укрмедпатентінформ. – К., 2008. – 3с. – [Вип. з проблеми “хірургія” Протокол № 3 від 02.04.2008 р.] *(Дисертант провів підготовку матеріалів до видання).*

13. Хуторянський М. О. Гнійно-запальні ускладнення у хворих з гострою кишковою непрохідністю / М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський // IV Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, 5-6 квіт. 2007 р. : тези доп. – Вінниця, 2007 – С. 196. *(Дисертант провів аналіз результатів лікування хворих, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, написав тези).*

14. Хуторянський М. О. Оцінка ендогенної інтоксикації у хворих з гострою кишковою непрохідністю / М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський // XI Ювілейний міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 10-12 трав. 2007р. : тези доп. – Тернопіль, 2007 – С. 76. *(Дисертант провів дослідження , статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготував тези до друку).*

15. Хуторянський М. О. Вплив неспроможності міжкишкового анастомозу на результати оперативного лікування хворих на гостру кишкову непрохідність. М. О. Хуторянський, Р. А. Лутковський // XII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 бер.-2 квіт. 2008 р. : тези доп. – Тернопіль, 2008 – С. 58. *(Дисертант провів аналіз результатів оперативного лікування, статистичну обробку отриманих даних, підготував тези до друку).*

16. Вільцанюк О. А. Обґрунтування ефективності використання модифікованих поліпропіленових ниток для з'єднання тканин / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Рани, ранова інфекція, з'єднання тканин : конф. з між нар. участю, 11-12 лист. 2009 р. : тези доп. - Київ, 2009. – С. 23. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, аналіз та статистичну обробку отриманих даних, підготував матеріал до друку).*

17. Вільцанюк О. А. Нові підходи до профілактики ускладнень при оперативному лікуванні гострих захворювань органів черевної порожнини. / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський // Світова федерація українських лікарських товариств, 30 вер. - 3 жовт. 2010 р. : тези доп. – Львів, 2010. - С. 475 *(Дисертант провів дослідження, статистичну обробку та аналіз отриманих даних, підготував статтю до друку).*

18. Вільцанюк О.А. Перспективи використання нових шовних матеріалів

модифікованих вуглецевими нанотрубками в хірургії / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // IV Міжнародні Пироговські читання : мат. наук. конгресу присвяченого 200-річчю з дня народження М.І.Пирогова, XXII з'їзд хірургів України, 2-5 черв. 2010р. – Вінниця, 2010. – Т. 1. - С. 75-76. *(Дисертант провів вивчення фізико-хімічних та механічних властивостей шовного матеріалу, обробку отриманих даних).*

19. Лутковський Р. А. Оцінка властивостей нового шовного матеріалу модифікованого вуглецевими нанотрубками та антимікробними засобами / Р. А. Лутковський // I Міжнародна наукова конференція молодих вчених, 19-20 трав. 2010 р. : тези доп. – Вінниця, 2010 – С. 165.

20. Лутковський Р. А. Обґрунтування використання шовного матеріалу модифікованого вуглецевими нанотрубками / Р. А. Лутковський // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13-15 квіт. 2010 р. : тези доп. – Тернопіль, 2010. – С. 66.

21. Вільцанюк О.А. Обґрунтування використання наноматеріалів для профілактики гнійних ускладнень / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Клінічна хірургія. - 2010. - № 11/12. - С. 11. *(Дисертант провів клінічні дослідження, обробку та аналіз отриманих даних, підготував матеріали до друку).*

22. Вільцанюк О.А. Медико-біологічна характеристика хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиками / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Всеукр. конф. з міжнар. участю, присвячена 25-річчю Інституту хімії поверхні ім. О.О.Чуйка НАН України, 11-13 трав. 2011 р. : тези доп. – Київ, 2011 - С. 490-491. *(Дисертант провів фізико – хімічні дослідження, аналіз та статистичну обробку даних).*

23. Лутковський Р. А. Експериментальне обґрунтування способу профілактики нагноєння післяопераційної рани з використанням нанотехнологій. / Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // II Міжнар. наук. конф. молодих вчених, 17-18 травня 2011 р. : тези доп. – Вінниця, 2011р. – С. 94-95. *(Дисертант провів експериментальні дослідження по вивченню ефективності застосування розробленого способу в експерименті).*

24. Обґрунтування використання наноматеріалів для профілактики післяопераційних гнійних ускладнень / Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський, І. А. Мельник, А. О. Готфрід // Хірургічна перспектива : Всеукр. зб. наук. робіт. – Харків, 2011. – № 2. – С. 119-120. *(Дисертант провів експериментальні та клінічні дослідження, аналіз та статистичну обробку матеріалу, підготував статтю до друку).*

25. Вільцанюк О. А. Експериментально-клінічна оцінка ефективності застосування наноматеріалів для профілактики післяопераційних гнійно-запальних ускладнень / О. А. Вільцанюк, Р. А. Лутковський, М. О. Хуторянський // Клінічна хірургія. - 2011. - № 11. - С. 10. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, аналіз та статистичну обробку, підготував матеріал до публікації).*

26. Лутковський Р. А. Характеристика властивостей модифікованого шовного матеріалу з поліпропілену / Р. А. Лутковський // III Міжнародна науково – практична конференція молодих вчених, 17-18 квіт. 2012 р. : тези доп. – Вінниця, 2012. – С. 60-61.

АНОТАЦІЯ

Лутковський Р.А. Обґрунтування ефективності застосування хірургічного шовного матеріалу модифікованого вуглецевими нанотрубками та антимікробними засобами для профілактики післяопераційних гнійно – запальних ускладнень (експериментально-клінічне дослідження). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03. – хірургія. - Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінниця, 2012.

Дисертаційну роботу присвячено обґрунтуванню ефективності застосування нового хірургічного шовного матеріалу модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом для профілактики післяопераційних гнійно – запальних ускладнень після оперативних втручань на органах черевної порожнини.

Модифікація хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом дозволили отримати новий вид хірургічного шовного матеріалу, якому притаманна висока міцність, антимікробна активність, відсутність капілярності та гігроскопічності та гарні маніпуляційні властивості.

Вивчення реакції тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу показало відсутність подразнюючої дії на тканини при цьому реакція тканин не відрізнялась від реакції тканин на імплантацію не модифікованого шовного матеріалу. Використання розробленого шовного матеріалу при формуванні анастомозів в експерименті, дозволяло профілакувати інфікування очеревини через зону сполучення та підвищувало фізичну герметичність анастомозів. Зашивання експериментальних інфікованих ран у кролів розробленим шовним матеріалом профілакувало нагноєння ран і забезпечувало благоприємний перебіг процесів репаративної регенерації в рані.

Розроблена програма профілактики післяопераційних гнійно – запальних ускладнень при операціях на органах черевної порожнини з використанням розробленого шовного матеріалу забезпечувала неускладнений перебіг післяопераційного періоду, зменшення кількості післяопераційних ускладнень, скорочення термінів перебування хворих в стаціонарі, зменшення післяопераційної летальності, на відміну від групи порівняння.

Ключові слова: хірургічний шовний матеріал модифікований вуглецевими нанотрубками та антисептиком; властивості; реакція тканин на імплантацію, післяопераційні гнійно – запальні ускладнення, профілактика.

АННОТАЦИЯ

Лутковский Р.А. Обоснование эффективности использования хирургического шовного материала модифицированного углеродными нанотрубками и антисептиком для профилактики послеоперационных гнойно – воспалительных осложнений (экспериментально-клиническое исследование). – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, 2012.

Диссертационная работа посвящена разработке нового вида хирургического шовного материала из полипропилена модифицированного углеродными нанотрубками и антисептиком группы бигуанидинов полигексаметиленгуанидина хлоридом и экспериментально клиническому обоснованию эффективности его применения для профилактики послеоперационных гнойно – воспалительных осложнений.

Модификация хирургического шовного материала из полипропилена углеродными нанотрубками и антисептиком позволило получить новый вид хирургического шовного материала высокой прочности и эластичности с антимикробными свойствами, у которого отсутствуют капиллярность, гигроскопичность и обладает хорошими манипуляционными свойствами.

Изучение реакции тканей на имплантацию разработанного шовного материала в эксперименте позволило установить, что у данного шовного материала отсутствует раздражающее действие на ткани, при этом реакция тканей на имплантацию разработанного шовного материала не отличалась от реакции тканей на не модифицированный классический шовный материал из полипропилена.

Использование разработанного шовного материала для формирования тонкокишечных анастомозов позволяло профилактировать инфицирование брюшной полости через зону соединения и повысить физическую герметичность межкишечных соединений. Ушивания экспериментальных инфицированных ран у кроликов разработанным шовным материалом в сочетании с предварительным промыванием инфицированной раны 3% взвесью препарата флотоксан позволяло профилактировать нагноение ран и обеспечивало более благоприятное течение процессов репаративной регенерации в ране по сравнению с контролем.

Экспериментальные данные позволили разработать программу мероприятий с использованием разработанного шовного материала при комплексном лечении больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости у которых проводилась резекция кишки и сопровождалась инфицированием послеоперационных ран содержимым брюшной полости. Разработанная программа кроме общепринятых мероприятий направленных на профилактику гнойных послеоперационных осложнений включала формирование межкишечных соустьев разработанным шовным материалом, и соединение тканей послеоперационной раны разработанным шовным материалом после предварительного промывания ее препаратом на основе нанодисперсного кремнезема с антимикробными свойствами флотоксан.

Использование разработанных методов в комплексном лечении больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости позволило снизить количество осложнений со стороны послеоперационной раны с 35,8 % до 20,0 %, количество внутрибрюшных осложнений с 11,2 % до 6,2 %, сократить продолжительность пребывания больных в стационаре с $18,2 \pm 0,9$ до $13,5 \pm 0,6$ койко-дней и снизить послеоперационную летальность с 5,0 % до 3,1 %.

Ключевые слова: хирургический шовный материал модифицированный углеродными нанотрубками и антисептиком, свойства, реакция тканей на имплантацию шовного материала, послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения, профилактика.

ANNOTATION

Lutkovsky R.A. Grounding for the effectiveness of surgical suture material modified by carbon nanotubes and antimicrobial agents for the prevention of postoperative purulent - inflammatory complications (experimental clinical research). – As manuscript.

The scientific work for candidate's of medical sciences the degree in specialty 14.01.03. - surgery. – Vinnitsa National Medical University named after N.I.Pirogov, Vinnitsa, 2012.

This thesis is devoted to study the effectiveness of a new surgical sutures modified by carbon nanotubes and antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride for the prevention of abdominal postoperative purulent - inflammatory complications after surgery.

Modification of surgical suture material polypropylene carbon nanotubes and antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride allowed us to obtain a new type of surgical suture material, which is characterized by high strength, antimicrobial activity, the absence of capillarity and hygroscopicity and good manipulation properties.

The study of tissue reactions to implantation of created suture material allowed us to establish the absence of irritating effects on tissue with tissue response was not differ from tissue reactions to implantation of modified suture material. Using the developed suture material in the formation of anastomoses in the experiments allowed the prophylaxis of infection of the peritoneum through the connective zone and increased physical tightness of anastomoses. Stitching of experimental rabbits infected wounds by created suture material had profilactic effects for treatment suppurating wounds and ensure favorable flow of reparative regeneration processes in the wound.

The program of prevention of postoperative purulent - inflammatory complications during surgery at the abdominal cavity by using of created sutures provide uncomplicated postoperative period, fewer postoperative complications, reducing the time of patients hospitalisation, reduced postoperative mortality, to bring into comparison with group of compare.

Keywords: surgical suture material modified by carbon nanotubes and antiseptic, properties, tissue reaction to implantation, prevention of postoperative purulent - inflammatory complications, prophylactic.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВНТ	- вуглецеві нанотрубки
ГП	- гематологічний показник інтоксикації
ЕІ	- ендогенна інтоксикація
ЛІ	- лейкоцитарний індекс інтоксикації
МІП	- Мангеймський індекс інтоксикації
МСМ	- молекули середньої маси
ПГГХ	- полігексаметиленгуанідину хлорид
ПП	- поліпропілен

Підписано до друку 18.12.2012 р. Замовл. № 865.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

