

С. В. Рытченков¹, С. В. Поройский², О. Г. Струсовская¹

Волгоградский государственный медицинский университет,

¹ кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии,

² кафедра медицины катастроф

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА АДГЕЗИВНОЙ ПЛЕНКИ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

УДК. 615.454.1

Использование тканевых клеев в хирургии связано с определенными рисками, например, возникновением спаечного процесса, образованием инфильтрата и очагового некроза слизистой оболочки. Поэтому целесообразным и перспективным является разработка хирургической пленки с нанесением тканевого клея на одну из сторон, что исключает необходимость искусственного изолирования анастомоза. Подбор компонентов клея и основы для пленки сводят к минимуму риск образования инфильтрата. На основе проведенных исследований было установлено, что полимерные адгезивные пленки на основе желатина обладают наибольшей прочностью и эластичностью, поэтому перспективны для использования в качестве матриц для тканевых клеев.

Ключевые слова: адгезивная пленка, абдоминальная хирургия.

S. V. Rytchenkov, S. V. Poroiskiy, O. G. Strusovskaya

SELECTION OF THE OPTIMAL FILM COMPOSITION BASED ON POLYMER MATERIALS FOR POSSIBLE USE IN SURGERY

The use of tissue adhesives in surgery is associated with certain risks, for example, commissural process occurrence, the formation of an infiltrate and focal necrosis of the mucous membrane. Therefore, it is expedient and promising to develop surgical films. The use of surgical films with tissue glue applied to one of the sides eliminates the artificial need to isolate the anastomosis. The selection of the adhesive components and the base for the film minimizes the infiltrate formation. According to the studies carried out, it was revealed that films based on gelatin have the greatest strength and elasticity so they are very perspective for using as tissue adhesives matrices.

Key words: adhesive film, abdominal surgery.

История хирургии желудочно-кишечного тракта связана с поиском совершенного способа закрытия просвета полых органов. Несостоятельность швов анастомозов при операциях на желудке и тонкой кишке на сегодняшний день составляет 0,04–8,70 %, а частота гнойно-септических послеоперационных осложнений варьирует от 29,7 до 68,7 %. Перитонит, вызванный несостоятельностью швов соустья, после операций на тонкой кишке составляет 2,8–8,7 %, а на долю толстого кишечника приходится 4,0–32,0 %. При этом летальность может достигать 43,5–80,0 % [8].

В 70–80-е гг. прошлого столетия при гастроэнтероанастомозах и межкишечных анастомозах в эксперименте однорядно наложенные швы подкрепляли цианокрилатом или заменяли ручной шов клеевым. Исследования показали, что цианокрилатный клей не только не усиливает герметичность анастомоза, но и ослабляет его из-за инфильтрации и очагового некроза слизистой оболочки. Полная замена

швов клеем приводит к несостоятельности анастомоза, образованию большого количества спаек с окружающими тканями и, соответственно, к сужению просвета анастомоза [4].

Биологический адгезив на основе фибрина, в состав которого входят фибриноген, тромбин, апротонин и ионы кальция, при нанесении на раневую поверхность образует уплотняющую фибриновую пленку, которая, как считается, не только существенно укрепляет кишечный шов, обеспечивая биологическую герметичность, но и оказывает стимулирующее действие на процессы регенерации в зонах соустий. Однако фибриновому клею присущ и ряд недостатков – трудоемкость и длительность приготовления смеси перед нанесением. Последовательность наложения слоев, образование спаек в месте нанесения. Этих недостатков лишена комбинированная фибрин-коллагеновая субстанция ТахоКомб, состоящая из коллагена, фибриногена, тромбина и апротинина. Нанесение субстанции увеличивает механическую прочность

шва в 1,5–3 раза, снижая микробную обсемененность зоны анастомоза в 16 раз [3].

Технологические и экспериментальные поиски в последние годы привели к созданию нового поколения тканевых клеев на основе акрилатных латексов, наиболее эффективным из которых оказался латексный тканевой клей (ЛТК), в качестве загустителя – поливиниловый спирт, в композицию также включены антисептик диоксидин и гемостатический препарат с антиферментными свойствами – ϵ -аминокапроновая кислота. Полная полимеризация клеевой композиции происходит в течение 5–10 минут, в зависимости от толщины образовавшейся плёнки [5]. Таким образом, существенному улучшению качества кишечного шва способствуют применение точной и аккуратной техники и дополнительное укрепление его биологическими материалами.

Тем не менее применение тканевых клеев не лишено риска возникновения спаечного процесса, например, при рассмотрении вопроса о возможности слипания кишечных петель. Поэтому целесообразным и перспективным является разработка хирургической пленки, на одну из сторон которой наносится тканевой клей, другая же при этом остается индифферентной к окружающим тканям. Такая пленка может обеспечить дополнительный барьер для механического воздействия на анастомоз окружающих органов и тканей, и бактериальной контаминации, пролонгируя его обособленность.

Использование хирургической пленки с нанесением тканевого клея на одну из сторон исключает искусственную необходимость изолирования анастомоза в течение определенного времени от окружающих органов и тканей для формирования из клея пленки, предусмотренного при применении ТахоКомба и ЛТК.

Пленка на основе полимерных материалов должна отвечать ряду требований: быть индифферентной, биodeградируемой, прочной, эластичной и обладать достаточной адгезией к слизистой оболочке.

ЦЕЛЬЮ РАБОТЫ

Разработать технологию пленки на основе полимерных материалов, обладающих высокой адгезией к влажным тканям для возможного применения в абдоминальной и колоректальной хирургии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для разработки оптимального состава полимерной адгезивной пленки (ПАП) применяли фармацевтические композиции на основе же-

латина [2], натрий карбоксиметилцеллюлозы (Na–КМЦ) [7] и поливинилового спирта (ПВС) [1] следующих составов: желатин – 5,5 %, глицерин – 4,5 %, вода очищенная (вода) – 30,0 %, спирт этиловый 96%-й (спирт) – 60,0 % (I); Na–КМЦ – 6,3 %; глицерин – 1,8 %; спирт – 32 %; вода – 55,5 % (II); ПВС – 15,0 %; глицерин – 2,0 %; вода – 83,0 % (III). В каждом случае изготовленную вязкую массу помещали в чашку Петри и выдерживали в сушильном шкафу при температуре 28 °С в течение суток.

С целью изучения возможности применения полученных ПАП исследовали следующие технологические характеристики: описание, средняя масса, толщина, влажность, механическая прочность на разрыв [4].

Для определения влажности по шесть образцов пленок каждого состава помещали в термостат и высушивали до постоянной массы. Среднюю массу определяли методом взвешивания кусочков полученных ПАП одинаковой площади. Для изучения прочности на разрыв в химический стакан загружали воду, подогретую до температуры $[(36 \pm 1) \text{ } ^\circ\text{C}]$ в достаточном количестве, чтобы средняя часть образца пленки растянутая с различным усилием с помощью динамометра, находилась в воде.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что ПАП на основе желатина имеет следующие характеристики: полупрозрачная, эластичная, липкая. Пленка на основе Na–КМЦ – полупрозрачная, влажная, хрупкая, неэластичная. Пленка на основе ПВС – белая, хрупкая, неэластичная.

Масса ПАП является одним из основных показателей, поскольку характеризует ее способность к биodeградации и удерживанию на месте анастомоза. Среднюю массу полученных образцов ПАП определяли в шести повторностях. Результаты проведенных исследований представлены в таблице.

Таким образом, было установлено, что средняя масса исследуемых образцов ПАП колеблется в интервале 6,25–8,38 г. Минимальную массу имеет образец ПАП на основе желатина, что может обеспечить ее прочное удерживание на тканях. ПАП на основе Na–КМЦ имеет среднюю массу 7,23 г, что делает ее слишком объемной и не может обеспечить ее плотную абсорбцию. ПАП на основе ПВС имеет максимальную массу по сравнению с другими исследуемыми образцами.

Результаты определения технологических параметров полимерных адгезивных пленок исследуемых составов

| Исследуемая композиция | Определяемый параметр / метрологические характеристики | | | |
|---|--|-------|------------|----------------|
| | средняя масса, г | | | |
| | \bar{x} | Sx | Δx | $\epsilon, \%$ |
| I | 6,25 | 0,092 | 0,236 | 3,79 |
| II | 7,23 | 0,088 | 0,276 | 3,13 |
| III | 8,38 | 0,107 | 0,226 | 3,30 |
| <i>влажность, %</i> | | | | |
| I | 4,62 | 0,065 | 0,168 | 3,64 |
| II | 10,55 | 0,123 | 0,316 | 3,03 |
| III | 15,38 | 0,124 | 0,321 | 2,09 |
| <i>толщина, мм</i> | | | | |
| I | 0,80 | 0,012 | 0,033 | 4,14 |
| II | 1,21 | 0,021 | 0,054 | 4,45 |
| III | 1,60 | 0,025 | 0,066 | 4,14 |
| <i>механическая прочность на разрыв Н/м²</i> | | | | |
| I | 11,3 | 0,082 | 0,209 | 1,86 |
| II | 7,43 | 0,099 | 0,254 | 3,42 |
| III | 6,82 | 0,019 | 0,050 | 0,74 |

Толщина ПАП характеризует эластичность пленки. В ходе проведенных исследований (см. табл.) установлено, что пленка на основе желатина имеет среднюю толщину 0,80 мм, соответственно, характеризуется максимальной эластичностью по сравнению с другими композициями и подходит для нанесения на трубчатые органы. ПАП на основе Na-KMЦ имеет среднюю толщину 1,21 мм, что делает ее недостаточно эластичной. Такая пленка подвержена деформации и мелким разрывам. ПАП на основе ПВС имеет среднюю толщину 1,6 мм, что обуславливает ее неэластичность и подверженность разрывам.

Влажность ПАП определенным образом позволяет предположить способность к адгезии на влажных тканях. ПАП на основе желатина (влажность 4,62 %) (см. табл.), сохраняя эластичность, обуславливает максимальную адгезивную способность по сравнению с другими исследуемыми композициями.

При определении прочности на разрыв ПАП на основе желатина выдерживала нагрузку 11,3 Н/м², что является максимальным показателем прочности, среди исследуемых образцов. Пленка на основе Na-KMЦ разрывалась при усилии 7,4 Н/м², а ПАП на основе ПВС выдерживала нагрузку 6,8 Н/м², что является недостаточным показателем прочности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что наиболее перспективной для проведения дальнейшего изучения является композиция I на основе желатина. Предварительные данные свидетельствуют о достаточной прочности и эластичности данной ПАП и возможном применении в качестве матрицы для нанесения с одной из сторон пленки тканевого клея.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент № 2 595 804 Российская Федерация, МПК А61К 6/00, А61К 31/593, А61К 47/10. Состав для получения стоматологической лечебно-профилактической пленки : № 2015115394/15; заявл.: 23.04.2015 опубл.: 27.08.2016 / Султановна Л. К. [и др.]. – Текст : непосредственный.
2. Патент № 2132622 Российская Федерация, МПК А23L1/0532, А61К35/80. Способ переработки бурых водорослей : № 8104941/13; заявл. 16.03.98; опубл. 10.07.99. / Некрасова В. Б. [и др.]. – Текст : непосредственный.
3. Патент № 2 651 706 Российская Федерация, МПК А61К 35/644, А61К 36/28, А61Р 1/04. Стоматологические фитопленки для лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта при ортодонтическом лечении : № 2017126823; заявл. 25.07.2017, опубл. 23.04.2018 / Кудряшкина Н. В. [и др.]. – Текст : непосредственный.
4. *Алексеева, И. В.* Обоснование состава и технологии плёнок лекарственных с анилокаином. – Текст : непосредственный / И. В. Алексеева, Т. Е. Рюмина // *Фундаментальные исследования.* – 2014. – Т. 1, № 12. – С. 158 – 163.
5. *Меркурьева, Г. Ю.* Подбор основы для стоматологических плёнок. – Текст : непосредственный / Г. Ю. Меркурьева, С. С. Камаева, А. Х. Фатихова // *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.* – 2012. – Т. 7, № 2.
6. *Радзиховский, А. П.* Непроходимость кишечника: руководство для врачей / А. П. Радзиховский, перераб. и доп. – Киев : Феникс, 2012. – 504 с. – Текст : непосредственный.
7. *Решетов, И. В.* Применение клея латексного тканевого (лтк) в реконструктивной хирургии у онкологических больных. – Текст : непосредственный / И. В. Решетов // *Полимеры и медицина.* – 2006. – № 2. – С. 1.
8. *Розенфельд, И. И.* Применение имплантатов с памятью формы при формировании межкишечных анастомозов : дис. ... канд. мед. наук / И. И. Розенфельд. – 2015. – Текст : непосредственный.