



В. В. Власов, І. К. Морар,  
І. С. Давиденко,  
В. Ю. Бодяка,  
Ю. Я. Чупровська,  
С. Ю. Кравчук

Буковинський державний  
медичний університет,  
м. Чернівці

Хмельницька обласна лікарня,  
м. Хмельницький

© Колектив авторів

## ВПЛИВ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГРАНУЛЯЦІЙНОЇ ТКАНИНИ ЛАПАРОТОМНОЇ РАНИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРОСТИХ ВУЗЛОВИХ ШВІВ

**Резюме.** У даній статті представлені результати експериментального дослідження впливу місцевого застосування гіалуронової кислоти на морфологічні особливості грануляційної тканини лапаротомної рани при зашиванні останньої простими вузловими швами.

Експеримент проведено на 108 лабораторних щурах, яким виконано серединну лапаротомію та зведено краї м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки простими вузловими швами. Тваринам основної групи на лінію швів м'язово-апоневротичного шару наносили безбарвний прозорий в'язкий гель гіалуронової кислоти.

Встановлено, що місцеве застосування гіалуронової кислоти при зашиванні країв м'язово-апоневротичного шару за допомогою простих вузлових швів призводить до пригнічення дозрівання грануляційної тканини, оскільки відмічається вірогідне зниження відсотку фібробластів та макрофагів, питомого об'єму та оптичної густини колагенових волокон, а також переважання питомого об'єму кровоносних судин.

**Ключові слова:** *грануляційна тканина, лапаротомна рана, вузлові шви, гіалуронова кислота.*

### Вступ

У теперішній час переважна більшість лікарів-хірургів з метою лікування дефектів передньої черевної стінки, попередження розвитку евентрацій та післяопераційних гриж, особливо у пацієнтів з великим ризиком розвитку даних ускладнень, все ширше застосовують різні способи зашивання апоневрозу лапаротомної рани, укріплення лінії швів сітчастими алотрансплантатами тощо [1-3].

Проте пошук нових методів раціональної патогенетичної терапії спрямованої на запобігання розвитку порушень процесів репарації післяопераційних ран залишається важливою проблемою сучасної хірургії.

Однією з речовин, яка безпосередньо впливає на процеси регенерації та метаболізму клітин у рані, стимулює синтез колагену є гіалуронова кислота [4-8].

Вивчення місцевого впливу гіалуронової кислоти на особливості морфології грануляційної тканини м'язово-апоневротичного шару лапаротомної рани, при використанні простих вузлових швів, дасть змогу застосовувати останню для запобігання розвитку ряду ускладнень з боку післяопераційної рани.

### Мета досліджень

Дослідити в експерименті вплив місцевого застосування гіалуронової кислоти на морфологічні особливості грануляційної тканини лапаротомної рани при зашиванні останньої простими вузловими швами.

### Матеріали і методи досліджень

Експеримент виконано на 108 статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, яким виконано серединну лапаротомію довжиною до 3,0 см та зведено краї м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки простими вузловими швами.

Тваринам основної групи, перед зашиванням шкіри, на лінію швів м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки наносили безбарвний прозорий в'язкий гель гіалуронової кислоти. У якості гіалуронової кислоти використовували препарат ЛАЦЕРТА 1,5% фірми Юрія-Фарм.

Використовували шовний матеріал Викрил, розмірами USP 4/0, колючою голкою 20 мм, 1/2 круга, довжиною 75 см.

Забір біологічного матеріалу проводили на 1-у, 7-у та 14-у доби після виконання оперативного втручання, шляхом висічення м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки разом з шкірою, під загальним в/м знеболенням (розчин хлоралгідрату 200-250 мг/кг) з дотриманням правил асептики.

Хірургічні втручання виконано в умовах віварію Буковинського державного медичного університету, відповідно до національних вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2011), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).



Евтаназію щурів здійснювали згідно з етичними стандартами та діючими рекомендаціями, у стані глибокого наркозу, шляхом уведення надлишкової кількості наркотичного препарату, згідно із законом України № 3447-1 від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки фіксували в 10% нейтральному формаліні. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, а для ідентифікації колагенових волокон та фібрину використовували методику забарвлення гістологічних зрізів водним блакитним – хромотропом 2 В за Н. З. Слінченко. Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

Для цілей морфометрії за допомогою комп'ютерної мікроденситометрії (комп'ютерна програма ImageJ 1.48 v) проводили визначення оптичної густини забарвлених колагенових волокон водним блакитним (в. од. опт. густини), питомий об'єм колагенових волокон на одиницю площі грануляційної тканини (%), питомий об'єм кровоносних судин в грануляційній тканині (%).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакета програм статистичної обробки PAST. Для перевірки нормальності розподілу даних у вибірках застосовували критерії Shapiro-Wilk. Розбіжності між групами досліджень визначали за допомогою критеріїв Mann-Whitney. Результат вважали вірогідним, якщо коефіцієнт вірогідності був  $\leq 0,05$ , що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

### Результати досліджень та їх обговорення

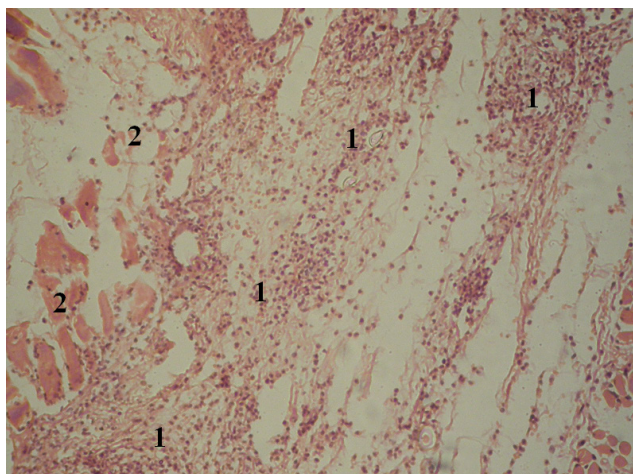


Рис. 1. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 1-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (група порівняння): 1 — грануляційна тканина; 2 — м'язи передньої черевної стінки. Забарвлення гематоксилін і еозин. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>

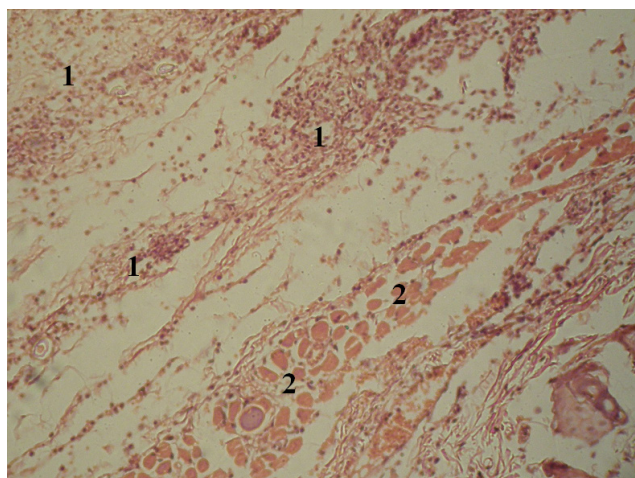


Рис. 2. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 1-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (основна група): 1 — грануляційна тканина; 2 — м'язи передньої черевної стінки. Забарвлення гематоксилін і еозин. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>.

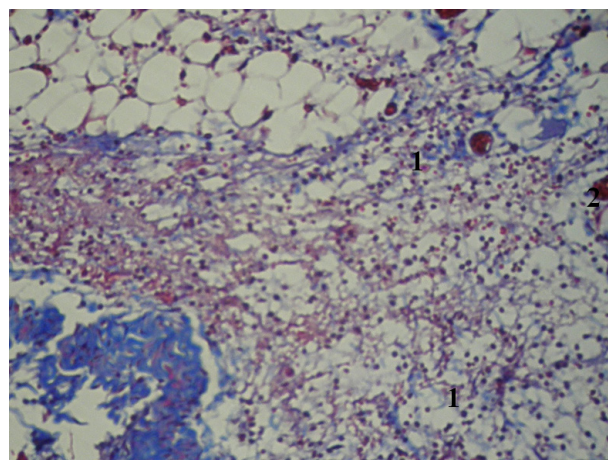


Рис. 3. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 1-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (основна група): 1 — колагенові волокна; 2 — кровоносні судини. Забарвлення водним блакитним-хромотропом 2В. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>.

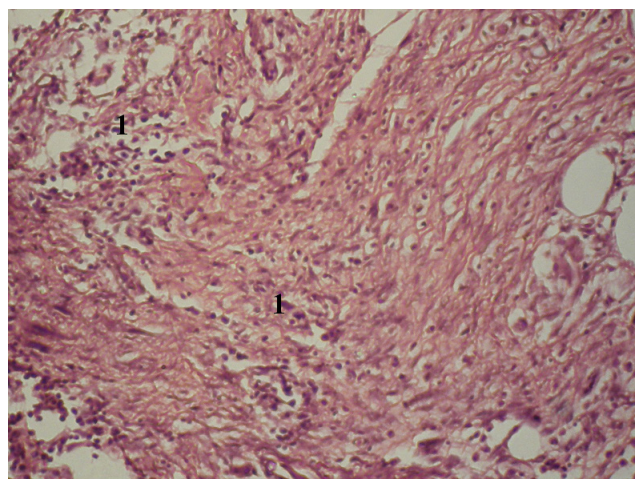


Рис. 4. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 14-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (група порівняння): 1 — грануляційна тканина. Забарвлення гематоксилін і еозин. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>.

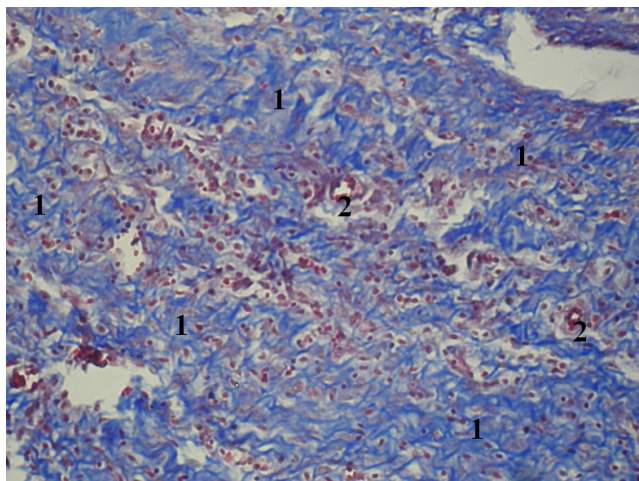


Рис. 5. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 14-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (група порівняння): 1 — колагенові волокна; 2 — кровоносні судини. Забарвлення водним блакитним-хромotropом 2В. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>

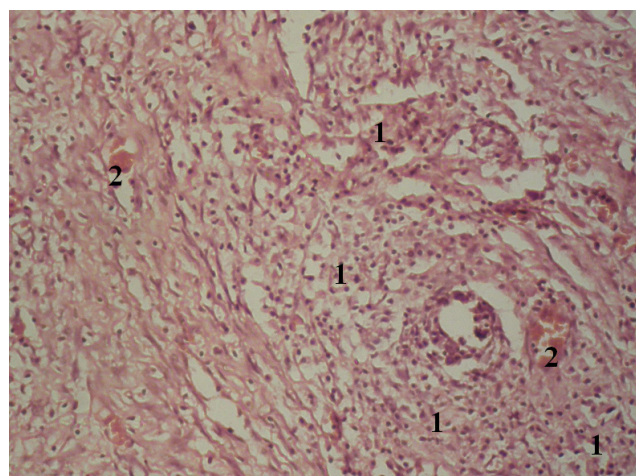


Рис. 6. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 14-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (основна група): 1 — грануляційна тканина; 2 — кровоносні судини. Забарвлення гематоксилін і еозин. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>

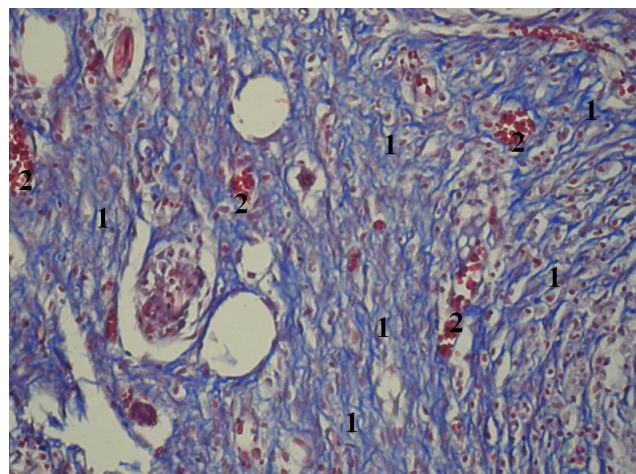


Рис. 7. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 14-у добу після зашивання лапаротомної рани простими вузловими швами (основна група): 1 — колагенові волокна; 2 — кровоносні судини. Забарвлення водним блакитним-хромotropом 2В. Об. 10<sup>×</sup>. Ок. 10<sup>×</sup>

Аналізуючи результати дослідження представлені в таблиці 1, слід відмітити переважання відсотка фібробластів у грануляційній тканині основної групи тварин на 1-у добу спостереження. Впродовж наступних термінів дослідження показники групи порівняння вірогідно вищі за основної. В обох дослідних групах, впродовж всього терміну спостереження, відмічається вірогідне зростання відсотка фібробластів у грануляційній тканині.

Таблиця 1

Динаміка відсотка фібробластів грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження (M±m), %

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
1-а	0,5 ± 0,07	1,1 ± 0,13 p<0,001
7-а	57,1 ± 0,85 p <sub>1</sub> <0,001	47,2 ± 0,67 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001
14-а	91,5 ± 0,96 p <sub>1</sub> <0,001*	87,6 ± 0,82 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,001*

Примітки. n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження; \* – вірогідна різниця проти показників 7-ї доби.

Результати дослідження наведені в табл. 2 вказують на вірогідне переважання відсотка лімфоїдних клітин у грануляційній тканині тварин групи порівняння, на 1-у добу спостереження. Починаючи з 7-ї доби дослідження – навпаки, вірогідно переважає відсоток лімфоїдних клітин у грануляційній тканині тварин основної групи. Впродовж всього терміну спостереження, в обох дослідних групах, відмічається вірогідне зниження відсотка лімфоїдних клітин у грануляційній тканині.

Таблиця 2

Динаміка відсотка лімфоїдних клітини грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження (M±m), %

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
1-а	43,6 ± 0,67	41,3 ± 0,63 p<0,05
7-а	27,5 ± 0,71 p <sub>1</sub> <0,001	32,2 ± 0,63 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001
14-а	3,9 ± 0,38 p <sub>1</sub> <0,001*	10,3 ± 0,54 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001*

Примітки. n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження; \* – вірогідна різниця проти показників 7-ї доби.

Оцінюючи результати дослідження макрофагів у грануляційній тканині, які представлені в таблиці 3, слід також відмітити вірогідне переважання відсотка останніх у тварин групи порівняння, за винятком 7-ї доби спостереження. У тварин основної групи, на відміну від порів-



няння, на 14-у добу спостереження відмічається вірогідно менший відсоток макрофагів проти 1-ї доби дослідження.

Таблиця 3

Динаміка відсотка макрофагів грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження (M±m), %

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
1-а	5,3 ± 0,42	4,1 ± 0,27 p<0,001
7-а	10,6 ± 0,51 p <sub>1</sub> <0,001	12,3 ± 0,46 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001
14-а	4,1 ± 0,42 p <sub>1</sub> >0,05*	2,1 ± 0,22 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001*

Примітки. n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження; \* – вірогідна різниця проти показників 7-ї доби.

Аналізуючи результати наведені в табл. 4, слід відмітити переважання відсотка плазматичних клітин у грануляційній тканині тварин групи порівняння, за винятком 7-ї доби спостереження, де ця різниця невірогідна. В обох дослідних групах, на 14-у добу спостереження, відмічаються поодинокі плазматичні клітини у грануляційній тканині. В основній групі тварин, на відміну від порівняння, відмічається вірогідне зростання відсотка плазматичних клітин у грануляційній тканині, проти 1-ї доби спостереження.

Таблиця 4

Динаміка відсотка плазматичних клітин грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження (M±m), %

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
1-а	8,5 ± 0,42	2,3 ± 0,18 p<0,001
7-а	4,3 ± 0,35 p <sub>1</sub> <0,001	4,1 ± 0,36 p>0,05; p <sub>1</sub> <0,001

Примітки: n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження.

Результати дослідження представлені в табл. 5 вказують на вірогідно вищий відсоток нейтрофілів у грануляційній тканині тварин основної групи, впродовж перших 7-ми діб спостереження, оскільки на 14-у добу, в обох дослідних групах, мають місце поодинокі клітини. Відсоток нейтрофілів у грануляційній тканині на 7-у добу спостереження, в обох дослідних групах, вірогідно менший проти 1-ї доби.

Отже, місцеве застосування гіалуронової кислоти при зведенні країв лапаротомної рани за допомогою простих вузлових швів, призводить до вірогідного зниження відсотку фібробластів та макрофагів у грануляційній тканині, а також пе-

реважання нейтрофілів на 7-у добу після виконання оперативного втручання.

Таблиця 5

Динаміка відсотка нейтрофілів грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження (M±m), %

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
1-а	42,1 ± 0,73	51,2 ± 0,76 p<0,001
7-а	0,5 ± 0,07 p <sub>1</sub> <0,001	4,2 ± 0,23 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001

Примітки. n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження.

При забарвленні мікропрепаратів водним блакитним – хромотропом 2 В, на 1-у добу після виконання оперативного втручання, в обох дослідних групах тварин, відмічається виражений набряк тканин, спостерігаються еритроцити та фібрин у вигляді сітки.

Оцінюючи результати дослідження питомого об'єму колагенових волокон на одиницю площі грануляційної тканини, які представлені в таблиці 6, слід відмітити, що на 7-у та 14-у доби спостереження відмічається вірогідне переважання показників у тварин групи порівняння. В обох дослідних групах, впродовж всього терміну спостереження, відмічається вірогідне зростання питомого об'єму колагенових волокон у грануляційній тканині.

Таблиця 6

Динаміка питомого об'єму колагенових волокон на одиницю площі грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження, %

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
7-а	38,3 ± 0,61	28,3 ± 0,45 p<0,001
14-а	54,4 ± 0,83 p <sub>1</sub> <0,001	48,4 ± 0,48 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001

Примітки: n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження.

Наведені результати дослідження в таблиці 7 вказують, що впродовж 7-ї та 14-ї доби спостереження показники оптичної густини забарвлених колагенових волокон грануляційної тканини у тварин основної групи вірогідно менші за порівняння. Впродовж всього терміну дослідження, в обох дослідних групах тварин, відмічається вірогідне зростання оптичної густини забарвлених колагенових волокон грануляційної тканини.

Результати дослідження питомого об'єму кровоносних судин в грануляційній тканині, які представлені в таблиці 8, вказують на вірогідне переважання показників у тварин групи порів-

няння на 1-у та 7-у доби спостереження. На 14-у добу дослідження – навпаки, вірогідно переважають показники у тварин основної групи. В основній групі тварин, на відміну від порівняння, відмічається вірогідне зростання питомого об'єму кровососних судин в грануляційній тканині, проти 1-ї доби спостереження.

Таблиця 7

**Динаміка оптичної густини забарвлених колагенових волокон водним блакитним грануляційної тканини лапаротомної рани, у різні терміни спостереження, у відносних одиницях оптичної густини**

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
7-а	0,186 ± 0,0026	0,154 ± 0,0026 p<0,001
14-а	0,224 ± 0,0030 p <sub>1</sub> <0,001	0,164 ± 0,0019 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,01

Примітки: n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження.

Отже, морфологія грануляційної тканини лапаротомної при застосуванні гіалуронової кислоти відрізняється вірогідними зменшенням питомого об'єму та оптичної густини колагенових волокон у грануляційній тканині, а також переважанням питомого об'єму кровососних.

Підсумовуючи отримані результати дослідження слід зробити висновок, що місцеве застосування гіалуронової кислоти при зашиванні країв м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки простими вузловими швами, призводить до пригнічення дозрівання грануляційної тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Korzhevskiy DЭ, Hyliarov AV. Osnovy hystolohycheskoi tekhnky. Sankt-Peterburh 2010; 1: 96.
2. Anate M. Skin closure of laparotomy wounds: absorbable subcuticular sutures vs. non-absorbable interrupted sutures. West Afr J Med 1991; 10 (2): 150-7.
3. Gurjar V, Halvadia BM, Bharaney RP, et al. Study of two techniques for midline laparotomy fascial wound closure. Indian J Surg 2014; 76 (2): 91-4.
4. Israelsson LA, Jonsson T, Knutsson A. Suture technique and wound healing in midline laparotomy incisions. Eur J Surg 1996;162(8):605-9.
5. Trimbos JB, Mouw R, Ranke G, et al. The Donati stitch revisited: favorable cosmetic results in a randomized clinical trial. J Surg Res 2002; 107 (1): 131-4.

Таблиця 8

**Динаміка питомого об'єму кровососних судин в грануляційній тканині лапаротомної рани, у різні терміни спостереження, %**

Терміни спостереження, доба	Група тварин	
	Порівняння n=18	Основна n=22
1-а	6,5 ± 0,54	1,2 ± 0,14 p<0,001
7-а	15,2 ± 0,63 p <sub>1</sub> <0,001	12,1 ± 0,57 p<0,01; p <sub>1</sub> <0,001
14-а	2,3 ± 0,25 p <sub>1</sub> <0,001*	6,2 ± 0,38 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001*

Примітки: n – кількість спостережень; p – різниця між обома дослідними групами; p<sub>1</sub> – різниця проти показників 1-ї доби спостереження; \* – вірогідна різниця проти показників 7-ї доби.

Висновок

Місцеве застосування гіалуронової кислоти при зашиванні країв м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки за допомогою простих вузлових швів, призводить до вірогідного зниження відсотку фібробластів та макрофагів, питомого об'єму та оптичної густини колагенових волокон, а також переважання питомого об'єму кровососних судин, що свідчить про зміни в репаративних процесах у рані.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за необхідне вивчити морфологічні особливості грануляційної тканини лапаротомної рани при зашиванні останньої безперервним обвивним швом та місцевому застосуванні гіалуронової кислоти.



ВЛИЯНИЕ  
ГИАЛУРОНОВОЙ  
КИСЛОТЫ НА  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ  
ГРАНУЛЯЦИОННОЙ  
ТКАНИ ЛАПАРОТОМНОЙ  
РАНЫ ПРИ  
ИСПОЛЬЗОВАНИИ  
ПРОСТЫХ УЗЛОВЫХ  
ШВОВ

*В. В. Власов, И. К. Морар,  
И. С. Давиденко,  
В. Ю. Бодяка,  
Ю. Я. Чупровская,  
С. И. Кравчук*

THE INFLUENCE OF  
HYALURURIC ACID  
ON THE MORPHOLOGICAL  
FEATURES OF THE  
GRANULATION TISSUE  
OF THE LAPAROTOMIC  
WOUND WITH THE USE  
OF SIMPLE NODAL JOINTS

*V. V. Vlasov, I. K. Morar,  
I. S. Davidenko,  
V. Yu. Bodyaka,  
Yu. Ya. Chuprovskaya,  
S. Yu. Kravchuk*

**Резюме.** В данной статье представлены результаты экспериментального исследования влияния местного использования гиалуроновой кислоты на морфологические особенности грануляционной ткани лапаротомной раны при сшивании последней простыми узловыми швами.

Эксперимент проведено на 108 лабораторных крысах, которым выполнено срединную лапаротомию и сопоставлено края мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки простыми узловыми швами. Животным основной группы на линию швов мышечно-апоневротического слоя наносили прозрачный вязкий гель гиалуроновой кислоты.

Определено, что местное использование гиалуроновой кислоты при сшивании краев мышечно-апоневротического слоя с помощью простых узловых швов приводит к угнетению созревания грануляционной ткани, поскольку отмечается достоверное снижение процента фибробластов и макрофагов, удельного объема и оптической плотности колагеновых волокон, а также преобладание удельного объема кровеносных сосудов.

**Ключевые слова:** *грануляционная ткань, лапаротомная рана, узловые швы, гиалуроновая кислота.*

**Summary.** This article presents the results of an experimental study of the effect of topical application of hyaluronic acid on the morphological features of laparotomy granulation tissue when sewing the latter with simple nodal sutures.

The experiment was performed on 108 laboratory rats, which underwent a median laparotomy and reduced the edges of the musculo-aponeurotic layer of the anterior abdominal wall with simple nodal sutures. The animals of the main group were treated with a colorless, transparent, viscous hyaluronic acid gel, on the sutures of the musculoskeletal layer.

It is established that the local application of hyaluronic acid in the suturing of the edges of the musculoskeletal layer with the help of simple nodal sutures leads to inhibition of maturation of granulation tissue, since there is a probable decrease in the percentage of fibroblasts and macrophages, specific volume and optocoupler specific volume of blood vessels.

**Key words:** *granulation tissue, laparotomy wound, nodal sutures, hyaluronic acid.*