

**ПОРІВНЯЛЬНА АНТИБАКТЕРІЙНА СТІЙКІСТЬ
ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО З'ЄДНАННЯ
ЖИВИХ ТКАНИН
В МІЖКИШКОВОМУ АНАСТОМОЗИ**

*С. С. Подпрятков^(1,2), С. Є. Подпрятков^(1,2,3), С. Г. Гичка⁽²⁾,
С. М. Корбут⁽²⁾, В. Г. Гетьман⁽⁵⁾, Г. С. Маринський⁽³⁾,
В. А. Ткаченко⁽³⁾, С. В. Ткаченко⁽³⁾, О. В. Чернець⁽³⁾,
І. О. Белоусов^(1,2), К. Г. Лопаткіна⁽³⁾, В. П. Корчак⁽²⁾,
О. Ф. Петренко⁽⁴⁾, Д. В. Тарнавський⁽⁴⁾, П. В. Кузик⁽²⁾*

¹Київський центр електрозварювальної хірургії
та новітніх технологій, м. Київ,

²Київська міська клінічна лікарня № 1, м. Київ,

³Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона
НАН України, м. Київ,

⁴Національний університет біоресурсів
і природокористування України, м. Київ,

⁵Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Відзначають ріст мікроорганізмів в товщі субстрату шовного міжкишкового анастомозу (МА) з відповідною їх ферментацією [6]. Вивчення перетворень складових електрозварного МА (ЕМА) під впливом мікроорганізмів є важливим для оцінки процесів запалення та регенерації.

Мета: оцінити стійкість до бактеріальної ферментації структурних складових МА, створеного за допомогою технології електрозварювання тканин.

Матеріали і методи. Під час гострого експерименту на свинях створили 18 ЕМА, використовуючи джерело електрозварювальних імпульсів Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. Тканини ЕМА та інтактну стінку кишки занурювали у суспензію, що містила умовно патогенні штами кишкової мікрофлори: *E. coli* (3 штами) в концентрації 10^8 , *Ent. faecalis*, *E. cloacae* та *Cor. Hofmannii* — 10^4 – 10^5 . Після 8 діб витримування препарат фарбували та досліджували під мікроскопом.

Результати. Через 8 діб ділянка ЕМА не фрагментувалася при підніманні з суспензії. Структура ЕМА щільна, не містить зон розрихлення, щілин, сторонніх тіл, мікроорганізмів. В складі ЕМА виявлені забарвлені з'єднані коагуляційно змінені гладеньком'язові волокна, стиснуті поміж колагенових та еластичних волокон в суцільний конгломерат. М'язова пластинка зливається з м'язовою оболонкою стінки кишки, утворюючи гомогенний шар та суцільну структуру.

Висновки. Виділена з тканини структура ЕМА зберігає суцільність та часткову цілісність в бактеріальному середовищі протягом 8 днів. Інтактні тканини стінки кишки при цьому зазнають розпаду. Субстрат, який утворює електрозварне з'єднання, є стійким до дії основних умовно патогенних складових мікрофлори кишечника впродовж 8 діб.

Ключові слова: електрозварювання, кишка, анастомоз, структура, бактерії.

Вступ. Від моменту створення міжкишковий анастомоз знаходиться під впливом процесів запалення, як реакція організму на пошкодження тканин в наслідок хірургічного втручання, стиснення швами та процедур, що укріплюють шов [1, 2, 4] — а також під впливом мікроорганізмів, які присутні в просвіті кишечника. Відзначають ріст мікроорганізмів в товщі тканин анастомозу з відповідною їх ферментацією [6]. Поза тим, що внесок мікроорганізмів у появу неспроможності МА продовжує вивчатися, його вагомість визнана незаперечною [5]. Вивчення перетворень складових МА під впливом мікроорганізмів має важливе значення для оцінки процесів запалення та регенерації, характерних для певного виду з'єднання стінок кишки.

Мета роботи: оцінити стійкість до бактеріальної ферментації структурних складових МА, створеного за допомогою технології електрозварювання тканин.

Матеріали і методи дослідження. Вивчили морфологічні зміни тканин стінки кишки та структури електрозварного МА внаслідок перебування в бактеріальному середовищі протягом 8 діб.

ЕМА створювали на ділянках тонкої та товстої кишки свині в умовах комплексного гострого експерименту на базі ветери-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України, з дотриманням правил використання експериментальних тварин та умов гуманного ставлення до них відповідно до законодавства. На 2 свинях породи „Велика біла” масою 45 кг, наклали послідовно по 9 ЕМА, кожний з яких відразу видалили. Бактеріологічне дослідження проводили в мікробіологічній лабораторії КМКЛ № 1. Після закінчення гострого експерименту, тварину в наркозі умертвляли шляхом введення смертельної дози натрію тіопенталу.

Операції виконували після премедикації, під ендотрахеальним наркозом. Тваринам у вольєрі здійснювали премедикацію з використанням препарату Комбістрес. Після досягнення седації тварину переносили в операційну та вводили в наркоз. Здійснювали лапаротомію, в рану виводили вибрану ділянку тонкої або товстої кишки. Кишку пересікали.

Для накладання ЕМА використовували джерело електрозварювальних імпульсів Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. Інструмент для створення циркулярного електрозварного з'єднання вводили в просвіт кишки через просвіт відсіченого краю кишки, який перебував на життєздатній брижі.

Після накладення контрольного ЕМА здійснили випробовування на максимальну міцність введенням ізотонічного розчину натрію хлориду, повільно підвищуючи тиск до настання розриву з'єднання. Решту зразків ЕМА випробовували, досягаючи тиску 29–33 мм.рт.ст. — рівня перевищення міцності скобкового МА. Вимірювання тиску здійснювали за допомогою приєднаного до системи введення рідини електронного манометра DPG8000 M4026/1203 фірми Omega, США, сертифікованого за ISO 9001.

Після цього з ділянки кишки, яка містила ЕМА, відсікали сегмент з'єднання довжиною 1 см з захопленням прилеглих країв кишки на відстань 1 см від анастомозу, який занурювали в охолоджений до 4°C ізотонічний розчин натрію хлориду та складали в холодильнику для транспортування. Для дослідження відібрали 18 ділянок кишки з ЕМА (дослідна група).

Для контрольного дослідження вирізали повношарову ділянку стінки інтактної кишки розмірами 1x2 см. Контрольну гру-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пу склали 18 клаптів стінки кишки. В умовах мікробіологічної лабораторії готували суспензію, що містила культури провідних складових кишкової флори з патогенними властивостями, за архівними даними власних досліджень: *E. coli*, *Ent. faecalis*, *E. cloacae*, *Cor. Hofmanii*.

Утворення суспензії досягали шляхом посіву відповідних мікроорганізмів та їх роздільного культивування на збагачуючих та спеціалізованих поживних середовищах: Ендо, Сімонс, Клігlera, кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, лактоагар, біфідум.

Зразки дослідної та контрольної групи занурювали в приготовану-бактеріальну суспензію та розміщували в термостаті на 8 діб. Після витримання вивчали зміни структури ЕМА та тканин стінки кишки за допомогою морфологічного дослідження.

Використовували загальногістологічні методики: забарвлення гематоксиліном-еозинном або за ван-Гізона. Застосовували методи гістохімічного дослідження: компоненти сполучної тканини виявляли за Novelli; фібрин — зафарбуванням фосфорно-вольфрамовим гематоксиліном за Малорі; протеоглікани — ШИК-реакцією з зафарбуванням ядер гематоксиліном; кислі глікозаміноглікани — зафарбуванням толуїдиновим синім. Отримані гістологічні препарати досліджували при збільшенні в 100–400 разів.

Результати та їх обговорення. В контрольному ЕМА розриву з'єднання досягли за внутрішньо просвітного тиску 62 мм.рт.ст. Решта зразків ЕМА при досягненні цільового показника тиску 29–33 мм.рт.ст., не мали ознак втрати герметичності для введеної рідини.

В мікробіологічній лабораторії КМКЛ № 1 заздалегідь проаналізували склад умовно патогенної кишкової мікрофлори, за архівними матеріалами власних досліджень. Провідними складовими визначили: *E. coli* — 96 % спостережень, *Ent. faecalis* — 93 %, *E. cloacae* — 37 %, *Cor. Hofmanii* — 9 %.

Відзначили співпадіння з повідомленнями про зміни мікрофлори після накладення МА [5].

З архівних штамів приготували суспензію, що містила культури провідних складових мікрофлори кишки з патогенними властивостями у відповідній концентрації: *E. coli* (3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

штами) в концентрації 10^8), *Ent. faecalis*, *E. cloacae* та *Cor. Hofmanii*, — 10^4 – 10^5 .

Таким чином, в суспензії були представлені всі провідні складові умовно патогенної мікрофлори кишечника з високою ферментативною активністю.

Після 8-денного витримування, при морфологічному дослідженні встановили, що відмінною якістю структури ЕМА від тканин інтактного відрізка кишки є збереження щільної субстанції в ЕМА. Тканини інтактного фрагменту стінки кишки повністю втратили колір і набули сіро-каламутного вигляду. Стінка була фрагментованою, структура тканини стала розрихленою, і легко фрагментувалася при спробі витягти з розчину.

Під мікроскопом залишок тканини складався з окремих фрагментів, слабо забарвлених, що не мали пошарової структури та гладеньком'язових клітин. Обабіч лінії ЕМА тканини були змінені подібно до інтактного фрагменту, але зберігали щільніше прикріплення до лінії ЕМА, яка являла собою тонкий напівпрозорий слабо забарвлений фрагмент тканини. Ділянка ЕМА не фрагментувалася при його підніманні з розчину, та відчувалася пальпаторно внаслідок щільнішої консистенції, в порівнянні з оточуючими тканинами.

При дослідженні під мікроскопом оточуючі ділянку ЕМА тканини мали волокнисту структуру, слабке забарвлення та широкі щілини. Клітини відсутні. У ділянці електрозварного з'єднання епітелій відсутній. Структура ЕМА щільна, не містить зон розрихлення, щілин, сторонніх тіл, мікроорганізмів. В складі ЕМА виявлені забарвлені, з'єднані, коагуляційно змінені гладеньком'язові волокна, стиснуті поміж колагенових та еластичних волокон в суцільний конгломерат. М'язова пластинка зливається з м'язовою оболонкою стінки кишки, утворюючи гомогенний шар та суцільну структуру з'єднаних ділянок.

Висновки.

1. Утворена з тканин субстанція ЕМА зберігає суцільність та часткову цілісність в бактеріальному середовищі протягом 8 днів.

2. Інтактні тканини стінки кишки — з контрольної групи та прилеглі до ЕМА — в бактеріальному середовищі умовно патогенної мікрофлори кишки в термін 8 днів зазнають розпаду.

3. Субстрат, який утворює електрозварне з'єднання, є стійким до дії основних умовно патогенних складових мікрофлори кишечника впродовж 8 діб.

Обговорення: якісний електрозварний міжкишковий анастомоз характеризується суцільністю та безперервністю [2]. Ці властивості зумовлюють малу ймовірність проникнення мікроорганізмів через лінію анастомозу в післяопераційному періоді. Ми спостерігали антибактерійну стійкість електрозварного з'єднання серед інфікованих тканин в клінічних умовах [3].

Встановлена в проведеному експериментальному дослідженні властивість збереження первинної структури електрозварного з'єднання протягом 8 діб в середовищі основних складових умовно патогенної кишкової мікрофлори додатково зменшує ймовірність проникнення мікроорганізмів через лінію ЕМА у внутрішнє середовище макроорганізму.

Вказані властивості є одним з наріжних чинників швидкого та неускладненого перебігу загоєння в ЕМА, та запорукою запобігання формування типового ускладнення шовного анастомозу: неспроможності лінії швів — навіть в умовах недостатнього кровопостачання мобілізованих відрізків кишки. Отримані нові можливості щодо виконання оперативних втручань на кишечнику відповідно до рівня його бактеріального забруднення потребують подальшого вивчення в клінічній практиці.

Виявлені властивості ЕМА є новітніми та принципово відмінними від традиційних анастомозів. Для встановлення природи стійкості структури ЕМА необхідні додаткові методи дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бліхарський Ю. З. Особливості резекції та анастомозу тонкої кишки в умовах загального перитоніту: дис. кандидата мед. наук: 14.01.03 / Бліхарський Юрій Зіновійович. — Львів, 2016. — 205 с.
2. Егоров В.И. [и др.]. Механические нарушения под нитью кишечного шва как причина нарушения микроциркуляции в области соустьей / В. И. Егоров, И. В. Счастливец, Р. А. Турусов, А. О. Баранов // *Анналы хирургии*. — 2002. — № 3. — С. 66–68.
3. Podpryato S. S. [et al.]. Антибактерійна стійкість електрозварного з'єднання живих тканин./ О. І. Уманець, V. A. Tkachenko, S. M. Korbut [et al.] // *Клінічна хірургія, [S.I.]*.- 2017. — N. 9. — P. 55–57.
4. Nordentoft T. / Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch // *Dan Med J*. — 2015 May; 62(5).
5. Russ A. J., Casillas M. A. (2016). Gut Microbiota and Colorectal Surgery: Impact on Postoperative Complications. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. — 29(3). — P. 253–257. Access: <http://doi.org/10.1055/s-0036-1584502>

6. Shogan B. D., Smith D. P., Christley S., Gilbert J. A., Zaborina O., Alverdy J. C. (2014). Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function. *Microbiome*, 2:35. Access: <http://doi.org/10.1186/2049-2618-2-35>.

**Сравнительная антибактериальная устойчивость
электросварного соединения живых тканей
в межкишечном анастомозе**

*С. С. Подпратов, С. Е. Подпратов, С. Г. Гичка, С. М. Корбут,
В. Г. Гетьман, Г. С. Маринский, В. А. Ткаченко, С. В. Ткаченко,
А. В. Чернец, И. О. Белоусов, Е. Г. Лопаткина, В. П. Корчак,
О. Ф. Петренко, Д. В. Тарнавский, П. В. Кузик*

Киевский городской центр электросварочной хирургии и новых
хирургических технологий, г. Киев,

Киевская городская клиническая больница № 1, г. Киев,

Институт электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины, г. Киев,

Национальный университет биоресурсов
и природопользования Украины, г. Киев,

Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Отмечают рост микроорганизмов внутри тканей шовного межкишечного анастомоза (МА) с соответствующей их ферментацией [6]. Изучение преобразований структуры электросварного МА (ЭМА) под воздействием микроорганизмов является важным для оценки процессов воспаления и регенерации.

Цель: оценить устойчивость к бактериальной ферментации структурных составляющих МА, созданного с помощью технологии электросварки живых тканей.

Материалы и методы. Во время острого эксперимента на свиньях создали 18 ЭМА, используя источник электросварочных импульсов Патонмед-300, а также прототипы циркулярных электросварочных инструментов. Ткани ЭМА и интактную стенку кишки погружали в суспензию, содержащую условно патогенные штаммы кишечной микрофлоры: *E. coli* (3 штамма) в концентрации 10^8 , *Ent. faecalis*, *E. cloacae* и *Cor. Hofmannii* — 10^4 – 10^5 . После 8 суток выдержки препарат красили и исследовали под микроскопом.

Результаты. Через 8 суток участок ЭМА не фрагментировался при подъеме из суспензии. Структура ЭМА плотная, не

содержит зон разрыхления, щелей, инородных тел, микроорганизмов. В составе ЕМА обнаружены окрашенные соединенные, коагуляционно измененные гладкомышечные волокна, сжатые между коллагеновых и эластичных волокон в сплошной конгломерат. Мышечная пластинка сливается с мышечной оболочкой стенки кишки, образуя гомогенный слой и сплошную структуру.

Выводы. Структура ЕМА сохраняет непрерывность и частичную целостность в бактериальной среде в течение 8 дней. Интактные ткани стенки кишки при этом переходят в состояние распада. Субстрат, составляющий электросварное соединение, устойчив к действию основных представителей условно патогенной микрофлоры кишечника в течение 8 суток.

Ключевые слова: электросварка, кишка, анастомоз, структура, бактерии.

The comparative analysis of antibacterial resistance of welding-joined living tissues of intestinal anastomosis

S. S. Podpriatov, S. E. Podpryatov, S. G. Gichka, S. M. Korbut, V. G. Hetman, G. S. Marinsky, V. A. Tkachenko, S. V. Tkachenko, O. V. Chernets, I. O. Belousov, K. G. Lopatkina, V. P. Korchak, O. F. Petrenko, D. V. Tarnavsky, P. V. Kuzyk

Clinical Research Centre of Welding Surgery and New Surgical Technologies, Kyiv,

Kyiv Municipal Clinic № 1, Kyiv,

**Paton Electric Welding Institute
of National Academy of Science, Kyiv,**

**National University of Life and Environmental Sciences
of Ukraine, Kyiv,**

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. The growth of microorganisms was seen inside the tissues of the sutural inter-intestinal anastomosis (IA) with their corresponding fermentation [6]. The investigation of transformations of the electric welding (EW) IA components under the influence of microorganisms is important for evaluating the processes of inflammation and regeneration.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

The aim is to estimate the resistance of the structural components of IA created by electric welding of living tissues to bacterial fermentation.

Material and methods. During the acute experiment, 18 EWIAs were created on pigs using Patonmed-300 source of welding impulses, as well as prototypes of intestine circular electric welding device. The samples of anastomotic tissues and the intact intestinal wall were immersed into a suspension, containing opportunistic strains of the intestinal microflora: *E. coli* (3 strains) at a concentration of 10^8 , *Ent. faecalis*, *E. cloacae* and *Cor. Hofmanii* — 10^4 – 10^5 . After 8 days of exposure, the samples of EWIA were stained and examined under a microscope.

Results. After 8 days, the EWIA portion was not fragmented during bacterial exposure. The structure of EWIA was dense, did not contain zones of loosening, cracks, foreign bodies or microorganisms. The EWIA structure was found to have stained, joined, coagulation-changed smooth muscle fibers compressed between collagen and elastic fibers into a solid conglomerate. The muscular plate merged with the muscular membrane of the intestinal wall, forming a homogeneous layer and one-piece structure.

Conclusions. Being exposed to the bacterial environment for 8 days, EWIA preserved its structural continuity and partial integrity, where as intact tissues of the intestinal wall became decomposed. The substrates forming welded joints remained resistant to the action of the main components of the opportunistic intestine bacteria for 8 days.

Key words: electric welding, intestine, anastomosis, structure, bacteria.

Відомості про авторів:

Подпрятюв Сергій Сергійович — кандидат медичних наук, лікар-хірург-проктолог Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1, докторант-пошукач кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Подпрятюв Сергій Євгенійович — доктор медичних наук, керівник Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121.

Гичка Сергій Григорович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії НМУ імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Мечникова, 5.

Корбут Світлана Михайлівна — лікар-бактеріолог Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні №1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121, тел.: (044) 560-88-31.

Гетьман Вадим Григорович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Маринський Георгій Сергійович — доктор технічних наук, завідувач відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11, тел.: (044) 205-17-10.

Ткаченко Віктор Аркадійович — доктор технічних наук, провідний інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11.

Ткаченко Сергій Вікторович — науковий співробітник, інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11.

Чернець Олександр Владиславович — доктор технічних наук, інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11, тел.: (044) 205-20-06.

Блоусов Ігор Олегович — лікар-хірург Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121.

Лопаткіна Катерина Гордіївна — інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11, тел.: (044) 205-17-10.

Корчак Віталій Петрович — лікар-анестезіолог, завідувач відділення Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121.

Петренко Олег Феодосійович — доктор ветеринарних наук, професор кафедри хірургії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Адреса: м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15.

Тарнавський Дмитро Володимирович — асистент кафедри хірургії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Адреса: м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15.

Кузик Петро Васильович — кандидат медичних наук, доцент, лікар — морфолог Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121, тел.: (044) 560-89-70.

УДК 615.014:615.032:615.456:615.451.2

КОРЕКЦІЯ ОРГАНОЛЕПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ, ЯК ЕТАП ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ

В. О. Шевченко, С. М. Ролік-Аттіа

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м. Харків**

Вступ. В роботі наведено методологічний підхід, який включає принцип загальної стратегії досліджень одного з етапів фармацевтичної розробки, а саме, розробку складу комбінованого лікарського засобу на прикладі корекції органолептичних властивостей орального розчину.