

DOI 10.31718/2077–1096.21.4.158

УДК 616.345:615.24–071

Фелештинський Я.П., Мішура З.І., Сміщук В.В., Демкович О.П.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ КОЛАГЕНО-ФІБРИНОВОЇ КЛЕЙОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЗАКРИТТЯ ДЕФЕКТУ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика.

Метою нашого дослідження була оцінка ступеню проростання сполучною тканиною ділянки кишки при використанні колагенової пластини у щурів із дефектом товстого кишківника. Підвищення ефективності хірургічного лікування параректальних нориць. Експериментально-морфологічне дослідження було проведене на лабораторних щурах лінії Вістар, яких розподілили на дві групи по 20 тварин у кожній в залежності від способу закриття дефекту кишкової стінки: група 1 – основна та група 2 – порівняння. Середня вага тварин у кожній групі становила 180 ± 220 г. З метою знеболення використовували розчин тіопенталу натрію, який готували наступним чином: 1 г тіопенталу натрію розводили у 20 мл 0.9% розчину хлориду натрію. Кожній тварині вводили по 0.7 мл 0.5% розчину. У основній групі операція закриття дефекту кишкової стінки здійснювалася з використанням колагено-фібринової клейової композиції. У групі порівняння операція закриття дефекту кишкової стінки проводилася вузловими швами. По закінченню експерименту тварин умертвляли в рівній кількості з кожної групи, з дотриманням умов евтаназії, через 10, 30, 60 діб після оперативного втручання. У результаті проведеного експериментального дослідження тварини основної групи та групи порівняння на 10 добу після оперативного втручання були всі живими. Морфологічні зміни у гістологічних препаратах товстого кишечнику із закриттям дефекту кишкової стінки колагено-фібриновою клейовою композицією полягали у вираженій лейко-лімфоцитарній клітинній інфільтрації. Спостерігалися окремі інфільтрати, які формували лімфоїдні фолікули. Об'єктивна оцінка імуногістологічного аналізу препаратів оперованої кишки у тварин із групи порівняння в аналогічні терміни показала наявність дефекту м'язового шару із фрагментами гранульоми, сформованої навколо шовного матеріалу. В препаратах візуалізувались нитки, багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла, епітеліоїдні клітини, зріла щільна сполучна тканина, грубі колагенові волокна. Також у препаратах кишки поблизу ділянки дефекту видно відсутність повного відновлення слизової продукуючої функції залозистого епітелію на межі з ділянкою ушкодження, про що свідчило нерівномірне фарбування вакуолей з муцином, зменшення їх кількості. Такі результати свідчать про перевагу процесів проліферативного запалення з утворенням сформованих гранулом, сторонніх тіл навколо шовного хірургічного матеріалу. Морфологічні ознаки були характерні для хірургічного рецидивуючого перебігу запального процесу в стінці кишки, який додатково провокувався та підтримувався шовним матеріалом. Застосування методики вузлового ушивання дефекту кишкової стінки призвело в експерименті до нерівномірного проростання сполучної тканини навколо шовного матеріалу з вогнищами вираженого продуктивного запалення. Імуногістологічні дослідження показали, що використання колагено-фібринової клейової композиції мінімізує запальну реакцію в стінці кишки, прискорює процеси регенерації та сприяє анатомічному відновленню цілісності всіх шарів у зоні дефекту. Післяопераційні результати показали, що серед пацієнтів основної групи 62, через три місяці оперативного втручання рецидив параректальної нориці виник у 1-го пацієнта з колагено-фібриновою клейовою композицією, що становить (1,6%)-з супутнім цукровим діабетом. Серед пацієнтів групи порівняння 60 у 5 хворих (8,3%) рецидив-тривале інфікування рани. Впровадження в хірургічне лікування параректальних нориць колагено-фібриновою клейовою композицією підвищує ефект лікування, а саме зменшення частоти рецидивів 1,6% проти 8,3% у групі порівняння.

Ключові слова: параректальні нориці; колагено-фібринова клейова композиція; інфекція; закриття дефекту; хірургічне лікування; причини рецидивів; експеримент.

Не дивлячись на сучасні досягнення в хірургічному лікуванні хронічного парапроктиту, залишається достатньо висока частота незадовільних результатів лікування. Рецидиви нориць прямої кишки спостерігаються у 5.2-40.0% хворих, 3-20% хворих страждають на гнійно-запальні ускладнення, а у 19-23% хворих відмічається анальна інконтиненція [4,7,5,1,3].

Основними причинами рецидивів параректальних нориць вважають залишки стінок нориці в рані та на стінці прямої кишки після хірургічного втручання та сповільнена регенерація параректальної рани, що завершується рецидивуванням [5,3,4].

Останніми роками набула стрімкого зростан-

ня кількість наукових публікацій стосовно впровадження нових методів хірургічного лікування хронічного парапроктиту, зокрема колагенових та клейових субстанцій, які покращують результати лікування параректальних нориць. З урахуванням актуальності даного питання нами було проведено клінічно-експериментально-морфологічне дослідження, спрямоване на вивчення доцільності використання колагенової пластини, клейкий шар, якої складається з фібрінотому, тромбіну, апротиніну та рибофлавіну у проктологічних патологіях, що супроводжуються дефектом товстого кишківника [1,3,7].

При контакті з кровоточивою поверхнею чи рідинами організму, фактори згортання, що міс-

тяться у покриваючому колагеновому шарі, звільняються і тромбін перетворює фібриноген у фібрин. Передчасному фібринолізу плазміном перешкоджає інгібітор серинової протеази – апротинін, за рахунок своїх антифібринолітичних ефектів. Колагено-фібринова клейова композиція є засобом для місцевого застосування, що має абсорбуючі гемостатичні властивості. Клейке покриття колагенової пластини створюється в органічному середовищі при розсіюванні суспензії фібрину. Потім органічне середовище випаровується, залишаючи шар компонентів фібринового клею, абсорбованих на колагеновій основі. При контакті з тканинною рідиною відбувається реакція полімеризації фібринового покриття, а колагенова пластина надійно склеюється з ранньою поверхнею протягом 3-5 хв, утворюючи водо- та повітрянонепроникний шар. Також значною перевагою використання пластини колагено-фібринової клейової композиції є те, що вона щільно прилягає як до рівних, так і до бугристих раньових поверхонь (Tachocomb (TachoSil) («Nycomed Austria GmbH», Linz, Austria), artiss («Baxter International Inc.», Deerfield, IL, США), beriplast («CSL Behring», King of Prussia, PA, США), evicel («OMRIX Biopharmaceuticals Ltd», Nes-Ziona, Израїль), quixil («OMRIX Biopharmaceuticals Ltd») и tisseel («Baxter International Inc.»).

Метоа дослідження

Оцінка ступеню проростання сполучною тканиною ділянки кишки при використанні колагенової пластини у щурів із дефектом товстого кишківника. Підвищення ефективності хірургічного лікування параректальних нориць.

Матеріали і методи

Експериментально-морфологічне дослідження було проведене на лабораторних щурах лінії Вістар, яких розподілили на дві групи по 20 тварин у кожній в залежності від способу закриття дефекту кишкової стінки: група 1 – основна та група 2 – порівняння.

Середня вага тварин у кожній групі становила 180 ± 220 г.

Оперативні втручання на експериментальних тваринах виконувались в операційній кімнаті виварію Національного університету охорони здоров'я України (НУОЗУ) імені П.Л. Шупика з дотриманням вимог нормативно-правових документів (Конвенція із захисту тварин, які використовуються в експерименті та в інших наукових цілях, прийнята Радою Європи в 1986 р., стаття 26 Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» від 21.02.2006 р. №3447-4 із змінами та доповненнями) та схвалені біоетичною комісією. З метою знеболення використовували розчин тіопенталу натрію, який готували наступним чином: 1 г тіопенталу натрію розводили у 20 мл 0.9% розчину хлориду натрію. Кожній тварині вводили по 0.7 мл 0.5% розчину.

У основній групі операція закриття дефекту кишкової стінки здійснювалася з використанням колагено-фібринової клейової композиції. У групі порівняння операція закриття дефекту кишкової стінки проводилася вузловими швами.

По закінченню експерименту тварин умертвляли в рівній кількості з кожної групи, з дотриманням умов евтаназії, через 10, 30, 60 діб після оперативного втручання.

Для оцінки ступеню проростання сполучною тканиною ділянки кишки з колагеновою пластиною висікали ділянки товстого кишківника з колагеновою пластиною розміром 1×1.5 см та проводили їх патоморфологічне, гістохімічне, імуногістохімічне дослідження (ІГХД) на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НУОЗУ імені П.Л. Шупика.

Отримані фрагменти тканин фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7.4) протягом 24-48 годин. Після фіксування матеріал проводили в апараті Excelsior AS (Thermo Fisher Scientific, Великобританія), виготовляли парафінові блоки за допомогою апарату HistoStar (Thermo Fisher Scientific, Великобританія). З парафінових блоків на ротаційному мікромтомі HM 325 (Thermo Shandon Limited™, Великобританія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2-3 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином та пікрофуксином за Ван Гізоном.

Для встановлення особливостей регенерації тканин після видалення запального інфільтрату, оцінки лікування групи з використанням колагено-фібринової клейової композиції та групи порівняння без використання було проведено ІГХД.

Для проведення ІГХД зрізи поміщалися на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Використовували систему детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (Thermo Fisher Scientific, США). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний буфер з рН 6, EDTA буфер рН 8. Для ІГХД було використано мишачі моноклональні антитіла (MAT) до Collagen IV (Clone CIV22), кролячі MAT до віментину Ab-2 (Vimentin) (Clone SP20).

Оцінка експресії маркерів здійснювалася відповідно наявності характерного коричневого забарвлення клітин і волокон різного ступеня інтенсивності згідно візуально-аналогової шкали. Інтенсивність експресії оцінювали від 0 – «відсутня» до +++ – «виражена». [8] Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «Axio Imager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» PrimoStar з камерою AxioCam 105 color.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного експериментально-

го дослідження тварини основної групи та групи порівняння на 10 добу після оперативного втручання були всі живими.

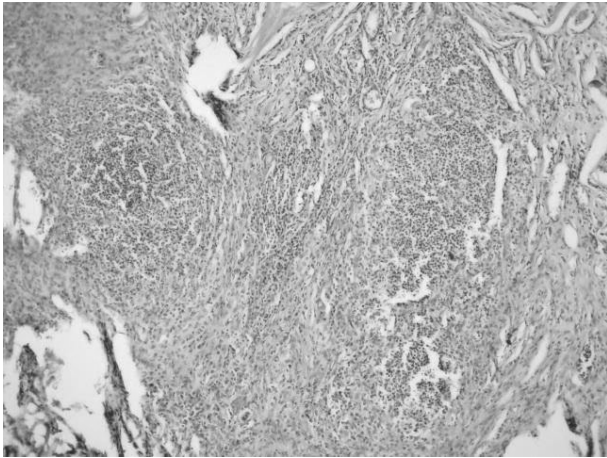


Рис. 1. 10 доба. Фрагмент товстої кишки, дефект якої був закритий колагено-фібриноюв клейовою композицією. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 100$.

Морфологічні зміни у гістологічних препаратах товстого кишечника із закриттям дефекту кишкової стінки колагено-фібриноюв клейовою композицією полягали у вираженій лейколімфоцитарній клітинній інфільтрації. Спостерігалися окремі інфільтрати, які формували лімфоїдні фолікули.

Під час патоморфологічного дослідження фрагментів товстої кишки після проведеного оперативного втручання з приводу закриття дефекту вузловими швами визначалися лейколімфоцитарна клітинна інфільтрація в зоні ушивання, гіперемія кровоносних судин, набряк та дистрофічно-дегенеративними змінами усіх шарів стінки кишки.

На 30 добу після операції у 5 тварин із групи порівняння виявлено неспроможність ділянки кишки, укріпленої вузловими швами, і перитоніт. Тварини загинули. Причиною неспроможності була виражена запальна реакція на шовний матеріал.

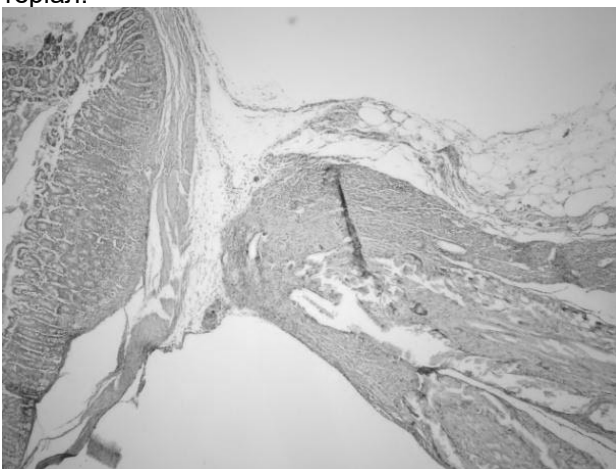


Рис.3. 30 доба. Ділянка закриття дефекту товстої кишки колагено-фібриноюв клейовою композицією. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 40$.

Імуногістохімічна картина фрагментів товстого кишечника тварин обох груп на 10 добу представлена на рис. 1 та 2.

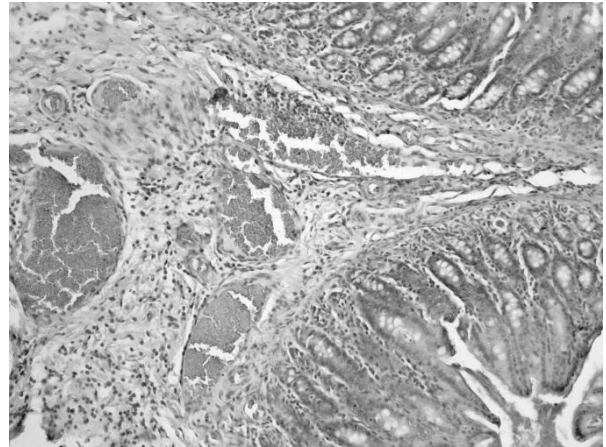


Рис.2. 10 доба. Фрагмент товстої кишки, дефект якої був закритий вузловими швами. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 40$.

Морфологічне дослідження гістологічних препаратів кишечника із закриттям дефекту кишкової стінки колагено-фібриноюв клейовою композицією на 30 добу спостереження представлене на рис. 3. Відмічались наявність фрагментів сітки, помірно виражена лімфо-гістіоцитарна інфільтрація з невеликою домішкою сегментоядерних лейкоцитів, поодиноких багатоядерних клітин типу «сторонніх тіл», розростання молоді сполучної тканини.

Морфологічні зміни у гістологічних препаратах товстого кишечника із закриттям дефекту вузловими швами на 30 добу дослідження представлені на рис. 4. На препаратах зберігаються ознаки запалення з наявністю лімфолейкоцитарної клітинної інфільтрації, з наявністю багатоядерних клітин типу «сторонніх тіл» із ділянками розростання грануляційної тканини, набряку.

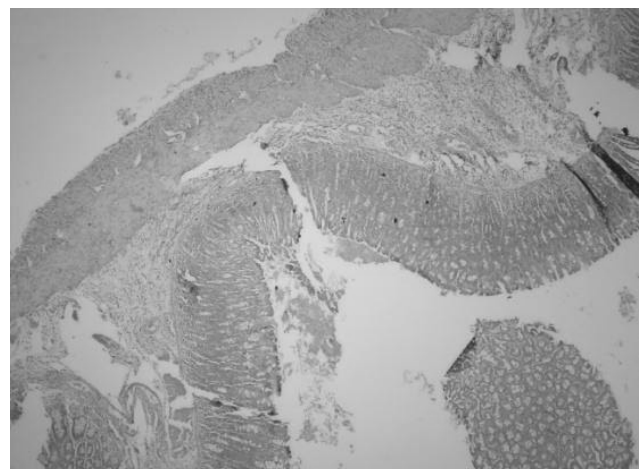


Рис. 4. 30 доба. Ділянка закриття дефекту товстої кишки вузловими швами. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 40$.

На 60-ту добу після оперативного втручання з приводу закриття дефекту товстої кишки всі тварини основної групи та групи порівняння були живі.

При морфологічному дослідженні препаратів товстої кишки з проведеним оперативним втручанням з приводу закриття дефекту кишкової стінки колагено-фібриновою клейовою композицією на 60 добу спостерігалось заміщення ділянки оперативного втручання із відновленням цілісності кишки та регенерацією епітелію, відмічалась відсутність клітинної запальної реакції

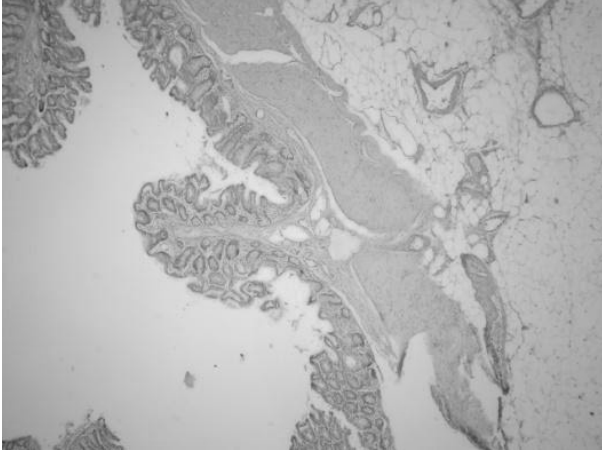


Рис. 5. 60 доба. Ділянка закриття дефекту товстої кишки колагено-фібриновою клейовою композицією. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 40$.

Об'єктивна оцінка імуногістологічного аналізу препаратів оперованої кишки у тварин із групи порівняння в аналогічні терміни показала наявність дефекту м'язового шару із фрагментами гранульоми, сформованою навколо шовного матеріалу. В препаратах візуалізувались нитки, багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла, епітеліоїдні клітини, зріла щільна сполучна тканина, грубі колагенові волокна. Також у препаратах кишки поблизу ділянки дефекту видно відсутність повного відновлення слизопродукуючої функції залозистого епітелію на межі з ділянкою ушкодження, про що свідчило нерівномірне фарбування вакуолей з муцином, зменшення їх кількості. Такі результати свідчать про перевагу процесів проліферативного запалення з утворенням сформованих гранульом, сторонніх тіл навколо шовного хірургічного матеріалу. Морфологічні ознаки були характерні для хірургічного рецидивуючого перебігу запального процесу в стінці кишки, який додатково провокувався та підтримувався шовним матеріалом. Застосування методики вузлового ушивання дефекту кишкової стінки призвело в експерименті до нерівномірного проростання сполучної тканини навколо шовного матеріалу з вогнищами вираженого продуктивного запалення.

Імуногістологічні дослідження показали, що використання колагено-фібринової клейової композиції мінімізує запальну реакцію в стінці кишки, прискорює процеси регенерації та сприяє

(рис.5).

На 60 добу під час патоморфологічного дослідження фрагментів товстої кишки після проведеного оперативного втручання з приводу закриття дефекту вузловими швами визначалось розростання грануляційної тканини та більш зрілої сполучної тканини із судинами артеріального та венозного типу (артеріоли та венули) з присутніми багатоядерними клітинами типу «сторонніх тіл», вогнищевим запальним клітинним інфільтратом та помірно вираженим набряком (рис.6).

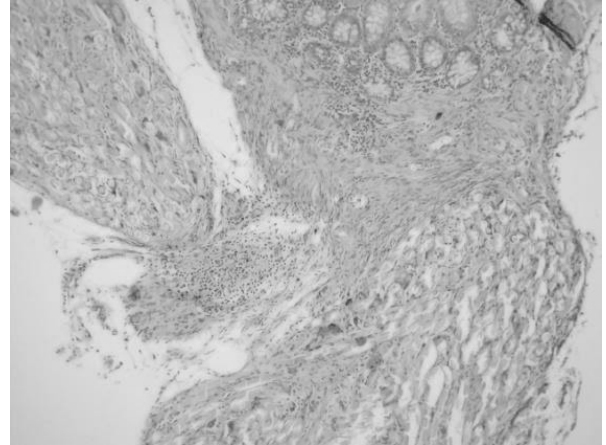


Рис. 6. 60 доба. Ділянка закриття дефекту товстої кишки вузловими швами. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 40$.

анатомічному відновленню цілісності всіх шарів у зоні дефекту. Прилеглий до колагену шар має елементи помірного запалення та активного ангиогенезу – відбувається формування великої кількості судинних бруньок. В строки від 30 до 60 днів у всіх тварин основної групи у препаратах спостерігається повна регенерація ураженої тканини та відсутність пластины препарату внаслідок заміщення її сполучною тканиною. В підлеглий тканині визначається виражений затихаючий ангиоматоз.

Післяопераційні результати показали, що серед пацієнтів основної групи через три місяці оперативного втручання рецидив параректальної нориці виник у 1-го пацієнта з колагено-фібриновою клейовою композицією, що становить (1.6%) -з супутнім цукровим діабетом 2 типу. Серед пацієнтів групи порівняння у 5 хворих(8,3%) рецидив-тривале інфікування рани.

Висновок

Проведене експериментальне комплексне патоморфологічне з використанням імуногістохімічного методу дослідження показало, що застосування методу закриття дефекту кишкової стінки колагено-фібриновою клейовою композицією у зоні оперативного втручання, на відміну від закриття дефекту вузловими швами, дозволяє уникати розвитку вираженої запальної реакції в ділянці оперативного втручання, стимулює колагеногенез – на ранніх етапах регенерації з'являється позитивна експресія Collagen IV,

Vimentin позитивна експресія сполучнотканинних елементів, сприяє розростанню сполучної тканини в зоні ушкодження та відновлення епітеліального шару, стимулює клітинну імунну ланку у вигляді появи Vimentin позитивних клітин (фібробластів та фіброцитів) в ділянках запальної інфільтрації, сприяє активації регенераторних процесів на більш ранніх стадіях заживлення.

Впровадження в хірургічне лікування параректальних нориць колагено-фібриновою клейовою композицією підвищує ефект лікування, а саме зменшення частоти рецидивів 1,6% проти 3% у групі порівняння.

Література

1. Abuladze TV. Profilaktika anal'nogo nederzhaniya pri khirurgicheskoy korrektsii khronicheskogo paraproktita [Prevention of anal incontinence during surgical correction of chronic paraproctitis]. Aktual. probl. koloproktologii : materialy konf. Nizhniy Novgorod, 3-4 oktyabrya 1995. S. 224-225. (Russian)
2. Aliyev EA. Otsenka anal'noy inkontinentsii izucheniyem anal'noy manometrii posle operatsiy provodimykh po povodu pararektal'nykh svishchey u muzhchin [Assessment of anal

- incontinence by studying anal manometry after surgery for pararectal fistulas in men]. Aktual. vopr. koloproktologii. 2007; 5: 15-16. (Russian)
3. Dul'tsev YUV, Kupayevskiy YUB, Boguslavskiy LS, Salamov KN. Posleoperatsionnaya nedostatochnost' anal'nogo zhoma [Postoperative anal spasm insufficiency]. Khirurgiya. 1978; 3: 91-96. (Russian)
4. Pomazkin VI, Mansurov YUV. Lecheniye ekstrasfinkternykh pararektal'nykh svishchey, sochetayushchikhsya s nedostatochnost'yu anal'nogo sfinktera [Treatment of extrasphincteric pararectal fistulas, combined with anal sphincter insufficiency]. Aktual. vopr. koloproktologii. 2007; 3: 91-92. (Russian)
5. Brocclhurst JC. Management of anal incontinence. Clin. in Gastr. 1975; 4: 479-487.
6. Garsia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Goldberg SM, Madoff RD. Anal fistula surgery. Factors associated with recurrence and incontinence. Dis. Colon Rectum, 1996; 39: 723-729.
7. Ritchie R D, Sackier J M, Hodde J P. Incontinence rates after cutting seton treatment for anal fistula. Colorectal Dis. 2009;11(6):564-571.
8. Sainio P. A manometric study of anorectal function after surgery for anal fistula with respect to incontinence. Acta. Ch.
9. Feleshtyn's'kyy YAP, Born YEYE, Dyadyk OO, et al. Eksperymental'ne obhruntuvannya vykorystannya kolahenovoho implantu pry khirurhichnomu likuvanni pararektal'nykh noryts' [Experimental justification for the use of collagen implants in the surgical treatment of pararectal fistulas]. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2018; 1(2): 316-319. (Ukrainian)

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЛЛАГЕННО-ФИБРИНОВОЙ КЛЕЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Фелештинский Я.П., Мишура З. И., Смищук В.В., Демкович О.П.

Ключевые слова: параректальные свищи; коллагенно-фибриновая клейевая композиция; инфекция; закрытие дефекта; хирургическое лечение; причины рецидивов; эксперимент.

Актуальность: Целью нашего исследования была оценка степени прорастания соединительной тканью участка кишки при использовании коллагеновой пластины у крыс с дефектом толстого кишечника. Повышение эффективности хирургического лечения параректальных свищей.

Экспериментально-морфологическое исследование было проведено на лабораторных крысах линии Вистар, разделенных на две группы по 20 животных в каждой в зависимости от способа закрытия дефекта кишечной стенки: группа 1 – основная и группа 2 – сравнение.

Средний вес животных в каждой группе составил 180 ± 220 г.

С целью обезболивания использовали раствор натрия тиопентала, который готовили следующим образом: 1 г тиопентала натрия разводили в 20 мл 0.9% раствора хлорида натрия. Каждому животному вводили по 0,7 мл 0,5% раствора.

В основной группе операция закрытия дефекта кишечной стенки осуществлялась с использованием коллагенно-фибриновой клейевой композиции. В группе сравнения операция закрытия дефекта кишечной стенки производилась узловыми швами.

По окончании эксперимента животных умерщвляли в равном количестве из каждой группы, с соблюдением условий эвтаназии, через 10, 30, 60 суток после оперативного вмешательства.

В результате проведенного экспериментального исследования животные основной группы и группы сравнения на 10 сутки после оперативного вмешательства были все живы.

Морфологические изменения в гистологических препаратах толстого кишечника с закрытием дефекта кишечной стенки коллагеново-фибриновой клейевой композицией заключались в выраженной лейко-лимфоцитарной клеточной инфильтрации. Наблюдались отдельные инфильтраты, которые формировали лимфоидные фолликулы.

Объективная оценка иммуногистологического анализа препаратов оперированной кишки у животных из группы сравнения в аналогичные сроки показала наличие дефекта мышечного слоя с фрагментами гранулемы, сформированной вокруг шовного материала. В препаратах визуализировались нити, многоядерные гигантские клетки постороннего тела, эпителиоидные клетки, зрелая плотная соединительная ткань, грубые коллагеновые волокна. Также в препаратах кишки вблизи участка дефекта видно отсутствие полного восстановления слизеобразующей функции железистого эпителия на границе с участком повреждения, о чем свидетельствовало неравномерное окрашивание вакуолей с муцином, уменьшение их количества. Такие результаты свидетельствуют о преимуществе процессов пролиферативного воспаления с образованием сформированных гранул, посторонних тел вокруг хирургического шовного материала. Морфологические признаки характерны для хирургического рецидивизирующего течения воспалительного процесса в стенке кишки, который дополнительно провоцировался и поддерживался шовным материалом. Применение методики узлового ушивания дефекта кишечной стенки привело в эксперименте к неравномерному прорастанию соединительной ткани вокруг шовного материала с очагами выраженного продуктивного воспаления.

Иммуногистологические исследования показали, что использование коллагеново-фибриновой

клеевой композиции минимизирует воспалительную реакцию в стенке кишки, ускоряет процессы регенерации и способствует анатомическому восстановлению целостности всех слоев в зоне дефекта. Послеоперационные результаты показали, что среди пациентов основной группы, через три месяца оперативного вмешательства рецидив параректального свища возник у 1-го пациента с коллагенно-фибриновой клеевой композицией, составляющей (1,6%)-сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Среди пациентов группы сравнения у 5 больных (8,3%) рецидив-длительное инфицирование раны.

Внедрение в хирургическое лечение параректальных свищей коллагенно-фибриновой клеевой композицией повышает эффект лечения, а именно уменьшение частоты рецидивов 1,6% против 8,3% в группе сравнения.

Summary

EXPERIMENTAL AND CLINICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF COLLAGEN-FIBRIN ADHESIVE COMPOSITION FOR CLOSING A COLON DEFECT

Feleshtynsky Y.P.; Mishura Z.I.; Demkovych D.P.; Smishchuk V.V.

Key words: pararectal fistulas; collagen-fibrin adhesive composition; infection; defect closure; surgery; the causes of relapses; experiment.

Relevance: The aim of our study was to assess the degree of penetration of the intestinal area by connective tissue when using a collagen plate in rats with a colon defect. Increasing the efficiency of surgical treatment of pararectal fistulas.

An experimental morphological study was carried out on laboratory rats of the Wistar line, which were divided into two groups consisting of 20 animals each, depending on the method of closure of the intestinal wall defect: group 1 - main and group 2 - comparison.

The average weight of animals in each group was 180 ± 220 g.

For the purpose of anesthesia, a sodium thiopental solution was used, which was prepared as follows: 1 g of sodium thiopental was diluted in 20 ml of 0.9% sodium chloride solution. Each animal was injected with 0.7 ml of a 0.5% solution.

In the main group, the operation of closing the defect of the intestinal wall was carried out using a collagen-fibrin adhesive composition. In the comparison group, the operation of closing the defect of the intestinal wall was performed with interrupted sutures.

At the end of the experiment, the animals were euthanized in equal numbers from each group, subject to the conditions of euthanasia, 10, 30, 60 days after surgery.

As a result of the experimental study, the animals of the main group and the comparison group were all alive on day 10 after surgery.

Morphological changes in histological samples of the large intestine with the closure of the intestinal wall defect with a collagen-fibrin adhesive composition consisted in pronounced leuko-lymphocytic cell infiltration. Individual infiltrates were observed that formed lymphoid follicles.

An objective assessment of the immunohistological analysis of the samples of the operated intestine in animals from the comparison group at the same time showed the presence of a defect in the muscle layer with fragments of granuloma formed around the suture material. Filaments, multinucleated giant cells of a foreign body, epithelioid cells, mature dense connective tissue, and coarse collagen fibers were visualized in the samples. Also, in the samples of the intestine near the site of the defect, one can see the absence of complete restoration of the mucous-producing function of the glandular epithelium at the border with the site of damage, as evidenced by the uneven staining of vacuoles with mucin, a decrease in their number. These results indicate the advantage of proliferative inflammation processes with the formation of formed granulomas, foreign bodies around the surgical suture material. Morphological signs are characteristic of the surgical recurrent course of the inflammatory process in the intestinal wall, which was additionally provoked and supported by suture material. The use of the technique of nodular suturing of the intestinal wall defect in the experiment led to uneven germination of connective tissue around the suture material with foci of pronounced productive inflammation.

Immunohistological studies have shown that the use of a collagen-fibrin adhesive composition minimizes the inflammatory reaction in the intestinal wall, accelerates regeneration processes and contributes to the anatomical restoration of the integrity of all layers in the defect zone. The postoperative results showed that among the patients of the main group, after three months of surgery, the recurrence of the perrectal fistula occurred in 1 patient with a collagen-fibrin adhesive composition (1.6%) - concomitant type 2 diabetes mellitus. Among the patients of the comparison group, 5 patients (8.3%) had recurrent-prolonged wound infection.

The introduction of a collagen-fibrin adhesive composition into the surgical treatment of pararectal fistulas increases the effect of treatment, namely, a decrease in the recurrence rate of 1.6% versus 8.3% in the comparison group.