

УДК 617:668.395+616—089.84

А. В. ГАЗАРЯН

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА КЛЕЕВЫХ ВЕЩЕСТВ В ХИРУРГИИ¹

(Обзор литературы)

Среди принципиально новых способов соединения тканей, например, с помощью ультразвука и лазера, в последнее время особый интерес представляют работы по соединению живых тканей клеем. Будучи чрезвычайно интересной, концепция бесшовного соединения тканей давно привлекает внимание хирургов. Предпринимались попытки использовать множество различных бытовых и технических клеящих веществ, например, желатину, крахмал, резиновые клеи, некоторые лаки и др.

В настоящее время, по мнению большинства авторов, клей медицинского назначения должен отвечать следующим требованиям. 1. Клей для соединения мягких тканей должен быстро образовывать прочное соединение, гарантирующее их удержание во все сроки организации рубца; в процессе регенерации клей должен рассосаться. 2. Процесс склеивания должен происходить без применения специальных катализаторов или добавок, оказывающих отрицательное влияние на ткани организма, а также без значительного повышения температуры. 3. Клей не должен обладать токсическим, канцерогенным или сенсибилизирующим действием; реакция на клей в месте соединения должна быть минимальная. 4. Клей должен быть стерильным или легко поддаваться стерилизации.

Трудности, связанные с удовлетворением этих условий, долгое время казались непреодолимыми. В 1960 г. Американскому хирургическому обществу была представлена статья Натан с соавт. [79], в которой был подведен итог изучения 28 веществ, представляющих собой по существу синтетические лаки, обладающие адгезией к живым тканям. Опыты были поставлены *in vitro* на предметных стеклах, а затем на диафрагмальной плевре собак. Наиболее перспективными оказались цианоакрилатные соединения, которые были синтезированы в 1959 г. американскими химиками Кувер, Джовнер, Шерер [55]. В дальнейшем в эксперименте был испытан метил-2-цианоакрилат для закрытия продольных разрезов на аорте. Из 39 собак смерть в результате

¹ Доложено на научном обществе хирургов Армении 12/XI 1974 г.

кровотечения была зарегистрирована у 4 животных. Почти одновременно Картон [53] сообщал о результатах применения метил-2-цианоакрилата. Автор наложил 85 заплат из различного материала на сонные артерии, 76 операций закончились успешно. Хотя в большинстве опытов авторами были получены положительные результаты, тем не менее они воздержались от применения этого клея в клинике, стремясь к дальнейшему улучшению его качеств.

В 1963 г. в Научно-исследовательском институте элементо-органических соединений АН СССР был синтезирован цианакрилатный клей—циакрин. Результаты первых в нашей стране экспериментов по использованию этого клея для бесшовного соединения органов и тканей были опубликованы Г. С. Липовецким с соавт. [30], Ц. А. Кульковой [28].

В настоящее время существует значительное количество клеевых композиций на основе цианоакрилатов. За рубежом они известны под фирменным названием: истмен-910, арон-альфа, ЕДН-адгезив, циано-бонд-5000, гистакрил и др. Из отечественных композиций следует указать циакрин М-1, М-3, М-6, МК-2, МК-6 и др.

Изучение такой важной проблемы, как возможность бесшовного соединения тканей, было начато с применения клеевых веществ в хирургии сосудов и сердца. Браунвальд с соавт. [51], Ейв [50] использовали клей истмен-910 для остановки кровотечения из аорты и сердца. В эксперименте на собаках на разрез сердца или аорты накладывался лоскут из тефлона, амидокрилата или мышцы, предварительно смазанный клеем. Последний приклеивался за 15—45 сек. Хороший гемостаз во время операции наблюдался почти у всех собак. Мышечная заплатка оказалась прочной, в то время как синтетические заплатки в последующем отторгались. Иноу с соавт. [68] проверяли в эксперименте на собаках возможность применения трех склеивающих веществ—истмен-910, циано-бонд-5000 и арон-альфа-С (ААС). В стенке брюшной аорты делали 3 разреза длиной 0,5 см, на место разреза наносили склеивающие вещества. Авторы получили хорошие результаты от применения клея ААС и рекомендуют использовать его в сосудистой хирургии. Циано-бонд-5000 не обеспечивал надежного склеивания и приводил к образованию микротромбов. Последние образовывались и при использовании клея истмен-910. Готлоб с соавт. [63] разработали новую методику анастомозирования сосудов с внешним диаметром до 1 мм с помощью тефлоновых втулок и клея. К внутренней поверхности втулок крепились концы сосудов, смазанных цианакрилатным клеем. После этого втулки сближались и в таком положении фиксировались. О результатах применения клея в хирургии сосудов сообщают многие авторы [24, 25, 30, 40, 54, 67, 75, 80 и др.].

Весьма интересны случаи применения клеевых веществ в хирургии сердца [12, 44]. После предварительных экспериментальных исследований авторы применили клей для закрытия ран сердца после операции митральной комиссуротомии с положительным исходом.

Сегодня трудно назвать такую область хирургии, где бы клей не исследовался в экспериментальных и клинических условиях. В тора-

кальной хирургии клей испытывался для закрытия культи бронха, закрытия бронхиальных свищей и раневой поверхности легочной ткани при ранениях, резекциях и сегментэктомиях [2—5, 13, 16, 20, 46, 47, 57, 62, 74, 76, 84, 91]. В целом авторами были получены положительные результаты. Требуют особого внимания данные о применении избыточных количеств клея. При этом возникала выраженная и длительная воспалительная реакция, замедлялись репаративные процессы [5, 66].

Малоудовлетворительными были результаты применения клея для соединения тканей в экспериментальной хирургии легких, полученные А. А. Вишневым [9, 10]. По мнению автора, клей не может конкурировать со швами и скрепками. Однако клеевый метод может являться ценным дополнительным средством соединения тканей в тех случаях, когда применение традиционных методов технически затруднено или невозможно. Вилдер с соавт. [90] не добился успеха при нанесении клея непосредственно на раневую поверхность легкого. Наложение на рану легкого заплат из перикарда, плевры, синтетических заплат с помощью клея дало лучший эффект.

Противоречивы также результаты применения клеевых веществ в нейрохирургии. Фаул с соавт. [59] склеивали концы седалищного нерва с помощью особого мономерцианакриловокислого соединения. Уже на 4-й неделе появлялись признаки восстановления двигательной функции. Л. Я. Лившиц [29] также добился успеха при склеивании периферических нервных стволов. Клайн [71] при нанесении клея на обнаженные нервные стволы у собак наблюдал демиелинизацию, замедленную регенерацию, воспаление и некроз.

В. К. Орлов [36], В. И. Ростокая и В. К. Орлов [43], Албин [49] получили положительные результаты при соединении краев дефекта твердой мозговой оболочки, фиксации ее заменителей и костей свода черепа с помощью клея. По данным Клайн и Гайс [71], аппликация материала на кору головного мозга часто ведет к различным осложнениям (инфильтраты, некрозы, асептические абсцессы).

Изучалась возможность применения различных клеевых композиций в хирургии органов брюшной полости. Так, еще в 1961 г. Иноу с соавт. [69] применили клей истмен-910 для склеивания ран кишечника, печени и селезенки. В дальнейшем некоторые авторы изучали возможность бесшовного анастомоза с помощью цианакрилатных клеевых композиций [9, 33, 70, 73, 81, 88, 89]. Мнения авторов разделяются: «клеевой анастомоз», по данным одних авторов, является надежным, экономит время и не вызывает заметной тканевой реакции; по мнению других, полная замена швов клеем невозможна и нет заметного сокращения времени операции. Авторы сходятся в мнении, что представляется целесообразным применять клей для лучшей герметизации наложенных швов.

Заслуживают внимания результаты наблюдений по применению цианакрилатных клеев для операции интенстинопластики, закрытия ложа желчного пузыря и культи пузырного протока, для герметизации глухого шва при холедохотомии [7, 23, 30, 32, 56, 65]. Известно, что

операция Нобля и модификация последней по Гайлд-Филлипсу сопряжена с такими осложнениями, как образование фистулы между петлями кишок или отрыв стенки и перфорацией. Клеевое соединение петель кишок может предупредить эти осложнения.

Применение клея в хирургии желчного пузыря и желчных путей предотвращает желчеотделение и кровотечение из ложа пузыря и куль-ти пузырного протока и позволяет шире прибегать к глухому шву брюшной стенки.

А. Г. Губанов с соавт. [20] испытывали циакрин для склеивания пищевода—области, где наложение швов чревато особенно грозными осложнениями, где требуется абсолютный герметизм и наложение анастомоза представляет очень сложную манипуляцию. Анастомоз, по данным авторов, выдерживал давление до 300 мм вод. ст.

Полученные экспериментальные и клинические данные довольно противоречивы, в частности, это касается вопроса тканевой реакции на клеевые композиции. Часть авторов не наблюдали заметных морфологических изменений в местах имплантации клея, в то время, как другие [21, 56 и др.] описывают бурную воспалительную реакцию вплоть до некроза, возникшую при использовании клея.

П. М. Перекрестенко [39], Ю. И. Комаров [26], А. Д. Мясников, Ю. Д. Мирлес [34], В. Нощик [35], Моргенштерн [78], Колинз с соавт. [54], Татулес [87], Матсумото [77], Гайс [67], Джирко [65] и др. сообщают о применении цианакрилатных клеев при операциях на паренхиматозных органах (печень, селезенка, поджелудочная железа). По данным авторов, клеевый способ соединения и укрытия раневых поверхностей дает удовлетворительные результаты и открывает новые возможности. Так, при обширных повреждениях селезенки обычно прибегают к спленэктомии. Использование в этих случаях клея дает возможность ограничиться более консервативными вмешательствами.

В урологической практике применение клея позволяет добиться хорошего герметизма, сохраняет почечную паренхиму, сопровождается малой потерей крови. Возможности клеевых веществ в этой области изучались многими авторами [1, 6, 30, 41, 52, 58, 60, 61, 82, 83].

Нельзя не указать на сообщение Фрессе [60], который в эксперименте отметил, что применение клея для склеивания поверхности почки после ее резекции нередко ведет к образованию камней в почечной лоханке. Противоречивы данные о тканевой реакции тканей и исходах операций. Так, Брайер [52] описал обширные некрозы в ранние сроки после операции и в двух случаях образование костных пластин в рубце—в поздние сроки. Эрдман [58] во всех случаях после осуществления клеевого анастомоза наблюдал гидро- и пионефрозы на почве стенозирования мочеточника в области анастомоза.

З. С. Вайнберг [6], А. В. Айвазян [1], Палладини [82], Патерт [83], Фантони [61] и др. получили положительные результаты после операций на органах мочевой системы и не наблюдали заметной морфологической реакции на клей.

Можно предположить, что существующие в литературе разноречивые данные обусловлены применением различных количеств клея, разных композиций и у различных животных.

В настоящее время продолжается совершенствование известных клеевых рецептов и изыскание новых клеевых композиций [11, 42, 44, 48, 72, 83 и др.]. Еще в 1964 г. И. Х. Геворкяном [14, 15] был синтезирован «медицинский клей» из производных поливинилового спирта—поливинилбутираля. Последний относится к рассасывающимся формам полимеров и является индифферентным для организма, что выгодно отличает его от других соединений, применяемых для клеевых композиций.

В госпитальной хирургической клинике Ереванского медицинского института поливинилбутиральный клей нашел применение для следующих целей: закрытия ран и ожоговых поверхностей после их первичной обработки, остановки капиллярного кровотечения, в частности из паренхиматозных органов, укрепления мест швов на пищеводе, желудке и кишечнике, обработки операционного поля вместо настойки йода, бесшовного соединения петель кишок при интестинопластике и др.

К сожалению, рамки одного сообщения не позволяют дать подробный анализ всех современных клеевых веществ.

Область применения резорцин-желатин-формальдегидных клеевых композиций почти также широка, как и цианакрилатных клеев [72, 87]. Клеевые композиции на основе полиуретанов отличаются высокой адгезионной способностью (550 г/см^2 , а цианакрилаты 135 г/см^2 после 18-часовой выдержки в растворе Рингера). Из-за большей токсичности они не нашли широкого применения. В настоящее время проводятся изыскания по снижению токсичности этих клеев [42].

Полибутилметакрилатные клеи и клеевые композиции на основе поливинилбутираля, совмещенные с фенолформальдегидной смолой (СВВ-14, БФ-2, БФ-6 и др.) употребляются в основном для обработки операционного поля, защиты кожной раны после операций, защиты кожи вокруг свищей [27, 36, 38 и др.].

Идея использования компонентов крови в качестве клея основывается на так называемой ферментативной теории свертывания крови. Как известно, по этой теории фермент тромбин, взаимодействуя с фибриногеном плазмы крови, превращает его в нерастворимый фибрин. Имеется положительный опыт применения биологических клеев в пластической хирургии и офтальмохирургии [17, 22].

Поливинил-поливинилиден-хлорид употребляется в сосудистой хирургии [86]. Преимуществом данной композиции является образование клеевой пленки, которая сохраняет достаточную эластичность.

Клеевые вещества открывают большие возможности в деле упрощения техники операций, экономии времени и шовного материала, обеспечивают надежный гемостаз и герметизм. Все это говорит о большой перспективности и важном государственном значении этой проблемы.

Ա. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ՍՈՍՆԶԱՅԻՆ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ
ԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հոգվածում բերված են վիրաբուժության տարբեր բնագավառներում ստացված նյութերի կիրառման վիրաբույժական տվյալները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. В., Кипарисова Л. Н., Полякова А. М. Экс. хир., 1970, 6, стр. 27.
2. Бабичев С. И., Джикя А. А. Сов. мед., 1969, 2, стр. 100.
3. Белкин В. Р., Кулькова Ц. А., Липовецкий Г. С., Выржиковская М. Ф., Маневич Е. И., Анисимова М. И., Перепелкин В. П., Денисова А. А., Смирнов В. А. Экс. хир., 1966, 2, стр. 13.
4. Белкин В. Р., Кулькова Ц. А. Экс. хир., 1967, 5, стр. 52.
5. Белкин В. Р., Гуткин В. С., Гуреев Г. Т., Кирюшина В. Д., Косарева Л. В. Экс. хир., 1974, 1, стр. 30.
6. Вайнберг З. С., Шляхтер Т. М., Прокумент А. И. Экс. хир., 1966, 3, стр. 34.
7. Виноградов В. В., Островерхов Г. Е., Галушко Ю. А., Бруслик В. Г. Хирургия, 1968, 8, стр. 78.
8. Вишневский А. А. (мл.) Экс. хир., 1966, 5, стр. 21.
9. Вишневский А. А. (мл.) Дисс. канд. М., 1968.
10. Вишневский А. А. (мл.) В кн.: Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, новое в хирургии и соединении тканей. Астрахань, 1968, стр. 163.
11. Вишневский А. А. (мл.), Митькова Г. В., Акимова А. Я., Белкин В. Р., Давыдов А. В., Луначарская Т. В. Экс. хир., 1970, 5, стр. 61.
12. Гаджиев С. А., Хромов Б. М. В кн.: Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, новое в хирургии и соединении тканей. Астрахань, 1968, стр. 159.
13. Герасименко Н. И., Выренков Ю. Е. Тезисы Украинской республиканской научной конференции по применению полимеров в хирургии. Киев, 1965, стр. 35.
14. Геворкян И. Х. Ж. экс. и клин. медицины АН Арм. ССР, 1969, IX, стр. 4.
15. Геворкян И. Х. Тезисы докладов 38-й научной сессии Ер. МИ. Ереван, 1966, стр. 13.
16. Геселевич А. М. В кн.: Неспецифические хирургические заболевания легких. Алма-Ата, 1966, стр. 51.
17. Гольдфельд Н. Г. Вест. офтальмол., 1970, 6, стр. 58.
18. Горovenko Г. Г. Тезисы Украинской республиканской научной конференции по применению полимеров в хирургии. Киев, 1965, стр. 90.
19. Громова Л. С. В кн.: Вопросы пульмонологии. М., 1967, стр. 248.
20. Губанов А. Г., Безверхий В. Д. Клин. хир., 1966, 2, стр. 3.
21. Егоров В. И., Богуславская Э. С. Экс. хир., 1970, 1, стр. 27.
22. Иванов Ф. Н. Вест. отоларингологии, 1968, 6, стр. 81.
23. Исаков Ю. Ф., Шмидт Г. Г. Вест. хир., 1970, 8, стр. 106.
24. Кикут Р. П., Давыдов А. В. Вopr. нейрохир., 1968, 32, 1, стр. 19.
25. Кирилов Ю. В., Володин С. И., Епишин Н. М., Тихонов В. С. Экс. хир., 1973, 1, стр. 42.
26. Комаров Ю. И. В кн.: Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, новое в хирургии и соединении тканей. Астрахань, 1968, стр. 172.

27. Кузнецов Р. В., Шрайбман Э. В. Клин. хир., 1967, 10, стр. 83.
28. Кулькова Ц. А. Дисс. канд. М., 1965.
29. Лившиц Л. Я. Тезисы докладов. Всесоюзный симпозиум «Синтетические полимеры медицинского назначения». Ташкент, 1973, стр. 40.
30. Липовецкий Г. С., Гольдина Б. Г., Кулькова Ц. А., Белкин В. Р., Мушегян С. А., Коршак В. В., Полякова А. М. Экс. хир., 1964, 1, стр. 3.
31. Липовецкий Г. С. В кн.: Медицинская техника. М., 1964, стр. 47.
32. Мелкумов Б. А., Мушегян С. А., Кулькова Ц. А., Липовецкий Г. С. Хирургия, 1968, 3, стр. 97.
33. Млынчик В. Е. В кн.: Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, новое в хирургии и соединении тканей. Астрахань, 1968, стр. 160.
34. Мясников А. Д., Мирлес Ю. Д. Экс. хир., 1972, 5, стр. 47.
35. Ношук В., Вихрищук Э., Кулици М., Берсон-Органищук Я., Курнатовски В. Экс. хир., 1974, 2, стр. 46.
36. Орлов В. К. Дисс. канд., М., 1966.
37. Орлов В. К., Авакимова Н. С., Лабутин В. В., Перепелкин В. Н., Шейн Н. И. Вopr. нейрохир., 1967, 4, стр. 52.
38. Павлов С. С. Вест. хир., 1965, 2, стр. 112.
39. Перекрестенко П. М. Тезисы Украинской республиканской научной конференции по применению полимеров в хирургии. Киев, 1965, стр. 89.
40. Покровский А. В. В кн.: Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, новое в хирургии и соединении тканей. Астрахань, 1968, стр. 162.
41. Прокумент А. И. Урсл. и нефрол., 1966, 6, стр. 34.
42. Пхакадзе Г. А., Липатова П. Э., Теряченко Т. Л., Новикова Т. Л., Щукина Л. В. Тезисы докладов. Всесоюзный симпозиум «Синтетические полимеры медицинского назначения». Ташкент, 1973, стр. 9.
43. Ростокая В. И., Орлов В. К., Крючков А. В. Вopr. нейрохир., 1967, 2, стр. 33.
44. Соловьев Г. М., Полякова А. М., Рабескирия Р. А., Чернов В. А., Магер К. А., Семянцев В. И., Тарасов В. П., Ровзис М. Г. Хирургия, 1971, 1, стр. 129.
45. Соловьев Г. М. В кн.: Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, новое в хирургии и соединении тканей. Астрахань, 1968, стр. 161.
46. Тихон С. Н., Рабцевич Т. С. Хирургия. 1969, 2, стр. 81.
47. Федотов А. Ф., Титаренко В. И. Тезисы Украинской республиканской научной конференции по применению полимеров в хирургии. Киев, 1965, стр. 17.
48. Ямпольская В. Д., Полякова А. М., Литвинов В. И., Магер К. А. Экс. хир., 1971, 4, стр. 65.
49. Albin M. et al. J. Neurosurg., 1962, 19, 542.
50. Awe W. C. Surg., 1963, 54, 322.
51. Braunwald N. S., William C. Awe. Surg., 1962, 51, 786.
52. Breter M. Urologe (Berl.), 1971, 10A, 6, 321.
53. Carlton C. A. et al. Surg. Forum, 1960, 11, 238.
54. Collins J. A. et al. Surg., 1969, 65, 2, 260.
55. Coover H. W., Jovner E. B., Shearer N. H., Wicker T. H. Soc. plastic. Eng. J. 1959, 15, 413.
56. Crosfeld J. L. et al. Amer. Surg., 1972, 123, 6, 667.
57. Di Matteo. Clinica (Bologna), 1965, 24, 407.
58. Erdmann T., Müller J. H. A. et al. Z. Urol., 1971, 64, 4, 275.
59. Faul P. Zbl. Neurochir., 1965, 26, 97.
60. Fresse P. Chirurg., 1969, 37, 2, 56.
61. Fantoni S., Pannella A. et al. Minerva urol., 1973, 25, 3, 130.
62. Gibel W. Zbl. Chirurg., 1968, 93, 15, 550.
63. Gottlob R. J. cardiovasc. Surg. (Torino), 1968, 9, 4, 337.

64. Gyorko G. Arch. Surg., 1971, 102, 503.
65. Gyorko G. Magy. Sebész., 1972, 25, 2, 111.
66. Healey J. E., Shena K. S. et al. Ann. Surg., 1964, 159, 2, 172.
67. Hels W. H., Daum R. Chir. Prax., 1971, 15, 1, 21.
68. Inou T. J. Int. Coll. Surg., 1965, 44, 3, 241.
69. Inou T. Bull. Surg. Clinic Tokyo Univer. Hosp., 1961, 1—15. Reprinted in Amer. J. Proc., 1962, 13, 2, 19.
70. Ihasz M., Refi M. et al. Magy sebeszet., 1973, 26, 6, 371.
71. Kline D. et al. J. Neurosurg., 1973, 20, 647.
72. Koehlein H. E., Lemperte G. Surg., 1969, 66, 2, 377.
73. Linn B. S. Am. J. Surg., 1966, 32, 197.
74. Matsumoto T. et al. Arch. Surg., 1967, 95, 4, 685.
75. Matsumoto T. et al. Surg., 1967, 61, 573.
76. Matsumoto T. et al. Amer. Surg., 1968, 34, 4, 263.
77. Matsumoto T. et al. Arch. Surg., 1969, 98, 3, 266.
78. Morgenstern L. Amer. Surg., 1965, 31, 15.
79. Nathan H. S. et al. Ann. Surg., 1960, 152, 648.
80. Ota K., Inou T. J. Surg. Res., 1965, 5, 10, 453.
81. O'Neill. Amer. J. Surg., 1962, 104, 761.
82. Palladini P., Fontanini M. J. Urol., Nephrol., 1966, 72, 6, 399.
83. Pathert P. et al. Urol. int (Basel), 1973, 28, 3—5, 154.
84. Paulus K. Bruns. Beitr. klin. Chir., 1967, 215, 2, 246.
85. Sawyers J. Vasco S. J. thorac. cardiovasc. Surg., 1963, 46, 4, 526.
86. Selverstone B. et al. Arch. Surg., 1962, 84, 1, 80.
87. Tatoes C. J. Surg., 1966, 60, 4, 857.
88. Thorbeck C. V. et al. Bull. de la Societe Int de chirur., T. XXXII, 4, 5, 6, 529 (XXV Congreso-Barcelona 22—27. Sep. 1973).
89. Wellbaecker D. A. Amer. J. Surg., 1964, 107, 2, 353.
90. Wilder R. J. J. thorac. cardiovasc. Surg., 1963, 46, 576.
91. Wojnar V. S. Arch. Surg., 1964, 89, 237.