

УДК 616.24—089:668.395.017

В. Д. ЯМПОЛЬСКАЯ, М. М. АВЕРБАХ, И. Р. ДОРОЖКОВА, Н. М. МАКАРЕВИЧ,
А. М. ПОЛЯКОВА, З. П. АБРАМОВА

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ЦИАНАКРИЛАТ- НОГО КЛЕЯ ДЛЯ БЕСШОВНОГО СОЕДИНЕНИЯ РАН ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Проведено экспериментальное изучение применения различных клеевых композиций клея циакрина для склеивания рассеченной легочной ткани. Изучалась склеивающая способность этих препаратов, быстрота их рассасывания и характер тканевых реакций. Кроме того, изучена бактериостатическая активность исследуемых клеев.

В целях изыскания оптимальной клеевой композиции циакрина для склеивания легочной ткани проведено экспериментальное испытание 6 его композиций, изготовленных в Институте элементоорганических соединений АН СССР. Нами изучены следующие клеевые соединения: бутил- α -цианакрилат (циакрин СО15), аллил- α -цианакрилат (СО10), этил- α -цианакрилат с 20% модифицирующей добавки (МД) (СО13), бутил- α -цианакрилат+20% МД (СО17), аллил- α -цианакрилат+20% пластификатора (СО19) и 75% аллил- α -цианакрилат+25% бутилцианакрилата (СО20).

Бактериостатические свойства этих образцов клея были испытаны в опытах *in vitro* в отношении микобактерий туберкулеза и неспецифической микрофлоры. Изучение бактериостатической активности клея в отношении микобактерий туберкулеза проводили на жидкой полусинтетической среде Школьниковой с 10% плазмой. В качестве тест-культуры использовали лабораторный штамм Н₃₇RV (США), два чувствительных к лекарственным препаратам штамма микобактерий туберкулеза (№ 37 и 1049), а также 4 штамма микобактерий туберкулеза с различной степенью устойчивости к туберкулоостатическим препаратам, выделенным от больных. Взвесь указанных штаммов готовили по оптическому стандарту 500 млн микробных тел в 1 мл и разводили в 10 раз. В каждую пробирку со средой Школьниковой засеивали по 0,2 мл взвеси указанных штаммов и добавляли по 1, 2 и 3 капли испытуемых образцов клея. Спустя 12 дней из пробирки пипеткой удаляли клеевую пленку и из осадка готовили мазки, которые окрашивали по Циль-Нильсону и микроскопировали.

Все образцы клея обладали выраженной бактериостатической активностью. Одна капля клея задерживала размножение как чувствительных, так и устойчивых культур микобактерий туберкулеза.

Указанные образцы клея были также испытаны в опыте *in vitro* в отношении их бактериостатического действия на неспецифическую микрофлору. В качестве тест-культур использовали музейные и свежевыведенные от больных штаммы неспецифических микроорганизмов: *Streptococcus aureus* — 2 штамма, *Streptococcus haemolyticus* — 2 штамма, *Diplococcus pneumoniae* — 2 штамма, *B. Fiedländeri*, *Escherichia coli*, *B. proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, как чувствительные к антибиотикам широкого спектра действия, так и лекарственноустойчивые.

Анализ полученных результатов показал, что все испытанные образцы клея, за исключением СО15, проявляли бактериостатическую активность только в отношении *Diplococcus pneumoniae*. Гораздо более выраженной бактериостатической активностью обладал клей СО15. Добавление его к растущим микроорганизмам вызывало выраженную задержку роста всех без исключения перечисленных выше микроорганизмов. Бактериостатическое действие этого вида клея оказалось наиболее выраженным в отношении стрептококка, пневмококка и *Bac. Subtilis*. Громотрицательные палочковые микроорганизмы *E. coli proteus*, *Ps. aeruginosa* оказались несколько менее чувствительными. Так, 1 капля этого клея не оказывала на них бактериостатического воздействия, оно проявлялось только при дозе клея не менее 2 капель.

Исследование клеевых композиций проводилось и на рассеченных легких кроликов. Для этой цели под местной инфильтрационной анестезией (1/2% раствор тримикаина 6—8 мл) производили послойный разрез тканей в 5-ом межреберье справа. Нижнюю долю легкого рассекали по направлению к корню. На разрезанную поверхность легкого наносили 2 капли той или иной композиции испытуемого клея. Затем края легкого быстро соединяли, слегка прижимая их в течение 1,5—2 минут. При отсутствии кровотечения из раны легкого грудную клетку зашивали наглухо.

Произведено 52 таких операций. Животных забивали через 30, 60, 90, 120 и 180 дней после операции. После вскрытия оперированную долю легкого фиксировали в 10% растворе формалина, вырезали кусочки ткани в местах склеивания, заливали в целлоидин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и пикрофуксином.

При выполнении операций с нанесением вышеуказанных образцов клея на края рассеченной легочной ткани не всегда наблюдалась достаточная остановка паренхиматозного кровотечения. Образовавшаяся при этом клеевая пленка и прочность соединения тканей легкого также были различными. Образцы клея циакрин СО15 и СО17 хорошо останавливали кровотечение, и при использовании их создавалась эластичная клеевая пленка, достаточно прочно соединявшая раневые поверхности легкого. Клей СО10, обладавший резким неприятным запахом, быстро и хорошо останавливал кровотечение, но клеевая пленка была жесткой и слабо фиксировалась на тканях легкого. Плохо останавливали кровотечение композиции клея СО13, СО19 и СО20, их клеевая пленка была жесткой и плохо склеивала раневые поверхности легкого.

В течение первых суток после операций с использованием образцов клея СО13 и СО20 погибло 4 кролика (по 2 из каждой серии). При вскрытии их плевральная полость на стороне операции была заполнена кровью: края операционной раны разошлись, клеевая пленка отошла от легкого и свободно лежала в плевральной полости.

У животных, забитых по плану как в ранние, так и в поздние сроки после применения композиций клея циакрин СО10, СО17 и СО20, в плевральной полости обнаруживались обширные грубые сращения с костальной плеврой и диафрагмой, а после применения клея СО15, СО13 и СО19 обнаруживались главным образом многочисленные нитевидные юпайки.

При гистологическом изучении препаратов установлено, что через 30 и 60 дней после операции с применением клея СО15 отмечалась фрагментация клея в виде «островков», вокруг которых формировалась фиброзная капсула. Вокруг этих участков наблюдалось разрастание молодой соединительной ткани с вытянутыми фибробластами и гигантскими клетками. Прилежащая легочная ткань была ателектатизирована. Через 90 дней сохранялись отдельные участки клея, окруженные фиброзной капсулой, внутри которой наблюдали дальнейшее рассасывание клея макрофагами и гигантскими клетками. Вокруг фиброзной капсулы определялась соединительная ткань с новообразованными сосудами. В прилежащей легочной ткани отмечалась зона ограниченного фиброателектаза и фибросклероза. Через 4 и 6 месяцев клеевые массы также были окружены фиброзной капсулой, внутри которой отмечалось рассасывание их макрофагами и гигантскими клетками. Зона рубца состояла из активных соединительнотканых элементов без огрубения. В прилежащей легочной ткани не отмечалось признаков воспаления или токсических реакций в виде лейкоцитарных инфильтратов, некрозов и т. д. В первые 2 месяца после операции рассасывание клея происходило медленно, а затем процессы усиливались. Таким образом, тканевая реакция при использовании клея СО15 для склеивания ран легкого животных не сопровождалась дистрофическими изменениями, и образующийся рубец был «физиологичным».

При использовании композиции СО17 через 1—2 месяца после операции клеевые массы имели вид крупных скоплений, смешанных с лимфоплазматическими и кровянистыми массами. Во внутренних слоях формирующейся капсулы при гистологическом исследовании отмечались обширные участки некроза, а в окружающей ткани наличие интерстициальной пневмонии. Через 3 месяца наблюдалась дальнейшая фрагментация клеевых масс, в которые «врастали» соединительнотканые прослойки с множеством макрофагов. В наружной капсуле по-прежнему наблюдали выраженную полиморфнонуклеарную реакцию, в окружающей легочной ткани — нарастание воспалительной реакции. Через 4 и 5 месяцев после операции клеевые массы сохранялись, и клеточные изменения были подобны изменениям, отмечавшимся в предыдущие сроки, а в прилежащей легочной ткани наблюдалась перифо-

кальная пневмония. Через 6 месяцев клей инкапсулирован в грубой капсуле, но отдельные частицы его хорошо фрагментированы. Дальнейшее рассасывание клея происходило с помощью макрофагов, но среди грубых включений отмечалось сохранение белковоплазменных субстанций с примесью нейтрофилов. В окружающей ткани—участки интерстициальной пневмонии со значительным фиброателектазом.

Таким образом, при использовании для склеивания раны легкого бутил- α -цианакрилата с добавлением МД (СО17) наблюдалась выраженная воспалительная реакция как в капсуле вокруг клея, так и в окружающей легочной ткани в виде пневмонии и фиброателектаза, что указывает на токсичность этого препарата.

При использовании клея СО13 (этил- α -цианакрилат с 20% МД) во все сроки после склеивания легочной ткани наблюдалась избыточная экссудативная реакция с пропитыванием самого клея белково-кровяными массами, в окружающей легочной ткани развивалась пневмония. Лишь к 4-му месяцу после операции наблюдали ограничение экссудативного воспаления и начинающуюся фрагментацию клеевых масс, однако и спустя 6 месяцев после операции в окружающей легочной ткани наблюдали сливную пневмонию с участками некроза.

При изучении реакции легочной ткани животных на клей СО10 (аллил- α -цианакрилат) во все сроки наблюдалось сохранение большого количества клеевых масс, пропитанных белковой жидкостью с примесью крови. Вокруг клеевых масс была значительно выражена воспалительная реакция с участками резко выраженного пневмосклероза, гиалиноза и развитием бронхоэктазов с нагноением. Таким образом, этот образец клея оказывал выраженное раздражающее действие на легочную ткань, что проявлялось длительно сохранявшимся воспалительным процессом с выраженной экссудацией. Вокруг клеевых масс наблюдалась перифокальная пневмония и бронхоэктазы с нагноением. В зоне грубых рубцов атипически разрастался мезотелий.

Для клея СО19 (аллил- α -цианакрилат+20% пластификатора) характерно всасывание в жидком состоянии и заполнение «пустот» лимфоплазматической жидкостью с примесью клеточных элементов. Через 2 месяца после операции во внутренней капсуле наблюдалось начинающееся волокнообразование соединительной ткани. В окружающей легочной ткани—фиброателектаз и интерстициальная пневмония.

Для композиции СО20 (75% аллил- α -цианакрилат+25% бутил- α -цианакрилата) характерно «жидкое» состояние клея в легочной ткани. Через 3 и 4 месяца отмечались ячейки с остатками клеевых и лимфоплазматических масс, вокруг которых образовалась фиброзная капсула. В окружающей легочной ткани как в ранних, так и поздних сроках после операции определялась интерстициальная пневмония с нарушением стенок сосудов и бронхов. Таким образом, для данной клеевой композиции характерно хорошее всасывание клея при «жидком» его состоянии и заполнение этих пространств лимфоплазматической жидкостью с последующей ее резорбцией. При рассасывании

была выражена макрофагальная реакция. Ячейки с остатками кле-
евых и лимфоплазматических масс сохранились до конца наблюдения
при усиленной макрофагальной и фибропластической реакции в на-
ружных слоях капсулы. Однако в отдаленных участках вокруг капсу-
лы, где сохранились ячейки с клеем, была выражена картина интер-
стициальной пневмонии с тенденцией к ограничению по мере удлине-
ния срока с момента операции. Даже к 6 месяцам сохранялись круп-
ные ячейки с остатками клея и лимфоплазматическим содержимым.

Проведенное исследование позволило прийти к следующему за-
ключению: бутил- α -цианакрилат способствует быстрой остановке кро-
вотечения из легочной раны, склеивает раневые поверхности легкого,
постепенно рассасывается, не оказывая токсического влияния на окру-
жающие ткани. На месте нанесения клея образуется линейный негру-
бый рубец. При добавлении к бутил- α -цианакрилату 20% МД выяв-
лялись отрицательные реакции в виде развития воспалительных и нагно-
ительных процессов. Аналогичные изменения отмечены при исполь-
зовании этил- α -цианакрилата и 20% МД. Аллил- α -цианакрилат резко
раздражает легочную ткань, вызывая пневмонию и бронхоэктазы с на-
гноением. При добавлении к аллил- α -цианакрилату 20% пластифика-
тора или 25% бутил- α -цианакрилата наблюдаются аналогичные отри-
цательные реакции.

На основании изложенного следует заключить, что бутил- α -циана-
крилат быстро и хорошо останавливает паренхиматозное кровотечение
из раны легкого, обладает хорошими склеивающими способностями,
образует тонкий линейный рубец и не оказывает токсического влияния
на легочную ткань, а также обладает выраженной бактериостатичес-
кой активностью в отношении микобактерий туберкулеза и ряда не-
специфических микроорганизмов, в связи с чем он может быть реко-
мендован для клинического испытания.

Центральный научно-исследовательский институт
туберкулеза МЗ СССР

Поступила 20/I 1976 г.

Վ. Դ. ՅԱՄՊՈԼՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՎԵՐԲԱԽ, Ի. Բ. ԴՈՐՈՋԿՈՎԱ,
Ե. Մ. ՄԱԿԱՐԵՎԻՉ, Ա. Մ. ՊՈԼՅԱԿՈՎԱ, Զ. Պ. ԱՐՔԱՄՈՎԱ

ՔՈՔԵՐԻ ՎԵՐԵՐԻ ԱՆԿԱՐ ՄԻԱՅՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ՑԻԱՆԱԿՐԻԼԱՏԱՅԻՆ
ՍՈՍՆՁԻ ՏԱՐԲԵՐ ԿՈՄՊՈԶԻՑԻԱՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Աշխատանքը նվիրված է փորձում թորային հյուսվածքի սոսնձման հա-
մար ցիակրին սոսնձի օպտիմալ սոսնձային կոմպոզիցիայի որոնմանը:

Փորձարկվող նմուշների բակտերիոստատիկ ուսումնասիրման ժամանակ
պարզվել է, որ բոլոր սոսնձային կոմպոզիցիաները ունեն արտահայտված
բակտերիոստատիկ ակտիվություն տուբերկուլյոզի միկոբակտերիաների նկատ-
մամբ:

Ճագարների հատված թորային հյուսվածքի ցիակրին CO_{15} -ով սոսնձման ժամանակ պարզվել է, որ այդ սոսինձը լավ դադարեցնում է արյունահոսությունը, սոսնձում է թորի վերքային մակերևույթը, աստիճանաբար ներծծվելով ոչ մի տորսիկ ազդեցություն չի ունենում հյուսվածքի շրջապատի վրա: Սոսնձված մասում առաջանում է ոչ կոպիտ գծային սպի:

Ելնելով վերոհիշյալից հեղինակները առաջարկում են այդ սոսինձը կլինիկական փորձարկման համար: Սոսնձի մյուս նմուշները Ելնեցել են նշանակալից գրգռիչ ազդեցություն թորի հյուսվածքի վրա: