

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

На правах рукопису

СКОРУК РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ

УДК: 617-089:615.468.6

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НОВИХ ВИДІВ
ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Гумінський Юрій Йосипович,
доктор медичних наук, професор

Вінниця – 2017

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ВЗАЄМОДІЯ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ З ОРГАНАМИ ТА СИСТЕМАМИ ОРГАНІЗМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	12
1.1 Сучасні погляди на взаємодію імплантатів з органами	12
1.2 Регенераційна здатність печінки	14
1.3 Регенераційна здатність м'язової тканини	17
1.4 Морфологічні зміни в органах на використання природних (біологічних) хірургічних шовних матеріалів з шовку та кетгуту	20
1.5 Морфологічні зміни в органах на використання синтетичних нерозсмоктуючих та розсмоктуючих хірургічних шовних матеріалів	21
1.6 Зміни морфології органів при використанні сучасних шовних матеріалів та методи покращення їх властивостей	25
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	28
2.1 Характеристика суб'єктів експериментального дослідження та методика проведення оперативних утручань при вивченні шовного матеріалу	28
2.2 Характеристика методів дослідження	30
2.2.1 Морфологічні та морфометричні методи дослідження	30
2.2.2 Методика отримання та вивчення властивостей шовного матеріалу	31
2.2.3 Мікробіологічні методи дослідження	34
2.2.4 Статистична обробка отриманих результатів	35
РОЗДІЛ 3. МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН У ПЕЧІНЦІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ КЛАСИЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ ІЗ ШОВКУ ТА КАПРОНУ	37
3.1 Морфологічні зміни у печінці та скелетних м'язах при імплантації хірургічного шовного матеріалу з шовку	37

	3
3.2 Морфологічні зміни печінки, передньої черевної стінки та скелетних м'язів на імплантацію шовного матеріалу з капрону	52
РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН У ПЕЧІНЦІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ КЛАСИЧНОГО МОНОФІЛАМЕНТНОГО ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ	67
4.1 Морфологічні зміни печінки та скелетних м'язів при імплантації шовного матеріалу з поліпропілену	67
РОЗДІЛ 5. ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ ТА НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА	79
5.1 Механічні, фізико-хімічні, маніпуляційні та антимікробні властивості нового хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла	79
РОЗДІЛ 6. ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ НА ІМПЛАНТАЦІЮ ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ ТА НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА	92
6.1 Морфологічні зміни печінки та скелетних м'язів при імплантації монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками	92
6.2 Морфологічні зміни печінки та скелетних м'язів при імплантації монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого нанокompозитом срібла	106
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	122
ВИСНОВКИ	145
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	147
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	148

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТФ	– аденозинтрифосфат
БЯГК	– багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла
ВНТ	– вуглецеві нанотрубки
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
НЛ	– нейтрофільні лейкоцити
ПП	– поліпропілен
СЯН	– сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити
Ag SiO ₂	– наночастинки срібла
G	– фаза спокою клітинного циклу
IL	– інтерлейкін
TGF	– трансформуючий ростовий фактор
TNF	– фактор некрозу

ВСТУП

Актуальність теми. Прогрес медичної науки на сьогоднішньому етапі пов'язаний з широким впровадження у медичну практику нових технологій, які ґрунтуються на використанні нових пристроїв, лікарських засобів, оперативних втручань з використанням різних видів алотрансплантантів і шовного матеріалу, що залишаються на все життя в організмі хворих [1, 2, 3].

Розробка нових біомедичних матеріалів для виготовлення алотрансплантатів та створення нових видів шовного матеріалу залишається актуальною проблемою сучасної медицини [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Незважаючи на бурхливий прогрес у створенні нових хірургічних шовних матеріалів, залишаються невирішеними питання, що стосуються їх впливу на морфологію органів, загоєння створених з'єднань та запобігання розвитку місцевих інфекційних процесів [10, 11, 12, 13].

Розробка нових та модифікація відомих матеріалів, дозволили отримати принципово нові види матеріалів з новими властивостями, але інформація щодо використання у медицині нанокompозитних та наномодифікованих матеріалів у сучасній літературі обмежена [14, 15, 16, 17].

Морфологічні зміни органів при використанні різних видів шовного матеріалу за допомогою світлової та електронної мікроскопії показали, що анатомічні перебудови залежать від структури і наявності дефектів на поверхні ниток. Поряд з характерною відповіддю тканин на чужорідний матеріал у вигляді запальної-інфільтративної реакції, при наявності різних дефектів на поверхні ниток відбувається посилене відкладення фібрину, скупчення еритроцитів, тромбоцитів, що сприяє формуванню мікротромбів. Особливо виражену реакцію викликають шовні матеріали, що розсмоктуються [18].

Також вивчаються морфологічні особливості поверхні рани печінки при застосуванні нового синтетичного полімеру фторопласта-4 у якості альтернативного способу закриття поверхні дефектів печінки після резекції [19].

На сьогодні створені хірургічні шовні матеріали вітчизняного виробництва,

які містять вуглецеві нанотрубки та наночастинки срібла [20]. Срібло є сильним антибактеріальним агентом, який використовується у колоїдному, металевих та іонних формах [21].

Властивості цих видів шовного матеріалу не вивчені і потребують морфологічного обґрунтування доцільності і можливості їх використання для з'єднання тканин при виконанні оперативного втручання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації обговорена та затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 4 від 17 квітня 2014 р), на засіданні проблемної комісії МОЗ і АМН України «Морфологія людини» (протокол № 36 від 2.12.2013 р)

Дисертаційна робота виходить із цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України "Фундаментальні проблеми наноструктурних матеріалів, наносистем нанотехнологій на 2010-2014р.," науковий напрямок 4.1. «Біосумісні наноструктуровані матеріали: взаємодія з біологічними системами, безпека використання, засоби і методи керованої доставки» і є фрагментом планової наукової роботи кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оптимізація профілактики та комплексного лікування післяопераційних гнійно-запальних ускладнень із застосуванням нанотехнологій» (державний реєстраційний номер 0111U005216), де автор даного дослідження є виконавцем фрагменту вказаної науково-дослідної роботи. Автор при виконанні роботи вивчив морфологічні зміни у печінці та скелетних м'язах задньої черевної стінки при імплантації різних видів шовного матеріалу та показав, що новий хірургічний шовний матеріал модифікований вуглецевими нанотрубками і наночастинками срібла, не викликає вираженої запальної реакції, швидко відмежовується від навколишніх тканин тонкою сполучнотканинною капсулою.

Мета дослідження: встановити особливості анатомічної перебудови органів при імплантації нових видів шовного матеріалу з поліпропілену,

модифікованого наночастинками срібла та поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та морфологічно обґрунтувати можливість їх використання для з'єднання тканин.

Завдання дослідження:

1. Вивчити морфологічні зміни у печінці та скелетних м'язах і провести порівняльну оцінку їх реакції в експерименті на імплантацію класичних поліфіламентних шовних матеріалів з шовку та капрону.

2. Провести порівняльну оцінку морфологічних змін у печінці та скелетних м'язах на імплантацію класичного монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену.

3. Визначити в експерименті механічні, фізико-хімічні, маніпуляційні та антимікробні властивості нових видів хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла, і порівняти його властивості з властивостями класичного поліфіламентного та монофіламентного шовного матеріалу.

4. Визначити морфологічні зміни у печінці та скелетних м'язах викликані імплантацією нового шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками, та поліпропілену, модифікованого наночастинками срібла, у порівнянні з морфологічними змінами при імплантації класичного монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену в експерименті.

Об'єкт дослідження – морфологічні зміни в органах при імплантації шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та поліпропілену з наночастинками срібла.

Предмет дослідження – якісний та кількісний аналіз змін клітинного складу органів у місцях імплантації шовного матеріалу у поєднанні із фізико-хімічними, механічними та антимікробними властивостями нових хірургічних шовних матеріалів з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та поліпропілену з наночастинками срібла.

Методи дослідження: експериментальний – імплантація різних шовних матеріалів у печінку та скелетні м'язи, морфологічний – для оцінки клітинного

складу рани, стану судин мікроциркуляторного русла, наявності міжклітинного набряку, генезу та організації сполучної тканини; морфометричний – для виявлення динаміки змін клітинного складу; фізико-хімічний – для визначення найбільш оптимальних концентрацій добавок нанокompatитів у поліпропілені; механічний – для визначення міцності нитки у петлі та вузлі; мікробіологічний – для визначення антимікробної активності модифікованого шовного матеріалу; статистичний – для достовірності та порівняння отриманих даних в усіх досліджуваних групах.

Наукова новизна одержаних результатів: Проведена порівняльна оцінка морфологічних змін у печінці та скелетних м'язах задньої черевної стінки при ушиванні поліфіламентним шовним матеріалом з шовку та капрону і встановлені недоліки, притаманні цим видам шовного матеріалу, які проявлялися затяжною запальною реакцією у місці імплантації, яка зберігалася до кінцевих термінів спостереження. Морфологічні зміни у тканинах при імплантації монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену, у порівнянні з шовком і капроном, мають незначні відмінності.

Вперше доведено, що новий хірургічний шовний матеріал, модифікований вуглецевими нанотрубками і наночастинками срібла, при імплантації у тканини не викликає вираженої запальної реакції, швидко відмежовується від навколишніх тканин тонкою сполучнотканинною капсулою.

Вперше встановлено, що хірургічному шовному матеріалу з поліпропілену, модифікованому наночастинками срібла, притаманна антимікробна активність, яка зберігається протягом 30 діб.

Вперше показано, що модифікація шовного матеріалу з поліпропілену вуглецевими нанотрубками та поліпропілену з наночастинками срібла дозволяє отримати нові види шовного матеріалу, який за своїми властивостями переважає класичні, як поліфіламентні, так і монофіламентні, шовні матеріали.

Практичне значення отриманих результатів. Морфологічно обґрунтована доцільність використання нового хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та

наночастинками срібла. Впровадження у медичну практику нових видів шовного матеріалу дозволить покращити результати оперативного лікування хворих за рахунок зниження кількості післяопераційних ускладнень та скорочення термінів перебування хворих у стаціонарі, що є підставою для рекомендації широкого впровадження цих видів шовного матеріалу в клініку.

На основі отриманих даних морфологічного і морфометричного дослідження показана недоцільність використання поліфіламентного шовного матеріалу з шовку та капрону для з'єднання тканин, які внаслідок вираженого запального процесу при їх використанні можуть призводити до виникнення післяопераційних гнійних ускладнень. Морфологічно доведено, що більш доцільним є використання для з'єднання тканин монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену.

Результати дослідження впровадженні у матеріали лекцій і практичних занять кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету (протокол № 7 від 14.02.2017 року); кафедри анатомії людини Харківського національного медичного університету (від 20.02.2017 року); кафедри нормальної анатомії, гістології, цитології, топографічної анатомії і оперативної хірургії Сумського державного медичного університету (протокол № 7 від 06.02.2017 року); кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету (протокол № 7 від 19.01.2017 року); кафедри анатомії людини та гістології ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 8 від 06.02.2017 року); кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» (протокол № 37 від 04.01.2017 року); кафедри анатомії людини Дніпропетровської медичної академії (протокол № 11 від 06.02.2017 року); кафедри анатомії людини Луганського державного медичного університету (протокол № 7 від 09.02.2017 року); кафедри анатомії людини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського» (протокол № 8 від 17.02.2017 року); кафедри гістології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

(протокол № 7 від 30.01.2017 року); кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 3 від 31.01.2017 року); кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 7 від 09.02.2017 року); кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 9 від 20.02.2017 року); кафедри анатомії людини ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (протокол № 13 від 08.02.2017 року); кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (протокол № 9 від 21.02.2017 року).

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно визначив мету і завдання дослідження. Особисто провів збір та аналіз літератури, статистичний аналіз отриманих даних, написав всі розділи дисертаційного дослідження, самостійно реалізував план фізико-хімічних, мікробіологічних, експериментальних, морфологічних та статистичних досліджень. Разом із керівником провів аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформулював висновки та практичні рекомендації. У наукових працях, опублікованих за темою дисертації в співавторстві, значна роль у визначенні завдань дослідження й аналізі результатів належить автору даної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи оприлюднювалися на II науковій практичній конференції «Актуальні питання медицини залізничного транспорту» (Вінниця, 2012); на XII Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рани й виразки, ранова інфекція, стопа діабетика. Пластика та електрозварювання живих тканин» (Київ, 2012); на VII Міжнародній науковій конференції молодих учених-медиків (Курськ, 2013); на Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (Суми, 2013); на Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього» (Київ, 2015);

на XV Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові поранення, та з'єднання живих тканин, синдром діабетичної стопи» (Київ, 2015).

Сертифікати. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. XII Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених. Перший крок в науку. м. Вінниця, 2016 року. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів» присвяченій 150-річчю з дня народження Данила Кириловича Заболотного. м. Вінниця, 2016 року.

Публікації. Результати дисертаційної роботи повністю відображені в 11 роботах з них – 5 статей у фахових виданнях (у тому числі 1 – в Австрії, 1 – одноосібна); решту – у матеріалах і тезах конференції.

РОЗДІЛ 1

ВЗАЄМОДІЯ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ З ОГАНАМИ ТА СИСТЕМАМИ ОРГАНІЗМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні погляди на взаємодію імплантатів з органами

Загально відомо, що знаходячись у тканинах організму, будь-який чужорідний матеріал, викликає запальну реакцію, і у подальшому нерідко служить причиною виникнення післяопераційних гнійних ускладнень [5, 22, 23, 24]. Одним з чинників, які призводять до виникнення запалення, може бути шовний матеріал, який використовується для з'єднання, який у подальшому може залишатися у тілі людини на тривалий час [25, 26, 27]. У залежності від часу, протягом якого організм реагує на присутність імплантату, виділяють наступні фази: миттєву, короткочасну і тривалу [28].

Морфологічні прояви реакції органу чи ділянки тіла, де проводиться імплантація шовного матеріалу, незалежно від виду шовного матеріалу, здебільшого виникають крововиливи, некроз тканин, інфільтрація та дистрофічні зміни у ділянці розташування шовного матеріалу [29]. Токсичність деяких шовних матеріалів обумовлена наявністю у їх складі неполімеризованих мономерів. Вони можуть дифундувати в оточення і уражати шкірні покриви, слизові оболонки, паренхіматозні органи, викликати алергічну реакцію [30, 31].

Імплантат діє двосторонньо, не тільки імплантат впливає на навколишні тканини, але і тканини впливають на імплантат [32, 33]. Тканини відповідають первинними клітинними реакціями на місці ушкодження та перебування шовного матеріалу [34].

При резекції органу, частина його, яка залишилася має здатність до регенераційної перебудови, яка може призвести до збільшення частини органу, що залишився [35]. Процес регенерації може затримуватися у часі при використанні шовного матеріалу, який здатний до розсмоктування, під час його

поглинання клітинами потрібна велика кількість енергії. У цьому випадку процес розсмоктування матеріалу сповільнює процес відновлення органу [36]. Розсмоктуючі матеріали мають один важливий недолік – нерегульований час розсмоктування, що може призводити до виникнення післяопераційних ускладнень [37]. Хірургічний шовний матеріал, який має здатність до повільного розсмоктування та довгий час перебуває у організмі з часом може призвести до виникнення вогнища хронічного запалення, що супроводжується змінами структури тканин у місці імплантації, внаслідок чого порушується функція органу [38, 39].

Під час перебування чужорідних матеріалів у тканинах організму відбувається виникнення загальних закономірностей тканинних реакцій на подразник. Протягом перших 4 днів реакція тканини наступна: набряк та інфільтрація лейкоцитами, лімфоцитами, моноцитами. З 4-го по 7-й день в органах переважають макрофаги й утворюються фібробласти. З 7-го дня спостерігається морфологічна картина хронічного запалення з формуванням навколо матеріалу сполучної тканини [6]. При зниженні гострої фази запальної реакції у місці перебування шовного матеріалу після звуження капілярів, відбувається зниження у них циркуляційної активності і проникливості, знижується кількість нейтрофільних гранулоцитів і з'являються макрофаги [40]. У випадку активно розсмоктування матеріалу, макрофаги збільшуються у розмірах до декількох десятків мікрометрів. Під впливом макрофагів утворюються гігантські клітини чужорідних тіл, що містять до десятих і більше ядер. Для зрілих гігантських клітин характерне периферійне розташування ядер та значна їх кількість (до 35 і більше) [41, 42]. У цитоплазмі цих клітин нерідко виявляються фрагменти зруйнованого матеріалу. Кінцевим етапом взаємодії імплантату із тканинами організму є місцева реакція фібробластів, навколо чужорідного матеріалу і утворення навколо нього капсули. Але і після цього, чужорідне тіло і сам орган піддаються змінам, які індивідуальні для кожного виду хірургічного шовного матеріалу.

Взаємодія імплантатів з тканинами організму зводяться до реакції

гігантських клітин чужорідних тіл з утворенням сполучнотканинної капсули, також реакція залежить від хімічного складу та структури імплантату, від місця його імплантації.

1.2 Регенераційна здатність печінки

Печінка є найбільшою залозою тіла людини, яка складається із паренхіми та строми. Паренхіма печінки приставлена гепатоцитами, строма представлена сполучною тканиною. Структурно-функціональною одиницею печінки є печінкова часточка, яка має форму шестикутника [43, 44]. Гепатоцити разом з епітеліоцитами жовчної протоки (холангіоцитами) походять з ембріональної ендодерми, тоді як клітини строми, навколо синусоїдні жиронакопичувальні клітини (зірчасті клітини, клітини Іто), зірчасті макрофагоцити (клітини Купфера) і ендотеліоцити синусоїдів печінки мають мезодермальне походження [45]. Кров надходить до печінки двома судинами печінковою артерією і ворітною веною і відрізняється тим, що: ворітна вена забезпечує близько 70 % припливу крові і 40 % кисню, а печінкова артерія – 30 % крові і 60 % кисню [46, 47]. Навколо часточкова судинна сітка утворюється у процесі розгалуження печінкової артерії і ворітної вени у міжчасточкових просторах. Міжчасткові вени і артерії пов'язані між собою анастомозами, тому більша частина печінки отримує змішану кров. Чисту, артеріальну кров отримують гепатоцити, що розташовані по периферії часток [48, 49, 50].

Печінка людини та тварин має чудові регенераторні можливості і відновлюється, навіть, після видалення 70 % її маси [51, 52]. Печінка регенерує завдяки активації процесу поділу клітин [53]. Відновлення тканин печінки супроводжується проліферацією зрілих гепатоцитів, диференціацією овальних і синусоїдних клітин. У процесі регенерації печінки приймають участь усі клітини органу [54]. Зменшення кількості функціонуючих гепатоцитів внаслідок їх загибелі або редукції активує процес регенерації [55, 56]. Ряд авторів вважають що, регенерація це властивість усього живого і її слід

розглядати, як окреме явище адаптації. Регенераційний процес регулюється багатьма факторами. У регенераторному процесу бере участь також імунна система. При стимуляції зірчастих макрофагоцитів регенерація гепатоцитів прискорюється, а при гальмуванні їх дії регенерація уповільнюється [57, 58].

За даними літератури після часткової гепатектомії печінка швидко регенерує [59]. У першу чергу, за рахунок компенсаторної гіперплазії гепатоцитів. Гепатоцити, які знаходяться в G-0 періоді клітинного циклу і функціонують до смерті і можуть повернутися у клітинний цикл і вступати у мітоз [60, 61]. Регенерація печінки проходить наступні фази: 1) ініціації, яка регулюється цитокінами (IL-6, TNF- α), 2) експансії – збільшення популяції гепатоцитів; 3) кінцева (термінальна) – збільшення клітинної маси, проліферація клітин. Вище, згадані процеси морфогенезу спрямовані на реконструкцію печінкової часточки [62].

За результатами дослідження деяких авторів у проліферації гепатоцитів головними не паренхіматозними клітинами печінки є: зірчасті макрофаги – клітини Купфера, ендотеліоцити синусоїдів, зірчасті клітини печінки – клітини Іто вони беруть участь у проліферації гепатоцитів після гепатектомії і забезпечують резервний екстрацелюлярний фактор росту гепатоцитів, який активується після пошкодження. Це відбувається на ранніх стадіях через швидкий синтез ДНК у гепатоцитах, синтез TNF- α IL-6, а пізніше – утворення факторів, які стримують синтез ДНК у гепатоцитах (IL-1, TGF- β) та ініціюють реконструкцію і реформацію білків матриксу [63, 64].

Експериментально встановлена роль клітин Купфера у регенерації печінки: яку спостерігали у досліді на щурах із пошкодженими клітинами Купфера – розбалансованість експресії цитокінів, що привели до затримки регенерації печінки після часткової гепатектомії [65]. Клітини Купфера стимулюють регенерацію печінки шляхом розширення експресії фактору росту гепатоцитів завдяки посередництву TNF- α -незалежного механізму [66]. При хронічних запальних процесах у печінці спостерігається активація зірчастих клітин (клітин Іто), яка корелює з проліферацією клітин-попередниць

гепатоцитів при їх регенерації [67, 68]. Важливу роль у регенерації печінки відіграють також епідермальний фактор росту, трансформуючий фактор росту альфа, IL-6, TNF- α , інсулін, норепінефрин та інші [69, 70].

Відновний процес у печінці багато в чому залежить від імунологічного стану організму [71].

Після зміни структури печінки, яка досягається шляхом імплантації у неї шовного матеріалу, відбуваються зміна проникливості стінок мікросудин, ексудація, еміграція лейкоцитів із судинного русла. Якщо під час імплантації шовного матеріалу процес не супроводжувався мікробним забрудненням, то у місці пошкодження домінують макрофаги. Ушкодження паренхіми викликає зміни проникності лізосомальних мембран і змінює активність лізосомальних ферментів гепатоцитів у зоні ушкодження та навколо неї, впливає на процеси транс капілярного обміну у печінковій стромі навколо зони імплантації шовного матеріалу [72].

Протягом 22-24 годин, після часткової резекції печінки, з'являються гепатоцити у стані мітозу, максимальний пік яких припадає на 26-48 годин після операції. Збільшення кількості печінкових макрофагів, співпадає на такий же самий період спостереження. У печінковій часточці – найбільша локалізація, зони проліферативної активності [73, 74, 75].

За результатами дослідження, хірургічні матеріали, які мають здатність розсмоктуватися, спершу піддаються впливу макрофагів, що руйнують цей матеріал як поза клітино, за рахунок ензимів лізосом у міжклітинне середовище, так і внутрішньо клітино, за рахунок фагоцитозу [76].

Відомо, що сповільнення проліферації гепатоцитів відбувається за рахунок блокади лізосом макрофагів фагоцитованим матеріалом, що у подальшому може призвести до зниження активності системи білкового синтезу та мітотичної активності [77, 78, 79, 80].

Макрофагальна реакція являється важливим компонентом відновлення печінки після пошкодження різного генезу. Захист паренхіми печінки, стимуляція відновних процесів, та метаболізм колагену стромі забезпечується

за рахунок макрофагів [81, 82, 83].

Відомо, що гіперплазія сполучної тканини виникає за рахунок чужорідного матеріалу, який являється подразником. Великий вплив на процеси синтезу у гепатоцитах має хірургічний шовний матеріал, який піддається розсмоктуванню. Зміна структури гепатоцитів, їх будова і функція переважно відбувається на ранніх етапах імплантації хірургічного шовного матеріалу, мембранні цитоплазматичні органели, змінюючись, адаптуються до впливу продуктів розпаду імплантату, а на пізніх стадіях їх пошкодження може призвести до загибелі клітини [84, 85, 86].

Гепатоцити, які піддаються некрозу виділяють продукти перекисного окислення ліпідів, які стимулюють мітотичну активність фібробластів стромы, з подальшим формуванням рубця на місці пошкодження [87, 88, 89, 90].

Процес регенерації паренхіми органу багато у чому залежить від нервової системи – для повноцінної регенерації тканини повинна бути мінімальна щільність “нервової субстанції” на одиницю площі регенерату [91, 92].

Тому під час оперативного втручання на печінці важливо підбирати шовний матеріал, щоб він мав менший вплив на мітотичну активність гепатоцитів, і зменшував ризик виникнення кровотеч [93, 94].

1.3 Регенераційна здатність м'язової тканини

М'язова тканина є складовою частиною опорно-рухового апарату людини. Маса м'язової тканини у залежності від статі і віку різна у дорослих чоловіків та жінок вона, на складає до 35-40 % від маси тіла, у дітей – близько 25 % від маси тіла, у старечому віці її відносна маса стає меншою – 30 % від маси тіла [95, 96].

Кровообіг скелетних м'язів відбувається за класичним типом – від магістральних артерій, розміщених уздовж м'язового волокна. Під прямим кутом розгалужуються артерії дрібного калібру, від яких відходять капіляри, що проходять паралельно м'язовим волокнам. Венозні судини супроводжують

артеріальні і майже точно повторюють їх хід [97, 98].

Функціональною характеристикою м'язів є їх здатність перетворювати хімічну енергію АТФ у механічну [99, 100, 101]. Механічна енергія дозволяє м'язам виконувати основну їх функцію скорочувальну, переміщати у цілому тіло у просторі, переміщати окремі частини тіла та продукувати тепло.

Структурно-функціональною одиницею міофібрили є саркомер. Кожен саркомер має довжину близько 2 мкм [102, 103, 104]. Саркомери є білковими комплексами, що складаються з трьох типів філаментарних систем [105]. Перший тип, це товсті філаменти, які складаються з молекул міозину другий тип, це тонкі філаменти, які складаються з молекул актину, зв'язаних разом з молекулами білка небуліну, третя філаментна система у міофібрилах формує білок [106, 107, 108]

Загально відомо, що структурно – функціональною одиницею скелетного м'яза є м'язове волокно – симпласт, що має форму видовженого циліндра із загостреними кінцями. За даними різних авторів довжина волокна може сягати 20-30 см, а ширина, від 10 до 100 мкм [109, 110]

Відновлення скелетних посмугованих м'язів здійснюється завдяки міосателітоцитів які утворюють м'язові трубочки, а згодом м'язові волокна. Alex Mauro у 1961 році у перше описав роль міосателітоцитів у рості і репаративній регенерації м'язової тканини [111, 112, 113, 114]. Доведено, що міосателітоцити є основним клітинним джерелом регенерації м'язової тканини [115, 116].

Анатомічне уявлення про міосателітоцит базується на ультрамікроскопічний критеріях, і таким чином всі клітини, які розташовувалися під базальною мембраною м'язового волокна, вважалися міосателітоцитом, незважаючи на функцію [117, 118].

За даними різних авторів регенерація скелетних м'язів складається з чотирьох етапів: дегенерації, запальної та імунної реакції, відновлення та реконструкції. Дефект м'язової тканини заміщується сполучною тканиною, кількість якої залежить від ступеню ушкодження і наявності чужорідного

матеріалу. Ці фактори призводять до утворення значного рубця, який обумовлює зміни кровоносних капілярів і нервових клітин, з подальшим порушенням регенерації м'язової тканини [119, 120, 121, 122, 123]. Незважаючи на багаторічний досвід вивчення регенерації м'язової тканини, дана проблема залишається актуальною і на теперішній час [124].

За даними різних авторів відомо, що у сполучній тканині м'язової системи виділяють три анатомічні частини: епімізій, перимізій та ендомізій. Епімізій – це сполучна тканина, що покриває м'язи у цілому і формує його, як орган. Перимізій – це м'язові волокна які об'єднуються у пучки, між якими є товстіші прошарки пухкої сполучної тканини, що утворюють шляхи проходження великих кровоносних судин і нервів через черевце м'яза. Ендомізій – це тонкі прошарки пухкої сполучної тканини між м'язовими волокнами, ретикулярні і колагенові волокна його переплітаються з волокнами сарколеми. В ендомізії локалізуються гемокапіляри та тонкі структури нервової стінки [125, 126, 127, 128].

Колагенові волокна є структурними компонентами позаклітинного матриксу. У кожній з анатомічних частин сполучної тканини присутні колагенові волокна – колаген першого типу і невелика кількість – третього типу міститься у епімізії та перимізії [129, 130]. Колагенові волокна третього типу, і у незначній кількості, першого типу міститься у ендомізії [131]. Фібрили, що входять до складу підтримуючих структур м'язової тканини, формуються з колагенових волокон першого і третього типу. За допомогою фібрил, прикріплюються нерви і капіляри до м'язових структур, які вони оточують [132]. У формуванні фібрил також бере участь колаген п'ятого типу, але його кількість у ендо- і перимізії менша, ніж першого й третього типу. За рахунок колагену третього і п'ятого типу формується діаметр колагенових фібрил [133, 134]. Форму центральної частини фібрили визначає п'ятий тип колагену, а колаген першого і третього типів розташовуються навколо неї [135].

Таким чином, відновлення м'язової тканини – процес складний, особливо у морфофункціональній перебудові за умов впливу на тканини різних

чужорідних матеріалів.

1.4 Морфологічні зміни в органах на використання природних (біологічних) хірургічних шовних матеріалів з шовку та кетгуту

Найчастіше прояв запального процесу у тканин, виникає при використанні натурального хірургічного шовного матеріалу, до яких належать кетгут та шовк [136, 137]. Тому питання про реакцію і перебудову тканин у місці розташування таких матеріалів завжди привертало увагу дослідників [138].

Перші дослідження про придатність хірургічних шовних матеріалів шовку і кетгуту, який широко використовуються у хірургічній практиці з ХХ ст., були описані у таких роботах, як [139, 140, 141, 142].

Відомо, що шовк відноситься до природних шовних матеріалів, що тривалий час розсмоктується у тканинах, складається з білку фіброїну, який входить до складу натурального шовку. Фіброїн отримують від черв'яків виду *Bombix mori*, сімейства *Bombicidae*. Кетгут – природний шовний матеріал, який виготовляють з очищеної сполучної тканини підслизового шару тонкої кишки овець.

Кетгут, будучи шовним матеріалом білкового походження, здатен викликати алергічні реакції як місцевого, так і загального характеру. При його імплантації у тканини можуть виникати некротичні зміни тканин та анафілактичний шок [143, 144]. Кетгут уповільнює загоєння ран, викликаючи виражений запальний процес із формуванням щільної сполучнотканинної капсули та грубого рубця, а також іноді спостерігається формування мікроабсцесів [145, 146]. При розсмоктуванні кетгуту розвивається масивний склероз навколишніх тканин [147, 148]. Алергічна реакція на шовний матеріал призводить до зростання набряку у ділянці імплантації лігатур та вираженого порушення мікроциркуляції, яке є важливим фактором неспецифічного захисту організму [149, 150, 151]. Кетгут є білковою сполукою, що викликає імунну

реакцію, характерну для чужорідних білкових тіл [152].

За даними літератури стало відомо, що шовк внаслідок мультифіламентної будови має виражену капілярність та фітильність, що сприяє поглинанню тканинної рідини та мікроорганізмів на поверхні нитки, що може призводити до подальшого інфікування післяопераційної рани, тим самим підтримувати хронічний запальний процес, затримуюче епітелізацію рани з подальшим формуванням грубої сполучно тканинної капсули навколо імплантованої лігатури, та грубого рубця [153, 154, 155].

Шовк і кетгут є білковими сполуками, тому вони у місці імплантації викликають значну тканинну реакцію [156, 157]. Навколо лігатур у навколишніх тканинах виявляється певна кількість лімфоцитарних інфільтратів з переважанням гігантських клітин чужорідних тіл, які присутні тривалий час після оперативного втручання [158, 159]. Також навколо шовного матеріалу з шовку часто виникають некротизаційні зміни у тканинах [160, 161]. Шовкові нитки можуть призводити до алергічної реакції [162].

Таким чином, можна прийти до висновку, що шовні матеріали, біологічного походження, викликають виражену запальну і продуктивну реакцію тканин у місці розташування і впливають на увесь організм, що пов'язано з впливом чужорідного білка, який міститься у цих матеріалах.

1.5 Морфологічні зміни в органах на використання синтетичних нерозсмоктуючих та розсмоктуючих хірургічних шовних матеріалів

З розвитком хімії полімерів, широко почали використовувати синтетичні шовні матеріали. Вперше в 1924 році була отримана нитка з полівінілового спирту, яка була названа нейлоном і була першим синтетичним шовним матеріалом. У подальшому були синтезовані капрон (поліамід) і лавсан (поліефір) [163, 164, 165, 166]. Оцінка властивостей хірургічних ниток природного та синтетичного походження показала, що синтетичні нитки, особливо монофіламентні мають значно кращі властивості [167, 168, 169], ніж

природні.

За даними літератури стало відомо, що навколо тканин при застосуванні лавсану, на ранніх термінах формуються нейтрофільні гранулоцити, з подальшою появою гігантських клітин чужорідного тіла, які тривалий час знаходяться навколо нитки. Мігруючі фібробласти формують сполучнотканинну капсулу зі значною кількістю колагенових волокон. При використанні лавсану при зшиванні скелетних м'язів спостерігалися такі ускладнення, як некротичні зміни м'язових волокон, пов'язані з імплантацією нитки з формуванням грубого стягуючого рубця. При використанні лавсану при зшиванні печінки, спостерігається порушення у системі мікроциркуляторного русла, які викликають дистрофічні зміни у паренхімі із зоною некрозу [170, 171, 172, 173].

Найкращим сучасним синтетичним шовним матеріалом який не розсмоктується вважається шовний матеріал з поліпропілену, оскільки він наближається до ідеального шовного матеріалу. Поліпропіленові нитки мають гладеньку поверхню, стійкі до мікробного забруднення, високу біоінертність [174, 175].

Поглиблене вивчення синтетичних нерозсмоктуючихся шовних матеріалів показало, що їм притаманні певні недоліки, в тканинах вони піддаються деградації шляхом гідролізу, особливо капрон. Багатьом ниткам притаманна жорсткість, а також необхідність зав'язувати три, а інколи і чотири вузли [176, 177]. Навколо капронових ниток формується гранульома з утворенням товстої фіброзної капсули, а між волоконцями ниток виявляється невелика кількість макрофагів і гігантських клітин чужорідних тіл [178].

Капронова нитка у тканинах організму піддаються руйнуванню за участю клітин чужорідних тіл. Продукти розпаду, які утворюються після руйнування капронової нитки, подразнює діють на навколишні структури, що призводить у подальшому до утворення вторинних вогнищ запалення і наростання фіброзних змін [179]. При використанні нерозсмоктуючихся шовних матеріалів, рана загоюється вторинним натягом [180, 181].

Часто під впливом шовних матеріалів, які не піддаються розсмоктуванню, виникають ускладнення: абсцеси, виразка анастомозів, прорізування паренхіматозних органів, післяопераційних кровотеч у ділянці розташування лігатури [182, 183, 184]. Гранульоми, які розвиваються навколо шва, часто симулюють пухлину [185], а інколи нитки можуть бути причиною виникнення злякисних новоутворень [186, 187].

У 60 роках у США був синтезований перший синтетичний розсмоктуючий шовний матеріал — дексон і вікрил [188]. Синтетичні розсмоктуючі шовні матеріали мали велику перевагу перед кетгуттом. Вони не були похідними природного білка, вони розсмоктувалися з мінімальною тканиною реакцією у терміни від 15 до 90 діб, а їх продукти гідролізу мали антимікробну дію [189, 190, 191]. Навколо ниток дексон виявлялася мінімальна кількість нейтрофільних гранулоцитів та макрофагів, що знаходилися в основному у безпосередній близькості від нитки, колагенові волокна у ділянці розташованих ниток були не вираженими [192].

За даними літератури шовний матеріал дексон руйнуються шляхом гідролізу, при цьому активуються макрофаги, які попереджують виражену лімфоцитарну або плазмоцитарну інфільтрації, тим саме зменшується запальний процес з боку навколишніх тканин. Гліколева і молочна кислоти, що є продуктами розпаду дексону, метаболізуються без шкідливого впливу на тканини [193, 194].

Дексон викликає у тканинах переважно макрофагальне запалення, що є ознакою менш вираженого запалення, ніж у випадку застосування кетгуту і ниток, які не піддаються розсмоктуванню [195, 196].

Вікрил відноситься до шовного матеріалу з швидким термінам розсмоктування. Через 7-14 діб після імплантації втрачається половина міцності, а на 21 добу повністю втрачається міцність. Терміни розсмоктування дексону та вікрилу залежать від рН середовища, контакту з ферментами та лікарськими засобами, що містять ферменти [197, 198, 199].

Кращою ниткою, що піддається розсмоктуванню у тканинах є "Вікрил" у

основі якого лежить похідна лактида і гліколіда [200].

Вікріл був апробований в експерименті і клінічній практиці в усіх галузях хірургії. Але при подальших дослідженнях було встановлено, що за рахунок своєї будови (поліфіламентної структури) важко зав'язувати вузли, а самі вузли здатні само розпускатися, пошкоджують тканини при проходженні ниток та мають непостійні терміни розсмоктування [201, 202, 203, 204, 205, 206].

За даними літератури, клітинна реакція на вікріл, подібна на таку, що відбувається при застосуванні шовного матеріалу дексон [207].

Усі шовні матеріали, які мають здатність до розсмоктування мають спільний важливий недолік, як нерегульований час розсмоктування, що може призводити до виникнення післяопераційних ускладнень [208].

Першим матеріалом, у якого можливо було регулювати терміни розсмоктування був на основі окисленої целюлози - окцелон. Уперше виготовлений в Україні цей шовний матеріал відносився до синтетичних розсмоктуючихся ниток з заданими термінами розсмоктування [209]. Такі якості нитки з'являються у залежності від ступеню окислення у процесі їх виготовлення [210, 211]. У тканинах організму окцелон втрачає міцність на 14 – 21 добу (у залежності від місця імплантації), а розсмоктування завершується до 180 – 360 діб, з формуванням на місці імплантації шовного матеріалу тонкого сполучнотканинного рубця [212].

За даними літератури шовний матеріал на основі окислена целюлози має протипухлинні властивості [213]. Окислен целюлоза є локальним гемостатиком та слабким бактеріостатиком [214]. Розсмоктування у тканинах відбувається без інтенсивної вираженої запальної реакції, частинки цього матеріалу фагоцитуються макрофагами і виводяться по кровоносних капілярах і лімфатичних судинах [215].

Багаточисельні експериментальні та клінічні дослідження показали ефективність застосування цього виду шовного матеріалу для з'єднання тканин і свідчать про переваги цього шовного матеріалу над закордонними аналогами

[216, 217], але на жаль сьогодні цей шовний матеріал не виробляється.

1.6 Зміни морфології органів при використанні сучасних шовних матеріалів та методи покращення їх властивостей

Загально відомо, що сучасна класифікація хірургічних шовних матеріалів базується на походженні волокон (природні, штучні), структурі нитки (моно-, поліволокну), здатності до біодеструкції. Шовні матеріали, які піддаються біодеструкції шляхом гідролізу чи деполімеризації, характеризуються співвідношенням часу їх біодеградації та часу утворення рубця. Природні нитки розкладаються під впливом ферментів, синтетичні – деполімеризуються рідинами організму. Швидкість перебігу гідролізу та деполімеризації залежить від виду шовного матеріалу та характеристик зшитих тканин (васкуляризації, ступеню запалення, мікробної контамінації, рН середовища).

Як видно з наведених даних у класифікації шовного матеріалу найбільш повно втілені не тільки властивості шовного матеріалу, а й спеціалізована доцільність використання того чи іншого виду шовного матеріалу для з'єднання тканин у клінічній практиці. На сьогодні найбільш розповсюдженим методом модифікації традиційного шовного матеріалу відносяться такі методики як імпрегнація сріблом і покриття поверхні нитки силіконом або воском (шовк, ті-крон) обробка нитки розчинами які містять йод, або розчинами з солями хрому (кетгут оброблений йодом, та хромований кетгут) [218, 219, 220].

Для придання шовному матеріалу нових властивостей, а саме антимікробних, стимулюючих процеси репаративної регенерації, використовують різні методики закріплення лікарського засобу на поверхні нитки, які полягають в зв'язуванні лікарського засобу безпосередньо з речовиною з якої виготовлений шовний матеріал, або ці речовини вводять до складу речовини якою покривають нитки [221, 222]. На теперішній час для отримання шовного матеріалу з спеціальними властивостями використовують

нові види спеціально синтезованих покриттів, закріплюють біологічно активну речовину до макромолекули за допомогою хімічного зв'язку, фіксують активну речовину у полімерному покритті або біологічно активну речовину вводять безпосередньо у розчин або у полімер яким покривають шовний матеріал [223].

За даними багатьох дослідників такий метод покращення якостей шовного матеріалу найбільш простий і дешевий та дозволяє придати шовному матеріалу нових властивостей [224, 225, 226].

Модифіковані шовні матеріали за своєю якістю нічим не відрізняються від сучасних синтетичних шовних матеріалів [227, 228, 229].

Перевагами методу модифікації шовних матеріалів, є виключення недоліків притаманних класичним шовним матеріалам, великий асортимент матеріалів, якими можна покрити шовний матеріал і відносна технологічна простота нанесення покриття на шовний матеріал [230].

У світовій літературі з'явилася велика кількість публікацій по використанню нових матеріалів створених на основі нанотехнологій, які почали широко використовувати у різних галузях промисловості [231, 232, 233, 234].

Одним з напрямків нанотехнологій є модифікація відомих матеріалів за допомогою введення до їх складу наночастинок різних матеріалів. Такий підхід дозволив отримати цілий ряд принципово нових матеріалів з новими властивостями [235, 236, 237].

З'явилися роботи по модифікації наночастинок різних матеріалів, але кількість таких повідомлень обмежена [238, 239, 240].

Попередні повідомлення про такі матеріали свідчать, що при модифікації матеріалу наночастинок різних речовин вдається отримати нитки з новими властивостями [241]. Однією з таких є можливість модифікувати хірургічні шовні матеріали з поліпропілену вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла, відомо, що ознаки запального процесу на неприродні матеріали менша, менша кількість лейкоцитів, менша інфільтрація, менша кількість сполучної тканини тонкий рубець. [242, 243].

Розроблені шовні матеріали мають високу міцність, що дозволить

використовувати для з'єднання тканин тонкі шовні матеріали і зменшити кількість стороннього тіла у тканинах, гідрофобні біоінертні і при їх використанні заживлення ран протікає по типу первинного натягу при цьому суттєвої різниці реакції тканин на шовний матеріал з поліпропілену та поліпропіленові нитки модифіковані вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла не відмічається, що свідчить про перспективність використання такого шовного матеріалу в клініці [244, 245].

Узагальнення: Використання нових видів шовних матеріалів при усій привабливості на сьогоднішній день не має морфологічного обґрунтування доцільності їх впровадження: не обраховані не тільки показники запального процесу, але й строки та потужність утворення рубцевої сполучної тканини. Невирішення цих питань: і обумовлено актуальність нашого дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При виконанні дисертаційного дослідження для забезпечення високої інформативності отриманих даних нами обрано комплексний підхід, який включав використання експериментальних, морфометричних методів оцінки морфологічних змін у печінці та скелетних м'язах з наступним статистичним аналізом отриманих даних.

Під час проведення експериментального дослідження були дотримані основні біоетичні норми Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1977), вимоги Гельсінської декларації прав людини (1975) та Ванкуверської конвенції (1979, 1994.) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів України, а також згідно законів та документів про біоетику України. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол № 4 від 21.03.2013 р.)

2.1 Характеристика суб'єктів експериментального дослідження та методика проведення оперативних утручань при вивченні шовного матеріалу

Відповідно до мети та основних завдань наукового дослідження експериментальна частина роботи виконана на 245 щурах у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Щурі утримувалися відповідно загальноприйнятих норм [246]. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту тварини знаходилися на карантині протягом двох тижнів. На стандартній дієті, воду не обмежували.

При вивченні реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію шовного

матеріалу в роботі були використані шовні матеріали: шовк, поліамідні (капронові) та поліпропіленові нитки, а також нові види хірургічного шовного матеріалу модифікованого вуглецевими наторубками (ВНТ) та наноккомпозитом срібла (AgSiO_2) [247, 248, 249].

Вивчення реакції печінки та скелетних м'язів на шовний матеріал проводили на 245 статевозрілих лабораторних щурах масою тіла від 200 до 250 грам. У день проведення дослідів тварин не годували. Після проведення премедикації димедролом з розрахунку 1,5 мг на кг/маси тіла та аміназину (0,02 мг/кг), які вводили внутрішньо м'язово, проводили анестезію шляхом внутрішньо м'язового введення кетаміну з розрахунку 10 мг/кг маси тіла щура. Після введення кетаміну у середньому через 10 хвилин тварини засинали і не реагували на зовнішні подразники. Сон продовжувався протягом однієї години. Після введення тварин у наркоз, їх фіксували на столику. Видаляли шерсть з передньої черевної стінки шляхом стрижки. Обробляли операційне поле 5 % йодом та спиртом тричі, після чого здійснювали середину лапаротомію. Прошивали двома лігатурами печінку, після чого з боку черевної порожнини прошивали м'язи поперекової ділянки, вузловими швами зашивали очеревину, м'язи та апоневроз передньої черевної стінки, а потім зашивали шкіру вузловими швами одним із видів шовного матеріалу. Рану обробляли Бетадином тричі. У післяопераційному періоді спостерігали за загальним станом тварин та станом післяопераційної рани, ділянку післяопераційної рани щоденно обробляли розчином Бетадину. Тварин виводили з дослідів шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом-натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 5, 7, 14, 21, 30 та 180 діб після імплантації шовного матеріалу. Для дослідження використовували стерильний атравматичний шовний матеріал діаметром 0,085 мм (умовний номер 6/0) з колючою голкою 12 мм 3/8 діаметром 0,28 мм. Тварини були розподілені на п'ять серій дослідів (табл. 2.1).

Після виведення тварин із дослідів вимірювали масу тіла тварини, давали оцінку видимих шкірних покривів, слизових оболонок та місць імплантації

шовного матеріалу.

Таблиця 2.1

Розподіл щурів по серіях дослідів

№ п/п	Назва серії дослідів	Кількість тварин та терміни спостереження							Всього
		3	5	7	14	21	30	180	
1	Імплантація шовного матеріалу з шовку	7	7	7	7	7	7	7	49
2	Імплантація шовного матеріалу з капрону	7	7	7	7	7	7	7	49
3	Імплантація шовного матеріалу з поліпропілену	7	7	7	7	7	7	7	49
4	Імплантація шовного матеріалу з пропілену модифікованого ВНТ	7	7	7	7	7	7	7	49
5	Імплантація шовного матеріалу з Ag/SiO ₂	7	7	7	7	7	7	7	49
Всього		35	35	35	35	35	35	35	245

При цьому оцінювали наявність запалення, виразок, нагноєння післяопераційної рани. Після чого проводили розтин тварини і оцінювали загальний стан органів черевної порожнини, їх положення, розміри, колір, поверхню, вираженість злукового процесу, наявність макроскопічних змін у ділянках, де були імплантовані лігатури і забирали печінку та скелетні м'язи де були імплантовані нитки для морфологічних і мікробіологічних досліджень.

2.2 Характеристика методів дослідження

2.2.1 Морфологічні та морфометричні методи дослідження

Забрані для дослідження біоптати печінки та скелетних м'язів фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали у серії спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та заливали у парафінові блоки, з яких на санному мікротомі МС-2

виготовляли зрізи товщиною 3-5 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином та Ван-Гізон [250, 251, 252]. Забарвлені зрізи вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41 (свідоцтво про державну реєстрацію № 8118/2008р.). Для виводу на екран монітору кольорового зображення гістологічних препаратів використовували плату відеозахвату LEADTEK WinFast VC 100. Для підрахунку кількості лейкоцитів, лімфоцитів, макрофагів, моноцитів та багатоядерних клітин стороннього тіла у місцях імплантації шовного матеріалу використовували планіметричну лінійку Г.Г. Автанділова [253]. На збільшенні у 10 разів площа великого квадрату складала 1 мм^2 і на збільшенні у 40 разів площа малого квадрату складала $0,25 \text{ мм}^2$, що складало на цьому збільшенні одне поле зору. Кожен великий квадрат містив чотири малих квадрати. На центр у місці з'єднання чотирьох великих квадратів виводили зріз тканин у місці імплантації шовного матеріалу і проводили підрахунок складу клітин у кожному малому квадраті (всього 16 квадратів). Після чого отримані дані на кожний термін спостереження піддавалися статистичному аналізу. Виявлені змін у досліджуваних органах документували шляхом проведення мікрофотозйомки і обробляли за допомогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3 [250, 251, 252, 254]

2.2.2 Методика отримання та вивчення властивостей шовного матеріалу

Для виготовлення шовного матеріалу використовували ПП медичного призначення марки А-7-84 ТУ 24.1-32359181-001-2005 з добавками вуглецевих нанотрубок та наночастинок срібла іміобілізованих на нанодисперсному кремнеземі у вигляді комплексу AgSiO_2 .

У залежності від необхідності отримання тих чи інших видів шовного матеріалу в якості добавки використовували тришарові вуглецеві нанотрубки виробництва інституту хімії поверхні НАН України ім. О.О. Чуйка (ТУ У 26.8 – 30969031 – 2007) з такими властивостями: зовнішній діаметр вуглецевих нанотрубок – (10:20); питомою поверхнею – 340 г/м^2 . Додатково до розплаву

полімеру вводили комплекс AgSiO_2 . Для виявлення оптимального складу шовних додатків ці компоненти вводили у різних концентраціях і у різних співвідношеннях один до одного. Введення додатків проводилося за допомогою комбінованого черв'ячно-дискового екструдера марки ЛПП-25, що дозволяло рівномірно розподілити у поліпропілені добавки, що вводилися. Після чого на лабораторному прядильному стенді формували мононитки із розплавів вихідного та модифікованого ПП. Отримані волокна витягували при температурі $150\text{ }^\circ\text{C}$ з катністю 6. Діаметр досліджуваних шовних матеріалів визначали за допомогою світлового мікроскопу МБС-2 при збільшенні $3,5\div 88$ разів [247].

Вивчення фізико-хімічних та механічних властивостей розробленого шовного матеріалу проведено на базі аналітично-дослідної випробувальної лабораторії «Текстиль-ТЕСТ» Головного науково-дослідного інституту метрології, сертифікації та управління якістю у структурі Київського національного університету технологій та дизайну (Акредитована Національним агентством з акредитації України, атестат акредитації № 2Т173 від 21.06.2010 р., з міжнародною сертифікацією ДСТУ ISO/IEC 17025:2006).

Вивчення механічних властивостей різних видів шовного матеріалу проводили на розривній машині КТ-7010AZ (похибка 0-0,1 кН; 0-100 кгс; $\pm 1,0\%$; 0-1000 мм; $\pm 1,0$ мм). При цьому визначали лінійну щільність шовного матеріалу (Т, тиск); абсолютну міцність ($P_{\text{абс.}}$, Н) – найбільше навантаження, яке витримує нитка; розривну напругу (δ , МПа); відносне розривне подовження (ϵ , %); початковий модуль ($E_{\text{поч.}}$, МПа), який характеризується навантаженням, необхідним для деформації нитки на 3% початкової довжини; усадку шовного матеріалу при термообробці (К, %); гігроскопічність (Н, %); капілярність (ϕ , мм) по висоті підйому рідини від поверхні розчину барвника, у який занурений кінець нитки, міцність і розривне подовження у петлі та вузлі. Крім того, проводили порівняльну оцінку механічних властивостей розробленого шовного матеріалу з шовним матеріалом провідних виробників, як поліфіламентного (Шовк «НПО Біополімер[®]», Капрон «Голнит[®]», Ethibond «Ethicon[®]»), так і

монофіламентного матеріалу з ПП (Поліпропілен «Голнит[®]», Prolen «Ethicon[®]», Surgilen «Davis&Geck[®]») [255, 256, 257, 258, 259].

Порівняльне вивчення властивостей розробленого шовного матеріалу проводили до та після стерилізації методом кип'ятіння, автоклавування та обробкою окисом етилену [260, 261].

Маніпуляційні властивості розробленого матеріалу вивчали суб'єктивно *in vivo* за допомогою тест-системи розробленої у лабораторії фірми "Ethicon". Модифікований шовний матеріал разом із стандартним шовним ПП матеріалом одного і того ж розміру використовували при операціях на дослідних тваринах. Для дослідження використовували стерильний атравматичний шовний матеріал діаметром 0,085 мм (умовний номер 6/0) з колючою або ріжучою голкою 12 мм 3/8 діаметром 0,28 мм. Шовний матеріал виготовлений і стерилізований окисом етилену компанією ВАТ "ГОЛНИТ" відповідно стандарту ISO 9001: 2008 та Держстандарту України системи сертифікації Укр СЕПРО (сертифікати відповідності № UA 1.003.0070194-11; 1.003.0070198-11), і дозволений до використання у медичній практиці (свідоцтво МОЗ України № 6668/2007). Шовний матеріал кодували так, щоб оператор не знав, яку нитку він використовує. Застосовували 5 типів тестів з максимальною оцінкою кожного до 5 балів. Кожен тест проводили 10 раз п'ятьма різними хірургами. Оператор кожен тест оцінював за 5-бальною шкалою. Результати сумували, отримували середній бал, згідно якого оцінювали маніпуляційні властивості ниток. Хірурги оцінювали властивості ниток на щурах із попередньою виконаною під ефірним наркозом лапаротомією. Методика проведення тесту № 1 "Одинарне проходження нитки через тканини" полягала у тому, що накладали одинарні лігатури на різні тканини лабораторної тварини (печінка, скелетні м'язи, шкіра, кишка). Методика проведення тесту № 2 "Петлевий тест" полягала у тому, що м'язи черевної стінки і шкіру прошивали обвивним швом, формували три незатягнуті петлі, так, щоб крок між петлями складав 1,0 см, а висота підйому петлі над тканиною була 1,0 см. Потім підтягували за кінець нитку і хірург оцінював наскільки легко підтягується нитка через тканину і як добре

затягуються всі три петлі. Методика проведення тесту № 3 “Хірургічний вузол” полягала у тому, що шкіру і м’язи передньої черевної стінки прошивали, після чого оператор однією рукою, двома руками, за допомогою інструменту накладав хірургічні вузли. Суб’єктивно оцінювали маніпуляційні властивості нитки і простота зав’язування вузла. Методика проведення тесту № 4 “Ковзання вузла” полягала у тому, що прошивали печінку щура на відстані 1,0 см і глибину 0,5 см. Після цього формували один вузол, який дотягували до тканин, але не затягували повністю, а потім другим вузлом намагалися затягнути перший. У результаті утворювалася незатягнута петля або другим вузлом вдавалося дотягнути перший вузол з формуванням нормальної лігатури. Методика проведення тесту № 5 “Здатність до розпускання вузла” полягала у тому, що прошивали печінку щура на відстані 1,0 см і глибину 0,5 см і затягували міцно вузол, а потім нитки відпускали. Оцінювали чи залишається петля лігатури на місці чи розпуститься [262].

Формування шовного матеріалу та вивчення його властивостей проведено на кафедрі технології хімічних волокон Київського національного університету технологій та дизайну за консультативною допомогою д.х.н., проф. Цебренко М.В.

2.2.3 Мікробіологічні методи дослідження

Вивчення антимікробної активності нових хірургічних шовних матеріалів з ПП модифікованого ВНТ і шовного матеріалу з ПП модифікованого наночастинками срібла проведено *in vitro* на тест штаммах мікроорганізмів, рекомендованих ВООЗ: *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 29922, *Pr.vulgaris* 4636, *P.aeruginosae* ATCC 27853 та грибів *Candida albica ns* проведено на базі ДУ «НДІ мікробіології та імунології АМН України ім. І.І. Мечнікова» за консультативною допомогою кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника інституту Осолодченко Т.П., методом дифузії у агар еталонних штамів мікроорганізмів рекомендованих ВООЗ для вивчення антимікробної активності лікарських засобів [263].

Визначення антимікробної активності шовного матеріалу з ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла було проведено у сухому вигляді, після перебування у фізіологічному розчині та після перебування у тканинах. Для визначення антимікробної активності сухого матеріалу відрізки нитки довжиною 5 см поміщали на засіяні тим чи іншим мікроорганізмом чашки Петрі та інкубували у термостаті при температурі 37 С 48 годин після чого визначали зони затримки росту мікроорганізм на чашках Петрі у ділянках де були розташовані досліджувані зразки ниток. Для визначення антимікробної активності шовного матеріалу після перебування у фізіологічному розчині зразки шовного матеріалу поміщали у пробірку з стерильним фізіологічним розчином і після інкубації у термостаті протягом 48 годин досліджувані зразки ниток, також поміщали на поживне середовище попередньо засіяне мікроорганізмами і по зонах затримки росту навколо ниток визначали антимікробну активність досліджуваних шовних матеріалів. Для визначення антимікробної активності наномодифікованих ниток після перебування у тканинах, у виведених із досліду щурів, яким проводили вивчення реакції тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу, забирали у стерильних умовах три зав'язані лігатури, промивали їх у стерильному фізіологічному розчині і поміщали на поживні середовища попередньо засіяні мікроорганізмами [264]. Для статистичної обробки отриманих даних брали середні показники з трьох посівів і проводили статистичну обробку.

2.2.4 Статистична обробка отриманих результатів

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин. Отримані результати порівнювали у різних групах тварин, при цьому для визначення достовірності їх відмінностей використовували t – критерій Стьюдента [265, 266]. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA 6.1., що належить НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. При оформленні дисертаційної

роботи застосовувала операційною системою “Windows®XP Professional Second Edition” (Microsoft® Corp., USA) за ліцензійним номером 55274-640-2543905-23042 та пакетом офісних програм Microsoft® Office XP (Microsoft® Corp., USA) та ліцензійним номером 51408-000-0000746-02422.

РОЗДІЛ 3

МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН У ПЕЧІНЦІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ КЛАСИЧНИХ ХІРУРГІЧНИХ ШОВНИХ МАТЕРІАЛІВ ІЗ ШОВКУ ТА КАПРОНУ

Враховуючи те, що у хірургічній практиці на сьогодні для з'єднання тканин широко використовуються такі поліфіламентні хірургічні шовні матеріали як шовк та капрон, яким за даними літератури притаманний ряд недоліків, тому нами у експерименті проведено вивчення реакції печінки та скелетних м'язів на їх імплантацію.

3.1 Морфологічні зміни у печінці та скелетних м'язах при імплантації хірургічного шовного матеріалу з шовку

У перші три доби після проведення операції та імплантації хірургічного шовного матеріалу з шовку експериментальні тварини були загальмованими, на подразники реагували в'яло, вони переважно пили воду, корм вживали у обмеженій кількості. Починаючи з другої доби експерименту їх загальний стан починав нормалізуватися і наближався до нормального, а на 3 добу після операції наближався до загального стану інтактних тварин і загального стану, який був у тварин до операції. Починаючи з 5 доби і у наступні терміни спостереження загальний стан експериментальних тварин не відрізнявся від загального стану інтактних тварин.

Через 3 доби після початку експерименту у виведених з досліду тварин при макроскопічному дослідженні у ділянці післяопераційної рани відмічали почервоніння шкіри та набряк. У місцях накладання лігатур ми спостерігали мілкі крововиливи. При проведенні розтину у порожнині очеревини на парієнтальній очеревині у ділянці з'єднання післяопераційної рани були виявлені цяткові, а в окремих місцях – вогнищеві крововиливи. До лінії

з'єднання був підпаяний чеpecь. У порожнині очеревини ми визначали незначну кількість серозної рідини. Печінка була закрита частиною чепця, який був підпаяний до місця імплантації капронових лігатур, таку ж картину ми спостерігали і у місці імплантації лігатур з шовку у м'язи бічної стінки живота. Злуковий процес ми спостерігали і у черевній порожнині. Після відділення чепця від місць імплантації лігатур ми спостерігали, цяткові та вогнищеві крововиливи, які були розташовувані переважно навколо прокольних каналів імплантованих лігатур у печінку та м'язи.

При морфометричному дослідженні клітинного складу печінки ми спостерігали ознаки запального процесу у вигляді лімфогістоцитарної інфільтрації, у печінці переважали лейкоцити, кількість яких складала $657,0 \pm 18,4$ клітин на мм^2 . Кількість лімфоцитів була $76,9 \pm 2,7$ клітин на мм^2 , макрофаги і моноцити визначалися у кількості $19,6 \pm 0,9$ клітин на мм^2 , а кількість БЯГК складала $12,4 \pm 1,2$ клітин на мм^2 тканини.

При морфологічному дослідженні печінки на 3 добу експерименту навколо шовного матеріалу ми визначали щільне скупчення макрофагів і епітеліоїдних клітин, між якими були нерівномірно розподілені нечисленні плазматичні клітини, лімфоцити і сегментоядерні нейтрофіли. Безпосередньо навколо шовкової нитки у вигляді вузької (у 1-3 шари) муфти були розташовувані епітеліоїдні клітини, які зливалися у симпласти, а також вже сформовані багатоядерні (до 6 ядер) гігантські клітини стороннього тіла. При цьому частина з них були розташовані між волокнами самої нитки. Всі зазначені вище клітинні елементи розташовувалися навколо шовного матеріалу нерівномірно - переважно з боку дії сил розтягу тканин печінки. У той же час з боку стиснення були більш виражені некротично – дистрофічні зміни печінки. Гепатоцити були подекуди збільшені у розмірах, набряклі, межі їх були нечіткими, цитоплазма набувала слабко – базофільного зернистого виду, ядра були з ознаками вакуолізації. Частина гепатоцитів взагалі не мала ядра, цитоплазма їх була гомогенізована, з підвищеною еозинофільністю. Фібозна капсула печінки і порталні тракти у окремих місцях були некротизовані і

представлені у вигляді смужко подібних і нитчастих гомогенних еозинофільних мас, між якими розташовувалися сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити з ознаками розпаду (рис. 3.1).

Збережені навколо зони некрозу волокнисті колагенові і клітинні фібропластичні елементи були ущільнені. Дистально від клітинного інфільтрату у окремих місцях, навпаки, було помітно розрідження тканинних структур (аж до повного їх розриву), поряд з ознаками їх набряку і набухання та дрібно вогнищевими крововиливами. Функціонуючі судини мікроциркуляторного русла мали нерівномірно розширений просвіт і нерівномірне кровонаповнення.

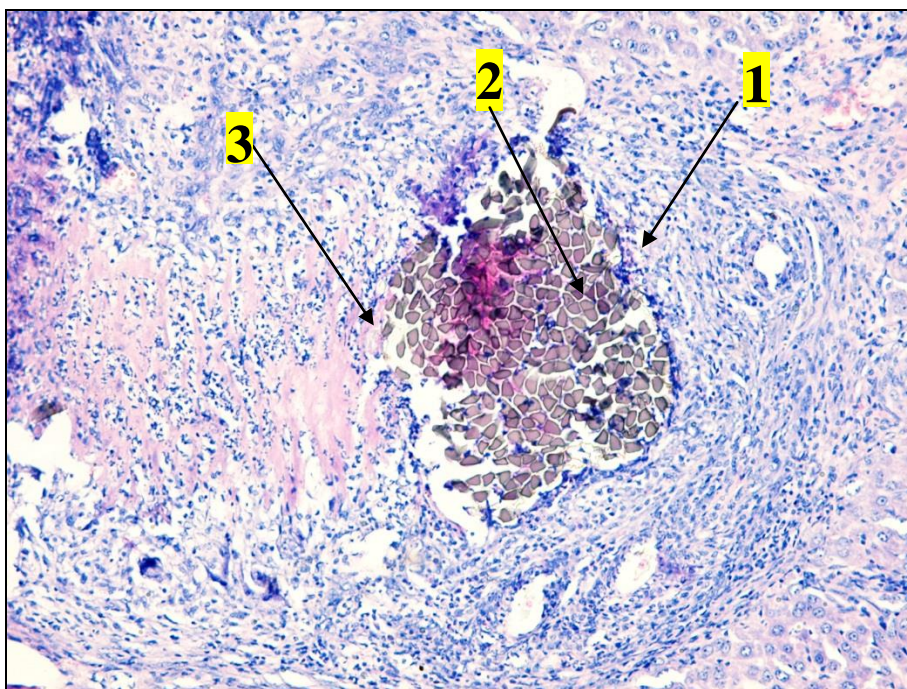


Рис. 3.1. Макрофагальна інфільтрація (1) у місці імплантації шовкової лігатури (2), ділянка некрозу з інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами, дистрофія гепатоцитів (3). Печінка щура на 3 добу експерименту. Зabarвлення гематоксилін-еозин, x200.

Балкова будова печінки, яка була розташована перифокально від шовного матеріалу, була збережена, проте гепатоцити перебували у стані зернистої і гідропічної дистрофії. Клітини Купфера були активні, мала місце смужко

подібна інфільтрація синусоїдів моноцитарними гістіоцитами і плазматичними клітинами (рис.3.2). На тлі помірного нерівномірного повнокров'я і стазу еритроцитів у судинах задіяних портальних трактів відзначали діapedез поодиноких еритроцитів.

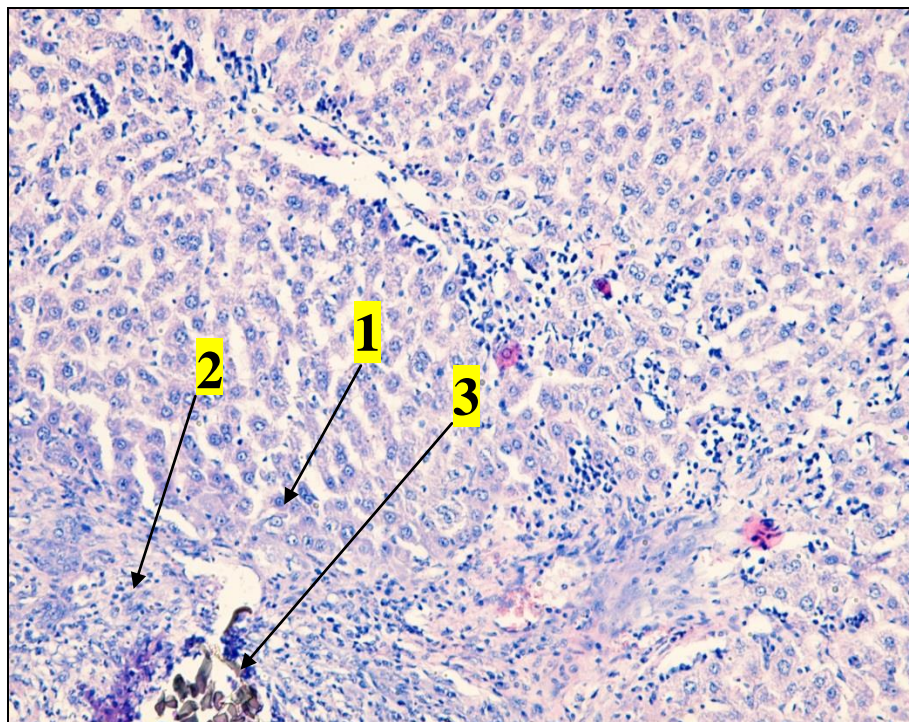


Рис. 3.2. Моноцити (1) і плазматичні клітини у синусоїдах печінки (2), зерниста дистрофія гепатоцитів навколо шовкової лігатури (3). Печінка щура на 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, x200.

На 5 добу ми визначали виразне відмежування зони пошкодження печінки. У самій зоні ці пошкодження носили більш виражений характер, у основному, внаслідок збільшення числа гепатоцитів у стані важкої зернистої та гідропічної дистрофії, атрофії, некрозу і некробіозу. При цьому щільність перифокальної запальної інфільтрації клітинними елементами була меншою.

Змінився і її клітинний склад. Кількість СЯН відносно була меншою, одночасно була більшою частка лімфо-плазмацитарних елементів, особливо, макрофагальних клітин, які формували безпосередньо навколо шовного матеріалу і зони пошкодження, епітеліюдно-клітинний грануляційної вал. Серед останніх ми визначали БЯГК сторонніх тіл, що розташовувалися навколо

самої шовкової нитки і між окремими її волокнами (рис. 3.3)

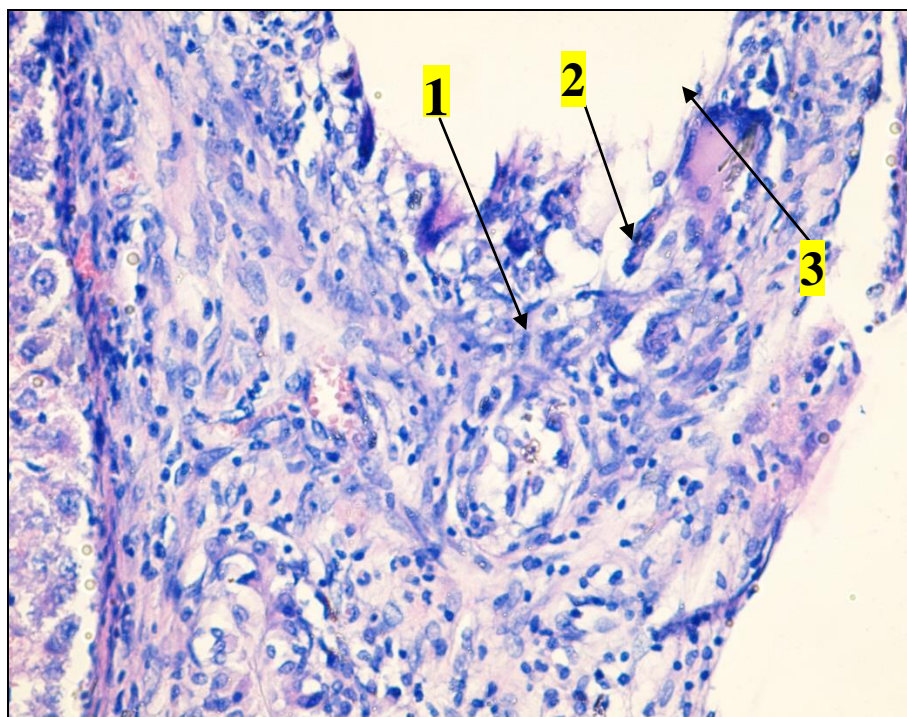


Рис. 3.3. Епітеліюдно-клітинні гранульоми (1) з гігантських багатоядерних клітин (2), виражена зерниста дистрофія гепатоцитів навколо шовкової лігатури (3). Печінка щура на 5 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, х 400.

Серед клітин запалення ми виявляли значну кількість фібробластів, що склалися місцями у впорядковані односпрямовані пасма. Зміни кількості пікрофуксинових колагенових волокон не було виявлено. Ми спостерігали збільшу кількість функціонуючих судин мікроциркуляторного русла, переважно – капілярів. Зберігалось повнокров'я синусоїдів і портальних трактів, навколо місця знаходження лігатури, але при цьому інфільтрація паренхіми гістіоплазмацитарними елементами, що мала місце у попередній термін спостереження, була значно меншою.

Через 7 діб від початку експерименту клітинний склад печінки був іншим, кількість лейкоцитів достовірно ($p < 0,05$) була менша у порівнянні з попередніми термінами спостереження і складала $543,0 \pm 15,7$ клітин на мм^2 , майже вдвічі була більша кількість лімфоцитів ($p < 0,05$) до $142,3 \pm 12,5$ клітин на

мм² та кількість макрофагів та моноцитів до $219,4 \pm 22,7$ клітин на мм². Разом з тим достовірно ($p < 0,05$) була більшою кількість БЯГК стороннього тіла до $20,9 \pm 0,7$ клітин на мм² тканини.

На 7 добу експерименту ми визначали зменшення ступеня ішемічних ушкоджень гепатоцитів – цитоплазма їх була просвітлена. Запальний вал не був виражений, переважала розсіяна інфільтрація лімфо-гістіоцитарними елементами. У той же час кількість епітеліоїдних і БЯГК сторонніх тіл була більшою. На цей термін ми спостерігали чітко виражену судинну реакцію – у зоні ушкодження – численні тонкостінні кровоносні судини мікроциркуляторного русла (у основному капілярного типу) з розширеним просвітом, ознаками повнокров'я. Кількість фібробластів і пікрофуксинових волокон була більшою, вони були орієнтовані, як впорядковано, оперізуючи місце розташування шовного матеріалу із зоною ушкодження, так і (переважно) дифузно різноспрямовано. По самотні фібробласти ми визначали безпосередньо у зоні пошкодження серед некротичних мас.

На 14 добу спостереження кількість нейтрофільних лейкоцитів у запальному інфільтраті у печінці навколо лігатур була достовірно менша, ніж у попередній термін спостереження – до $357,0 \pm 10,3$ клітин на мм². Кількість лімфоцитів, макрофагів і моноцитів була на рівні попереднього терміну спостереження ($p > 0,05$). БЯГК стороннього тіла ми визначали у великій кількості $16,5 \pm 0,2$ клітин на мм², хоча їх кількість була достовірно менша, ніж на 7 добу спостереження.

На цей термін у печінці, був менший ступінь кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла, внаслідок чого була зменшена кількість капілярів. У той же час спостерігалися явища лімфостазу, зберігався характер запального інфільтрату і гранулематозна реакція. Навколишня тканина була ущільненою, тонкі пучки її колагенових волокон і пучки фібробластів концентрично охоплювали нитку з зоною ушкодження.

Навколо імплантованих лігатур у печінці, ми спостерігали досить виразну фіброзну капсулу. Зберігалось повнокров'я синусоїдів печінки і порталних

трактів периферично від місця накладання лігатури (рис. 3.4).

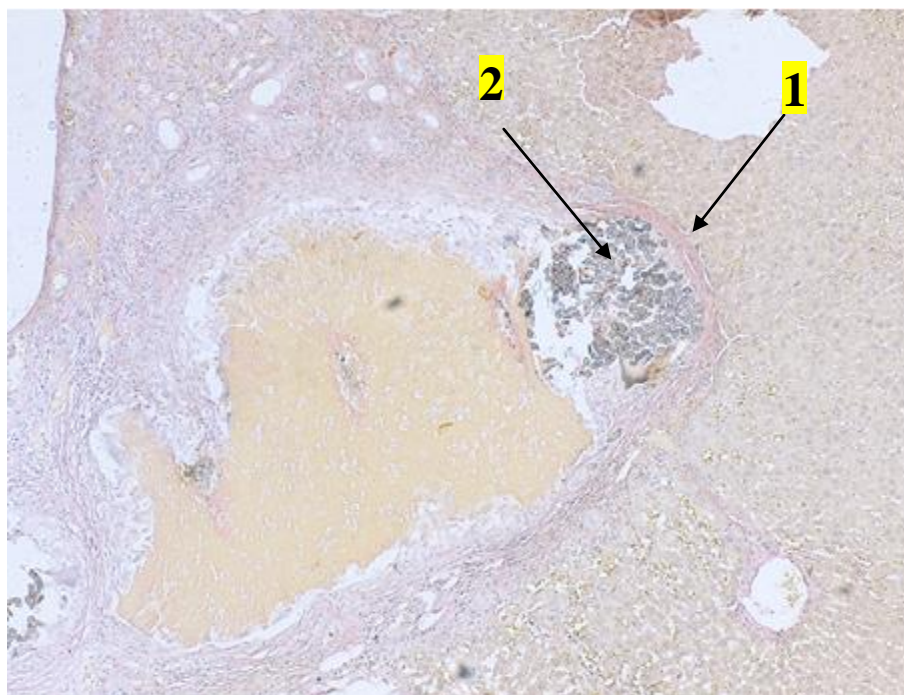


Рис. 3.4. Фібозна капсула (1), навколо імпантованої шовкової лігатури (2). Печінка щура на 14 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 100.

Зазначені гістологічні зміни, у цілому, ми спостерігали і на 21 добу експерименту. Кількість клітин запалення, була меншою, особливо плазмацитарних елементів і БЯГК стороннього тіла. Фібозна капсула була більш зрілою і щільною за рахунок збільшення кількості колагенових волокон і їх впорядкування. Ланцюги фібробластів і капіляри активно проростали у зону ушкодження тканин (рис. 3.5). Прилеглі до шовного матеріалу гепатоцити були з ознаками зернистої дистрофії, повнокров'я синусоїдів спостерігалось лише у зоні, яка безпосередньо межувала з місцем пошкодження.

На 30 добу кількість нейтрофільних лейкоцитів у печінці навколо імпантованих лігатур складала $245,6 \pm 10,3$ клітин на мм^2 , що свідчило про наявність запального процесу навколо шовного матеріалу у вигляді хронічного запалення, що підтверджувалося кількістю лімфоцитів $125,3 \pm 18,3$ клітин на мм^2 , макрофагів та моноцитів $148,4 \pm 13,7$ клітин на мм^2 і великою кількістю БЯГК стороннього тіла $9,3 \pm 0,3$ клітин на мм^2 .

На 30 добу, у більшості випадків навколо, шовного матеріалу і на місці некротизованої печінки була сформована фіброзна капсула зі щільно розташованих, переважно паралельно спрямованих, пучків колагенових волокон і невеликої кількості розташованих серед них фіброцитів, фібробластів і поодиноких лімфо-гістіоцитарних елементів та кровоносних судин з потовщеними стінками і з широко відкритим просвітом. У той же час, у трьох випадках у місці розташування шовного матеріалу ми виявили осередки значних гнійно-некротичних змін із наявністю численних колоній бактерій. Навколо цих вогнищ була розташована багата тонкостінними судинами щільна фіброзна тканина, і виражена запальна інфільтрація СЯН (переважно навколо самого тканинного детриту) та лімфо-плазмацитарними елементами, які розташовані переважно у зовнішніх відділах сполучнотканинної капсули (рис. 3.6). Гепатоцити з ознаками дистрофії визначалися лише у термінальній пластинці.

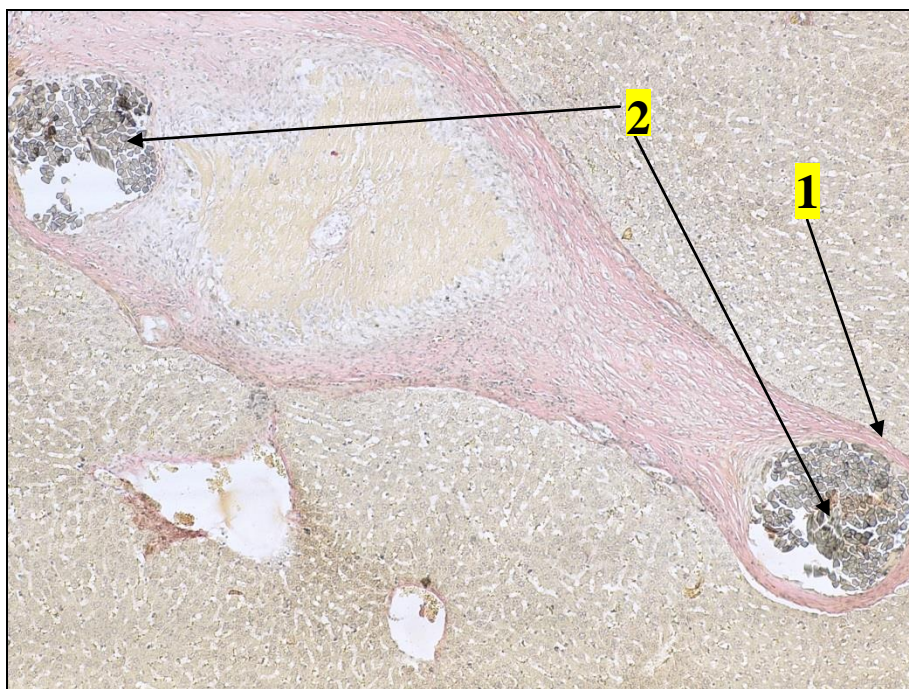


Рис. 3.5. Сформована фіброзна капсула (1), навколо імплантованої шовкової лігатури (2). Печінка щура на 21 добу експерименту. Зabarвлення за Ван-Гізон, х 100.

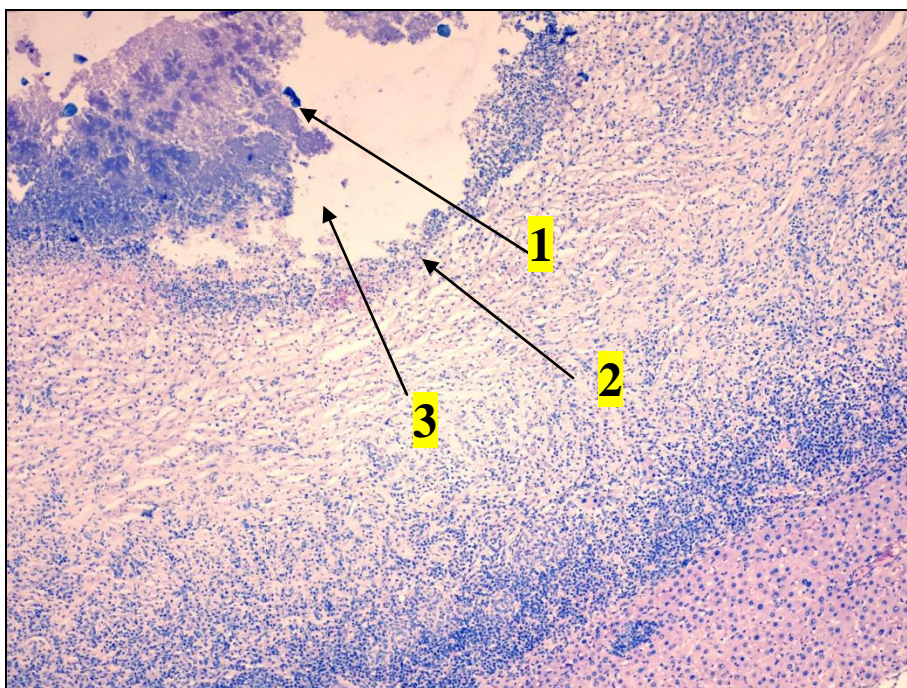


Рис. 3.6. Колонії бактерій (1), попередньо сформована фіброзна капсула (2), навколо імплантації шовкової нитки (3). Печінка щура на 30 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, x 100.

У скелетному м'язі на 3 добу при імплантації шовку ми відзначали запальну реакцію. Кількість лейкоцитів складала $678,0 \pm 15,7$ клітин на мм^2 , кількість яких достовірно не відрізнялася від кількості лейкоцитів у тканинах печінки. Лімфоцитарна та макрофагальна реакція на цей термін спостереження також не була вираженою. Лімфоцити визначалися у кількості $80,3 \pm 1,7$ клітин на мм^2 , кількість макрофагів та моноцитів $18,4 \pm 0,5$ клітин на мм^2 , кількість БЯГК складала $16,3 \pm 1,1$ клітин на мм^2 .

У безпосередній близькості до розташування шовного матеріалу ми відзначали коагуляційний некроз частини скелетних м'язових волокон, дисоціацію і виражене витончення їх внаслідок набряку ендо- і перимізію. Некротичні зміни були найбільш виражені у частинах скелетного м'язу, які безпосередньо прилягали до лігатур. Пошкоджені волокна частково були представлені розрізненими інтенсивно базофільними фрагментами міоцитів полігональної форми, у деяких з них по периферії ще були залишки ядер. Крім базофільних фрагментів ми виявляли пучки м'язових волокон з «мутною»

еозинофільною гомогенізованою саркоплазмою без ядер. Збережені м'язові волокна були покручені, цитоплазма їх нерівномірно еозинофільна, вогнищево гомогенізована, а місцями, навпаки – поздовжньо розволокнена. Поперечну посмугованість на значному проміжку ми не спостерігали. У сполучнотканинних прошарках м'язу у зоні пошкодження визначали відносно рівномірну дифузно-розсіяна інфільтрацію СЯН і плазматичними клітинами, макрофагальними елементами і лімфоцитами. Запальний клітинний інфільтрат проникав між волокнами перимізію, порушуючи їх цілісність. Безпосередньо біля нитки колагенові волокна подекуди були у вигляді гомогенних інтенсивно пікрофуксинофільних глибоких і смугоподібних мас, що свідчило про наявність ділянок фібриноїдного некрозу у цих місцях (рис. 3.7).

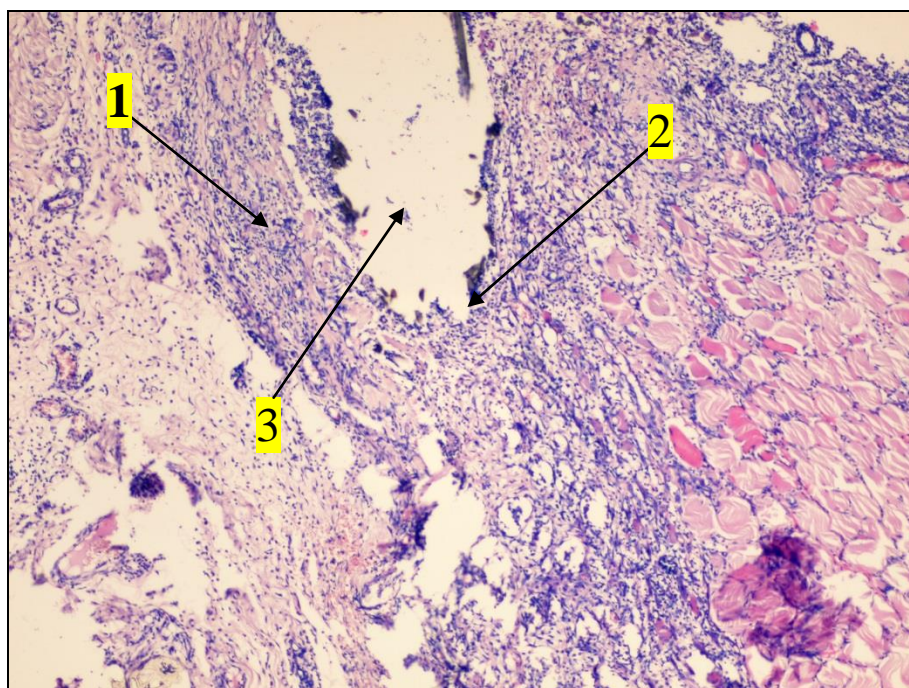


Рис. 3.7. Запальна інфільтрація (1), пошкодження скелетних м'язових волокон щура (2) у місці імплантації шовкової нитки (3) на 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, х 100.

Збережені фіброзні волокна були дисоційовані, набряклі, блідо забарвлювалися пікрофуксином, що створювало картину хибної їх гіпертрофії. Між колагеновими волокнами нерівномірно розташовані фібробласти і велика кількість тонкостінних, переважно капілярного типу судин з широким

просвітом і «набряклим» ендотелієм. Формені елементи крові були у просвіті судин, вогнищеві крововиливи визначалися, в основному у зовнішніх зонах розташування нитки (рис. 3.8).

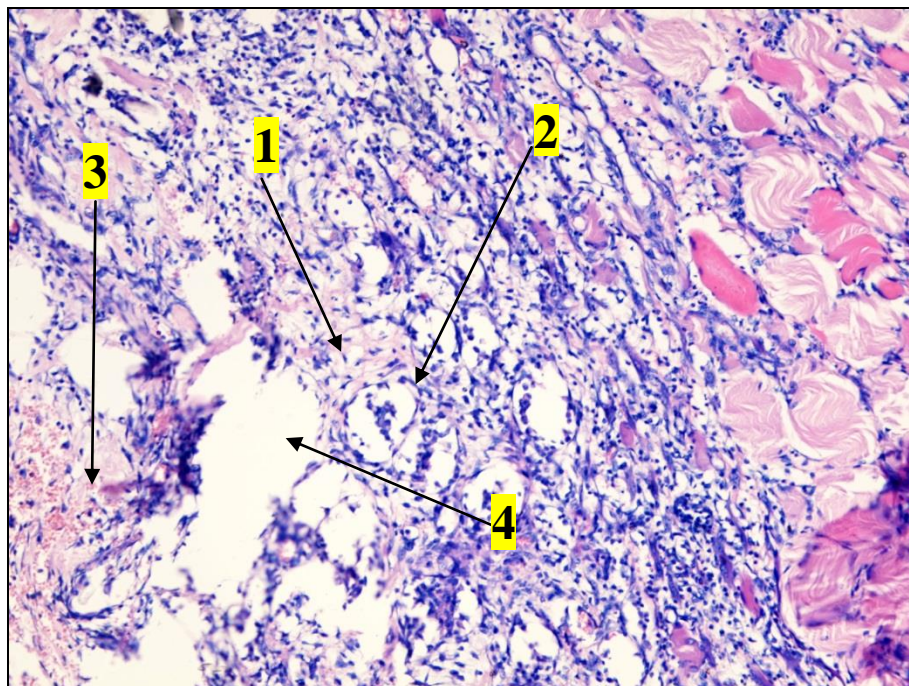


Рис. 3.8. Фібробласти (1), велике число тонкостінних капілярів з широким просвітом (2), вогнищеві крововиливи, виражений запальний процес (3), пошкодження скелетних м'язових волокон щура у місці імплантації шовкової нитки (4) на 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, x 200.

На 5 добу у цілому гістологічна картина зберігається. Визначалося незначне зменшення явищ набряку, збільшення кількості новостворених та функціонуючих капілярів. Інфільтрація клітинними елементами була більшою, у складі її зростає частка макрофагальних елементів, серед яких ми спостерігали нечисленні БЯГК сторонніх тіл, які були розташовані переважно навколо шовкової нитки. Зміни кількості забарвлених пікрофуксином волокон у скелетному м'язу навколо імплантованих шовкових лігатур ми спостерігали, однак помітно була більшою кількість число фібробластів, при цьому ми спостерігали їх проникнення між волокнами нитки.

На 7 добу спостереження у скелетному м'язу навколо лігатур ми

визначали лейкоцити у кількості $569,0 \pm 15,7$ клітин на мм^2 , була більша кількість лімфоцитів – до $184,3 \pm 20,7$ клітин на мм^2 , макрофагів та моноцитів – до $227,3 \pm 20,4$ клітин на мм^2 . Так як і при імплантації лігатур у печінку на 7 добу спостереження була більша кількість БЯГК стороннього тіла – до $22,8 \pm 0,4$ клітин на мм^2 .

На цей термін ми спостерігали меншу кількість некротизованих м'язових волокон і явищ набряку. У м'язових волокнах ми відмічали помірно виражену інфільтрацію СЯН і лімфо-гістіоцитарними елементами, яка носила нерівномірний розсіяний характер. У той же час кількість макрофагальних елементів, у тому числі і БЯГК стороннього тіла, була більшою. Навколо шовного матеріалу був сформований епітеліоїдно-клітинний гранулематозний вал (рис. 3.9).



Рис. 3.9. Епітеліоїдно-клітинний гранулематозний вал (1), навколо імплантованих шовкових лігатур (2). Скелетні м'язи щура на 7 добу експерименту. Зabarвлення за Ван-Гізон, $\times 40$.

Макрофагальна реакція була особливо виражена навколо ниток, розташованих у між м'язових сполучнотканинних прошарках, де епітеліоїдні клітини спільно з БЯГК стороннього тіла щільними муфтами охоплювали

поодинокі волокна або їх групи, що призводило до порушення цілісності структури шовного матеріалу (рис. 3.10).

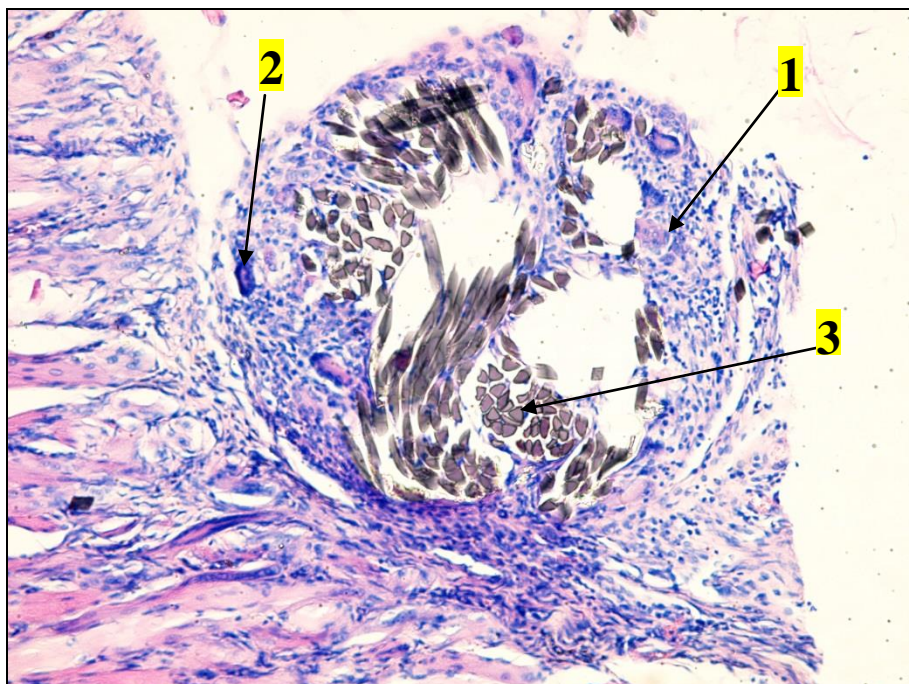


Рис. 3.10. Гранулематозне запалення (1) з багатоядерними гігантськими клітинами (2), шовкова нитка (3). Скелетний м'яз щура на 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, х 200.

Разом з тим, суттєвих змін з боку сполучної тканини ми не спостерігали оскільки, які і в попередній термін спостереження, зберігалось набухання і дисоціація волокон фіброзної тканини. У скелетних м'язах навколо лігатур ми визначали фібробласти і незначну кількість різно направлених тонких колагенових волокон.

Починаючи з 14 доби спостереження прояви запалення скелетного м'яза у ділянці імплантації лігатур була меншою, про що свідчило менша кількість нейтрофільних лейкоцитів до $397,0 \pm 11,4$ клітин на мм^2 , зростання кількість лімфоцитів до $245,1 \pm 26,4$ клітин на мм^2 та кількості макрофагів і моноцитів – до $196,4 \pm 23,4$ клітин на мм^2 тканини. Але кількість БЯГК стороннього тіла залишалася на високому рівні $18,3 \pm 1,2$ клітин на мм^2 .

На 14 добу експерименту у скелетних м'язах некротизовані волокна ми не виявляли, явища набряку були незначні. У розсіяному запальному інфільтраті

кількість лімфо-плазмацитарних елементів була значно меншою, сегментоядерні нейтрофіли були поодинокі. Серед клітин макрофагального ряду, щільно розташованих навколо структурних елементів шовного матеріалу, спостерігалось менша кількість епітеліоїдних і БЯГК стороннього тіла. Навколо гранулематозного валу зросла кількість колагенових волокон. Волокна були переважно різноспрямовані. Кількість функціонуючих капілярів була значно менша (рис. 3.11). У скелетних м'язових волокнах зберігалися ознаки дистрофії.

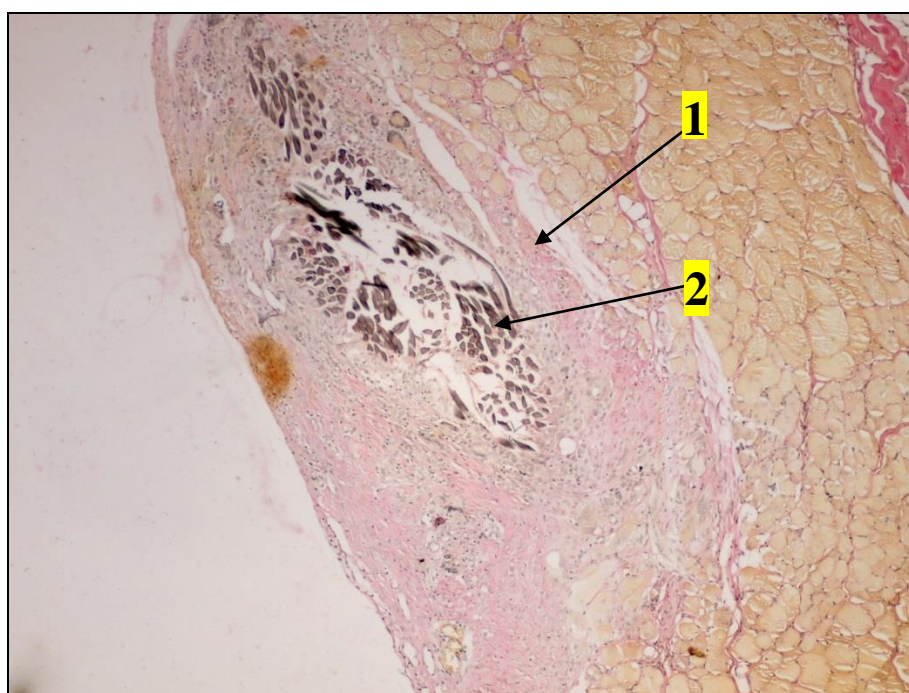


Рис. 3.11. Фібозна тканина (1) навколо імпантованої шовкової нитки (2). Скелетний м'яз щура на 14 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 100.

На 21 добу у всіх тварин відзначене значне зменшення числа макрофагів (у т. ч. у складі гранулематозного валу), потовщення і ущільнення колагенових волокон, що формували чітку широку фіброзну капсулу навколо шовного матеріалу. Дистрофічні зміни у м'язових волокна зберігалися. При цьому у 5 випадках ми спостерігали збільшення кількості запальних клітинних елементів, в основному за рахунок сегментоядерних нейтрофілів і плазматичних клітин, наростання явищ набряку, різкого розширення і повнокров'я судин

мікроциркуляторного русла.

До 30 доби спостереження прояви запалення у скелетному м'язі були меншими, запалення набувало хронічного характеру. Кількість лейкоцитів складала $179,0 \pm 8,4$ клітин на мм^2 , кількість лімфоцитів – $136,2 \pm 17,3$ клітин на мм^2 . макрофаги і моноцити визначалися у кількості $179,5 \pm 14,9$ клітин на мм^2 , а кількість БЯГК стороннього тіла складала $10,0 \pm 0,3$ клітин на мм^2 .

На цей термін спостереження навколо шовного матеріалу зберігалися у вигляді неширокого обводу епітеліоїдноклітинні гранульоми з БЯГК сторонніх тіл. У більшості випадків виявлялося посилення проявів запальної реакції, що спостерігалась у вигляді помірної вогнищево-розсіяної лімфоплазмацитарної інфільтрації з домішкою СЯН (рис. 3.12). У фіброзній капсулі навколо лігатур, у перимізії кількість зрілих колагенових волокон і їх пучків збільшилася, щільність їх зросла. Кількість функціонуючих судин була меншою, виявлене стовщення і фіброзування їх стінки. Також зменшувалася кількість фіброblastів.

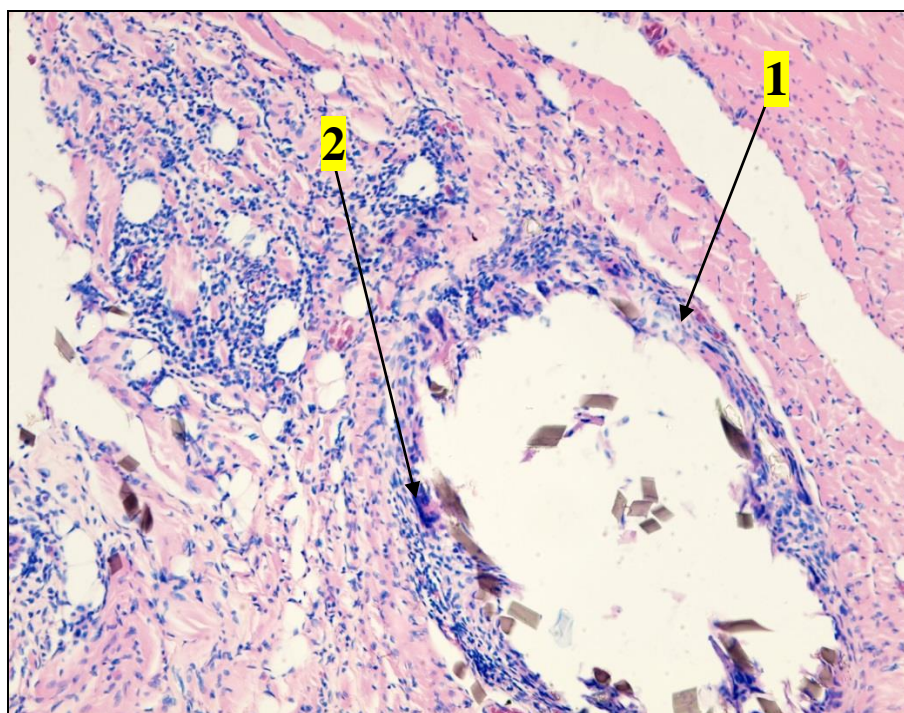


Рис. 3.12. Інфільтрація скелетного м'язу щура у зоні імплантатції шовкової лігатури (1), відмежованої фіброзною капсулою з БЯГК (2) на 30 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин, х 200.

Таким чином отримані дані свідчать, що у місцях імплантації шовного

матеріалу з шовку прояви запального процесу у печінці та скелетному м'язу спостерігалася навіть у кінцеві терміни, що підтверджується даними морфометричного дослідження і характером клітинного складу у печінці та скелетному м'язі навколо імплантованих лігатур.

3.2 Морфологічні зміни печінки, передньої черевної стінки та скелетних м'язів на імплантацію шовного матеріалу з капрону

Як і при імплантації шовкових лігатур загальний стан експериментальних тварин, відповідав важкості перенесеного оперативного втручання і був пов'язаний з операційною травмою. Як і у попередній серії дослідів нормалізацію загального стану експериментальних тварин ми спостерігали з другої доби експерименту і до третьої доби загальний стан щурів майже не відрізнявся від загального стану до операції та у інтактних тварин. Щури достатньо жваво реагували на зовнішні подразники, переміщалися кліткою, не збивалися до гурту, добре поїдали корм. Пили воду, хоча залишалися дещо загальмованими.

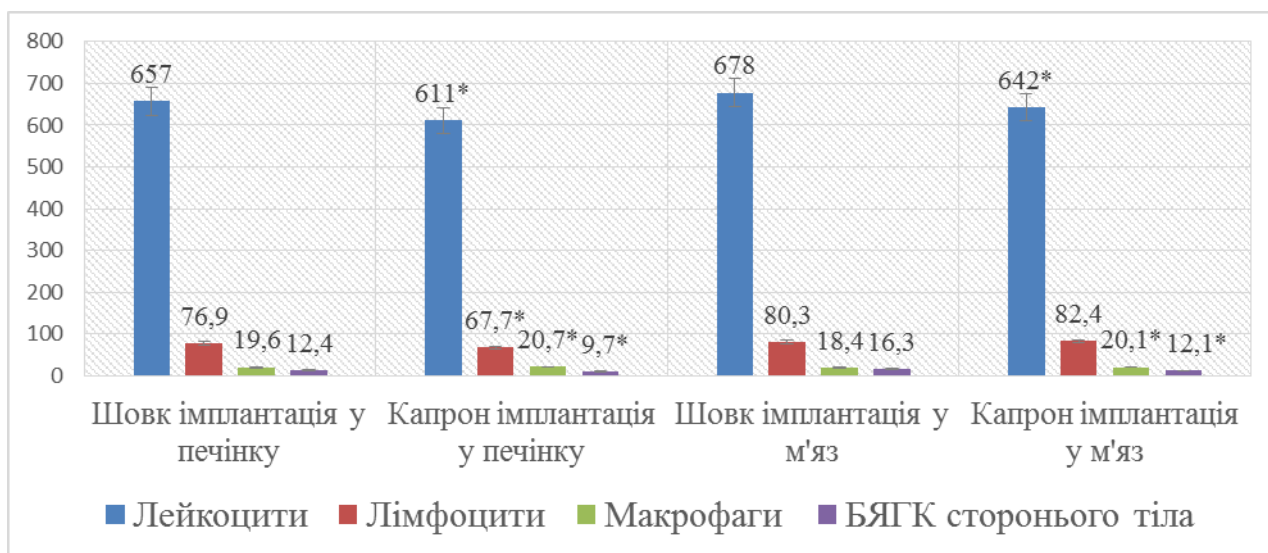
Через 3 доби після виведення тварин з дослідів і проведення макроскопічного дослідження змін у очеревинній порожнині встановлено, що як і при імплантації шовкових лігатурі, в очеревинній порожнині виявлявся виражений злуковий процес, ми визначали незначну кількість серозної рідини, цяткові та невеликі вогнищеві крововиливи – переважно у ділянці післяопераційної рани. Чепець запаював місця імплантації лігатур, як у печінці, так і у м'язах бічної стінки живота. Після виділення чепця від місць імплантації, по лінії їх прошивання також ми спостерігали цяткові та дрібні вогнищеві крововиливи розташовані у ділянках навколо імплантованих лігатур.

При імплантації капронових лігатур через 3 доби, як і у дослідів де використовували шовк, ми спостерігали виражену запальну реакцію, яка була пов'язана у першу чергу, з операційною травмою і структурою шовного матеріалу. На цей термін спостереження кількість нейтрофільних лейкоцитів в

інфільтраті навколо шовного матеріалу у печінці складала $611,0 \pm 17,3$ клітин у 4 мм^2 , у м'язах – $642,0 \pm 16,5$ клітин у 4 мм^2 . Тоді як кількість лімфоцитів у печінці була $67,7 \pm 10,2$ клітин у 4 мм^2 , у м'язах – $82,4 \pm 2,2$ клітин у 4 мм^2 . Кількість макрофагів та моноцитів також була достовірно менша, ніж кількість нейтрофільних лейкоцитів і складала у печінці – $20,7 \pm 2,3$ клітин у 4 мм^2 , у м'язах – $20,1 \pm 9,6$ клітин у 4 мм^2 . Разом з тим навколо лігатур БЯГК стороннього тіла: у печінці – $9,7 \pm 0,9$ клітин у 4 мм^2 , у м'язах – $12,1 \pm 0,8$ клітин у 4 мм^2 . При проведенні порівняльної оцінки клітинного складу навколо імплантованих лігатур з шовку та капрону, на третю добу спостереження, було встановлено, що як і при імплантації шовку ми спостерігали виражену запальну реакцію, хоча клітини, які характеризували вираженість запального процесу, у щурів, яким де для імплантації використовували капрон, були у достовірно ($p < 0,05$) меншій кількості ніж у дослідях, де використовувався шовк (рис. 3.13).

Рисунок. 3.13

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур при імплантації шовного матеріалу на 3 добу спостереження (клітин в 4 мм^2)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Наведені дані на (рис. 3.13) свідчать, що у печінці та скелетному м'язі на третю добу після імплантації поліфіламентного шовного матеріалу виявлявся

виражений прояв запального процесу, який був менше виражений при імплантації капрону.

Морфологічні зміни у печінці також свідчили про виражену запальну реакцію на цей термін спостереження. Ми спостерігали ділянки деструкції печінки та дистрофічні зміни у гепатоцитах у місцях, де були імплантовані лігатури. Навколо них ми виявляли деструкцію печінки та наявність гомогенних фібриноїдних мас. У печінці навколо лігатур визначали масивну інфільтрацію нейтрофільними лейкоцитами, лімфоцитами та незначною кількістю макрофагів. Лейкоцити були розташовані між філаментами нитки. Інфільтрація була найбільш виражена навколо імплантованих лігатур та у ділянках, де була некротично змінена печінка (рис 3.14).

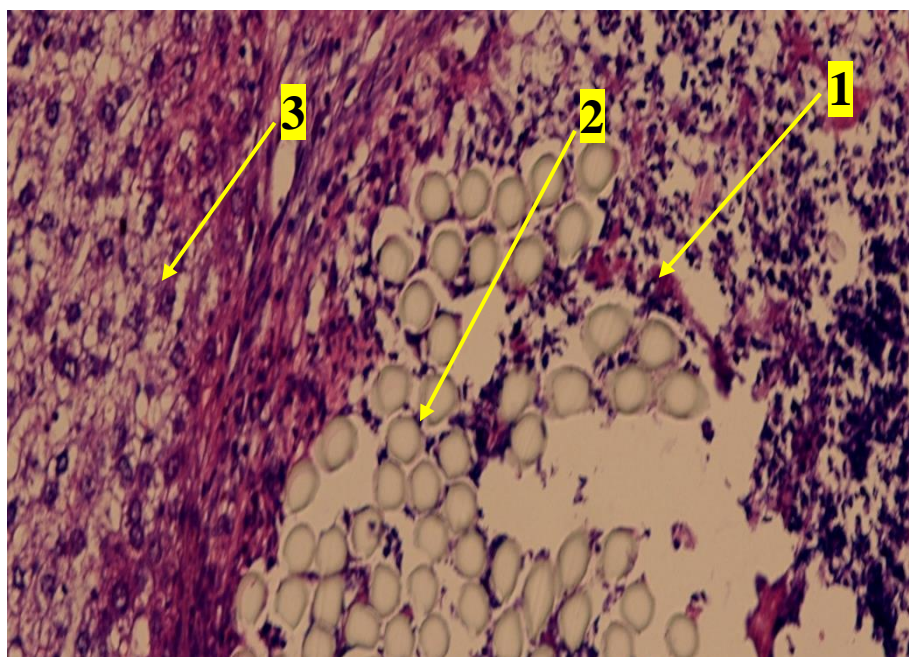


Рис. 3.14. Лейкоцитарна інфільтрація (1) у місці імплантації капронової лігатури (2), виражена дистрофія гепатоцитів (3). Печінка щура на 3 добу експерименту. Зabarвлення гематоксилін-еозином, x200.

При забарвленні печінки за Ван-Гізон, сполучнотканинні волокна були набряклі, потовщені. У стромі печінки спостерігали набряк та повнокров'я центральних вен, відмічалася обструкція синусоїдів та зерниста і гідропічна дистрофія гепатоцитів.

Вивчення змін у скелетному м'язу показало, що навколо шовного матеріалу визначався некроз м'язових волокон. Навколо лігатур ми спостерігали масивну дифузну інфільтрацію нейтрофільними лейкоцитами, у інфільтраті зустрічалися поодинокі плазматичні клітини і лімфоцити, які проникали між волокна перимізію, а також між волокна капронової нитки. Ми спостерігали також деструкцію колагенових волокон (рис. 3.15, 3.16).

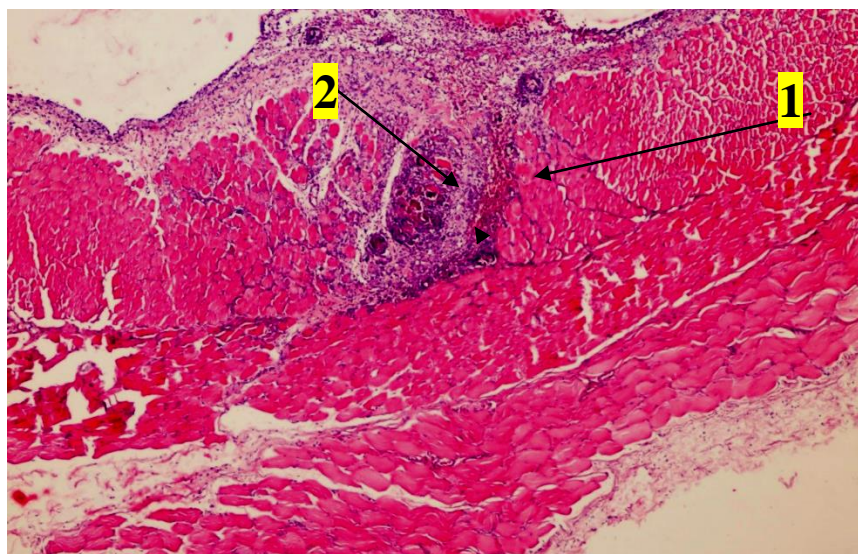


Рис. 3.15. Виразений запальний процес (1), пошкодження скелетного м'язу щура у місці імплантації капронової нитки (2) на 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 100.

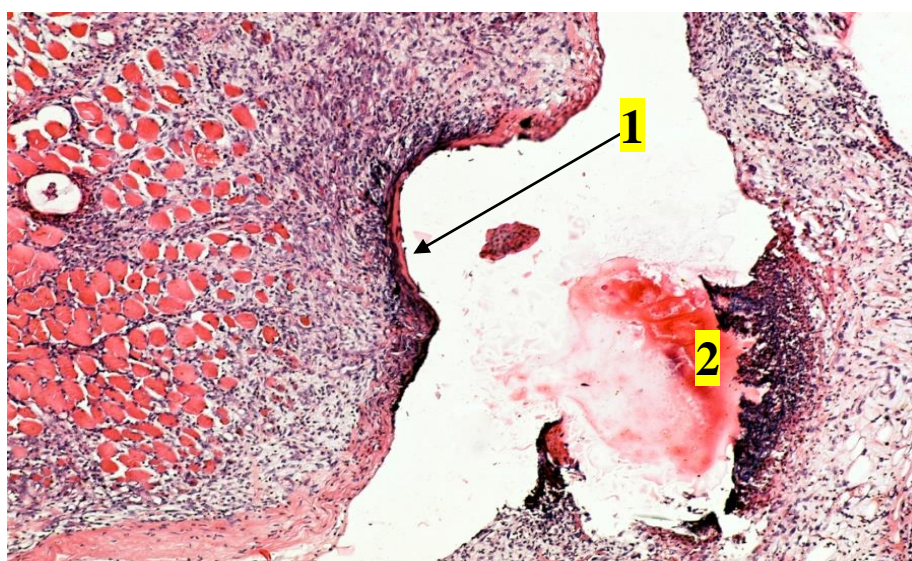


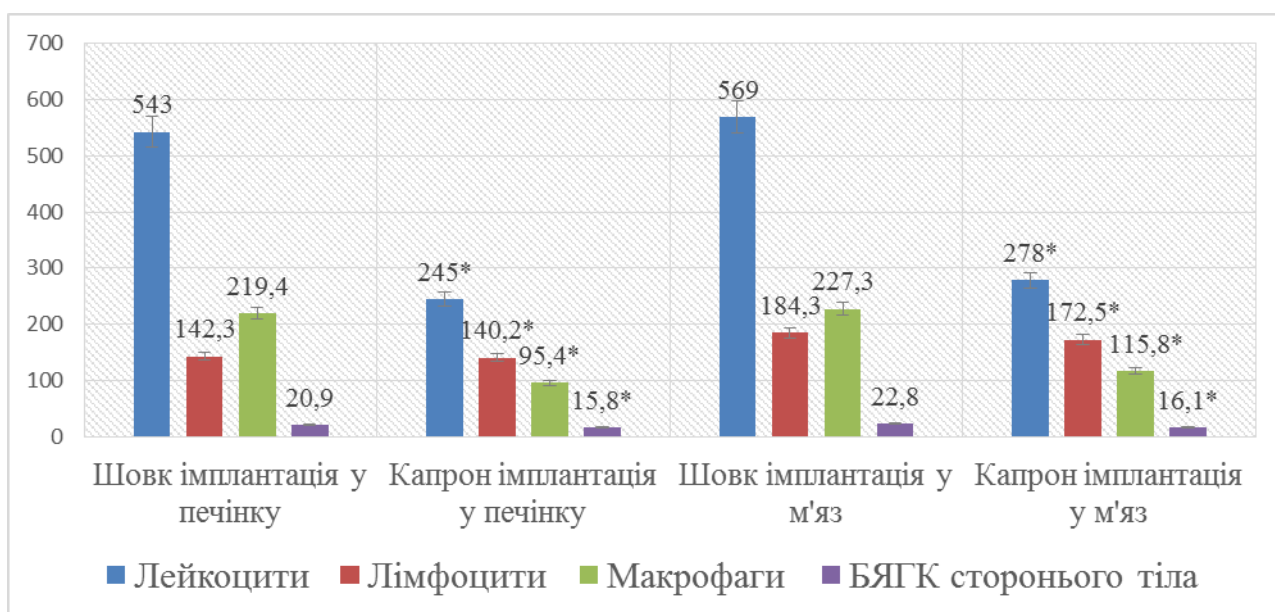
Рис. 3.16. Демаркаційна лінія (1) у місці розташування капронової лігатури (2) у ділянці зшитих передньої черевної стінки щура на 3 добу

експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 100.

Порівняльна оцінка змін клітинного складу у печінці та скелетному м'язі навколо імпантованих лігатур на 7 добу спостереження також підтверджувало, що морфологічні прояви реакції організму на імпантацію синтетичного шовного матеріалу з капрону були достовірно ($p < 0,05$) менші ніж на імпантацію шовку (рис. 3.17).

Рисунок 3.17

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур при імпантації шовного матеріалу на 7 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Наведені дані на (рис. 3.17) свідчать, що кількість НЛ, які є маркерами запалення, достовірно була меншою ($p < 0,05$) у порівнянні з попередніми термінами спостереження в обох серіях дослідів, але залишалася на високому рівні. Кількість НЛ у скелетному м'язі та печінці при використанні капрону була достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж при прошиванні шовком. Кількість БЯГК стороннього тіла у скелетному м'язі та печінці при імпантації як шовку, так і капрону була на високому рівні, хоча їх кількість також була достовірно

($p < 0,05$) менша ніж у попередній термін спостереження, але при імплантації капрону їх кількість була достовірно ($p < 0,05$) менша ніж при імплантації шовкових лігатур. Дані морфометричного дослідження свідчили про менш виражену реакцію печінки та скелетних м'язів на імплантацію капронових лігатур.

Гістологічна картина у печінці також характеризувалася меншими проявами запалення. Запальний вал з НЛ навколо лігатур був менш вираженим. У печінці спостерігали розсіяну інфільтрацію гістіоцитами, їх кількість та кількість БЯГК значно була більшою. Навколо імплантованих ниток з капрону визначали у незначній кількості невеликі епітеліоїдно-клітинні гранульоми. набряк тканин печінки був менш вираженим, у гепатоцитах спостерігали просвітлення цитоплазми та більша чіткість ядер, що свідчило про зменшення дистрофічних змін у паренхімі органу (рис. 3.18, 3.19).

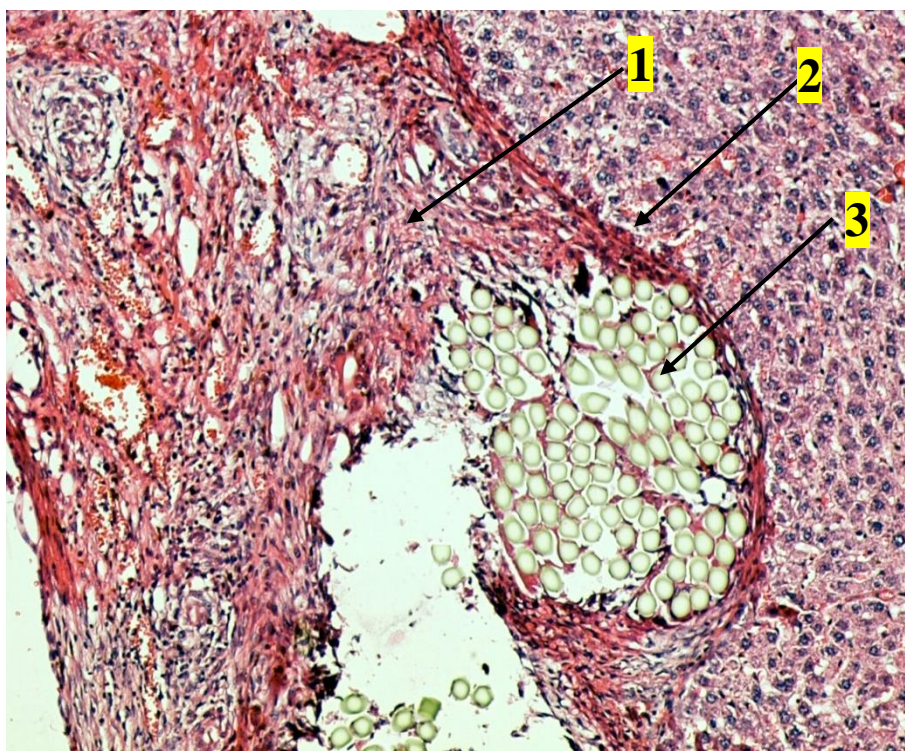


Рис. 3.18. Епітеліоїдно-клітинна гранульома (1), виражена судинна реакція (2), навколо капронової лігатури (3). Печінка щура на 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$.

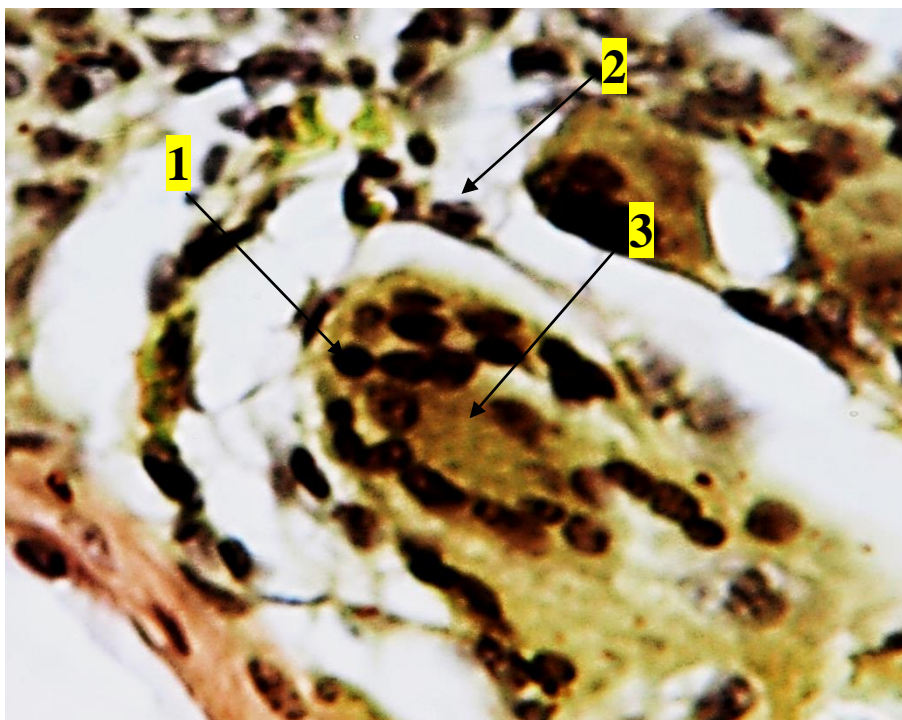
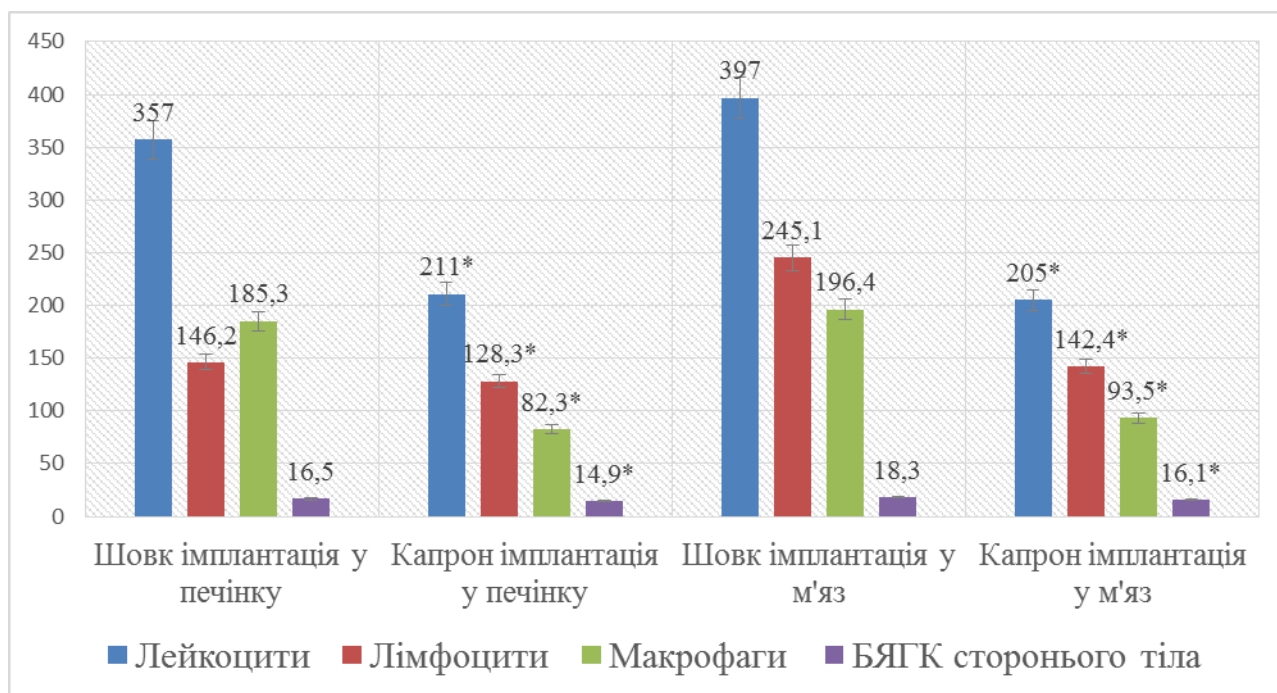


Рис. 3.19. Багатоядерні гігантські клітини (1) і епітеліюїдні клітини (2) навколо імпантованої капронової нитки (3). Печінка щура на 7 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 400.

У скелетних м'язах ми спостерігали менший прояв набряку та розмірів вогнищ некрозу. Помірною була виражена інфільтрація НЛ та лімфогістіоцитарними клітинами. Великих вогнищ скупчення НЛ ми не спостерігали, зате кількість макрофагальних елементів та БЯГК стороннього тіла у скелетних м'язах безпосередньо навколо лігатур була значно більшою. Особливо навколо лігатур, які знаходилися у між м'язових сполучнотканинних прошарках, між м'язами, де гістіоцити щільними муфтами охоплювали окремі філаменти, або невеликі пучки філаментів розсовуючи їх. Сполучнотканинні волокна, як і у попередні терміни спостереження, були набряклі та дисоційовані, але їх фрагментація уже не спостерігалася.

Морфометричні дослідження печінки та скелетного м'язу через 14 діб показали, що прояви запальної реакції навколо імпантованих шовних матеріалів, як шовку так і капрону залишалася на високому рівні (рис. 3.20).

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур при імплантації шовного матеріалу на 14 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Наведені дані на (рис. 3.20) свідчать, що кількість НЛ у печінці та скелетному м'язу навколо капронових лігатур була достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж у попередній термін спостереження, але залишалася на досить високому рівні. Разом з тим, кількість лімфоцитів, макрофагів і моноцитів та БЯГК стороннього тіла достовірно не відрізнялася від попереднього терміну спостереження, хоча і була достовірно менша ніж при імплантації лігатур з шовку на цей термін спостереження.

Гістологічний спектр клітин свідчило про те, що набряк дистрофічні зміни та явища запальної інфільтрації у печінці зберігалися. Але разом з тим відмічали початкові процеси формування грубої сполучнотканинної капсули навколо шовного матеріалу. Ми спостерігали ущільнення колагенових волокон, вони концентрично охоплювали лігатури. У печінці навколо лігатур визначали велику кількість фібробластів, гістіоцитів і БЯГК стороннього тіла та продовжували формуватись епітеліоїдно-клітинні гранульоми (Рис. 3.21).

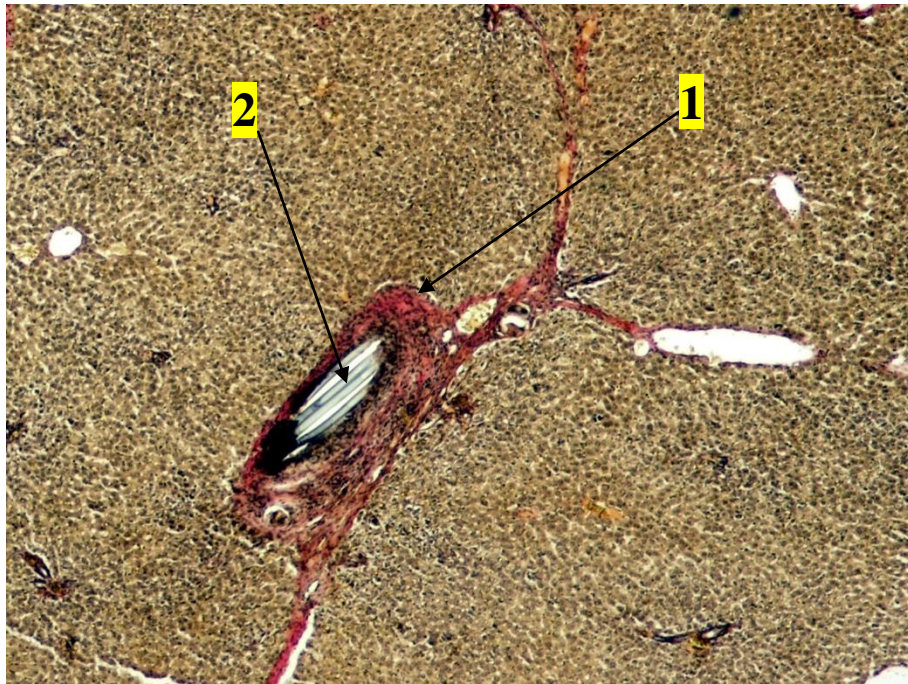


Рис. 3.21. Груба сполучнотканинна капсула (1) навколо імпантованої капронової лігатури (2). Печінка щура на 14 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 100.

У скелетних м'язах явища набряку та інфільтрація також була менш вираженими ніж у попередній термін спостереження. У запальному інфільтраті кількість НЛ була менша вони визначалися переважно у вигляді невеликих скупчень навколо прокольних каналів. Серед клітин макрофагального ряду у скелетному м'язу відмічали значне зростання кількості БЯГК стороннього тіла, які були розташовані навколо лігатур та їх філаментів. Серед філаментів капрону, крім БЯГК стороннього тіла, визначали тонкі волокна колагену, які їх охоплювали. А у одному випадку ми спостерігали навколо імпантованої у м'язи капронової лігатури гнійно-некротичні зміни (рис. 3.22).

У печінці на 21 добу експерименту, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, гістологічна картина майже не змінювалася. Набряк та дистрофічні зміни у гепатоцитах були менші, але навколо лігатур зберігалася помірна інфільтрація НЛ. Завершувалося формування епітеліоїдно-клітинних гранульом та грубої сполучнотканинної капсули.

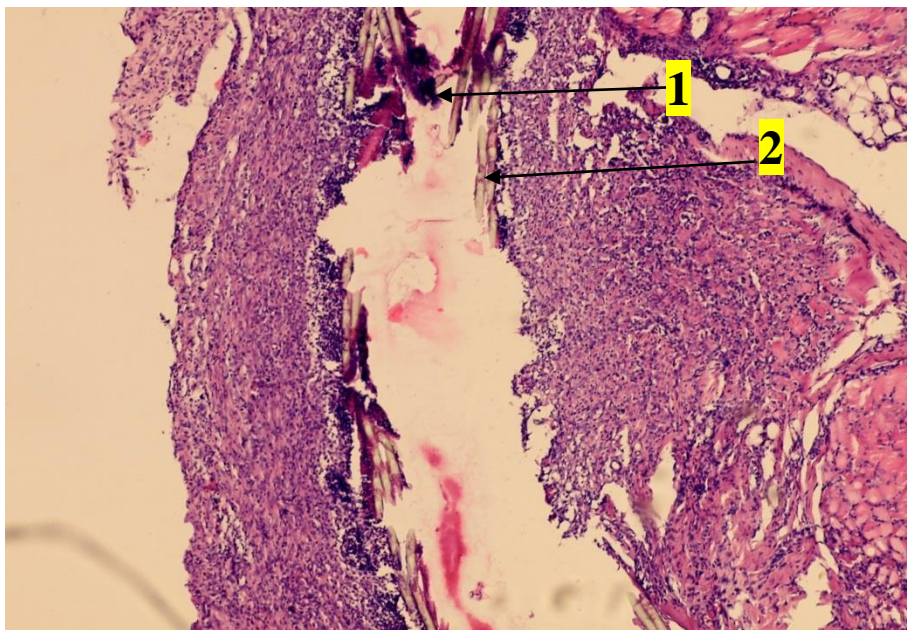


Рис. 3.22. Гнійно-некротичні зміни (1) навколо капронової нитки (2) у поверхневих відділах зшитої післяопераційної рани щура на 14 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 100.

У скелетних м'язах на цей термін зміни навколо шовного матеріалу мали різний характер. Так, у чотирьох випадках ми відмічали збільшення кількості НЛ і плазматичних клітин. У той же час у всіх випадках, значно була менша кількість макрофагальних елементів, вони були представлені переважно БЯГК стороннього тіла. Ми спостерігали потовщення і ущільнення колагенових волокон, які формували грубу фіброзну капсулу навколо шовного матеріалу (рис. 3.23).

На 30 добу спостереження, як у місцях імплантації капрону, так і при імплантації шовку ми спостерігали помірну запальну інфільтрацію, що підтверджувалося даними морфометричного аналізу (рис. 3.24). Кількість лейкоцитів навколо лігатур залишалася на доволі високому рівні хоча і була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж на всі попередні терміни спостереження. Крім лейкоцитів залишалася на високому рівні і кількість БЯГК стороннього тіла хоча їх кількість була достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж у попередні терміни спостереження. Також у тканинах зберігалася помірною лімфоцитарна та макрофагальна інфільтрація, яка також свідчила про запальний процес навколо

лігатур.

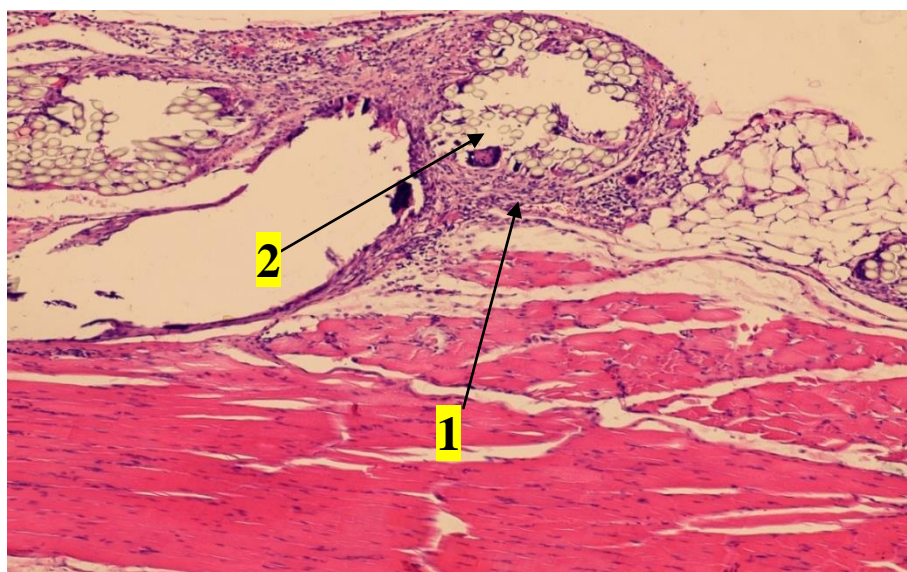
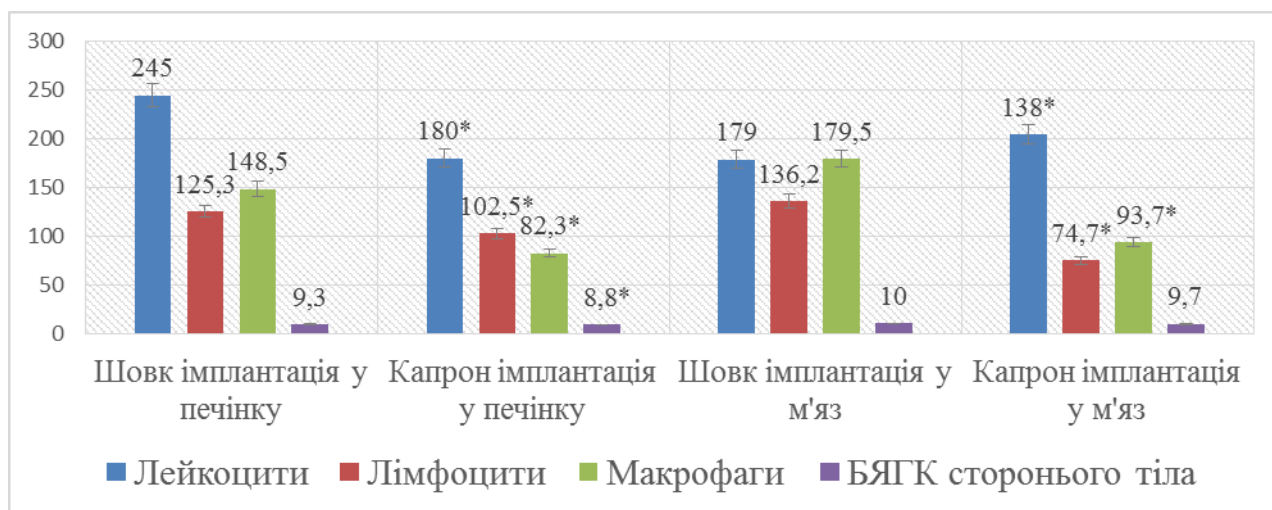


Рис. 3.23. Фібозна капсула (1), навколо капронової лігатури (2). Скелетний м'яз щура на 21 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, x 40.

Рисунок 3.24

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур при імплантації шовного матеріалу на 30 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При морфологічному дослідженні на 30 добу експерименту, у всіх дослідах навколо капронових лігатур виявляли помірний набряк пареніми печінки та скелетного м'язу, інфільтрація НЛ та вогнищева лімфоплазматична інфільтрація. У паренхімі печінки навколо лігатур

зберігався незначний набряк та дистрофічні зміни у гепатоцитах. Також ми спостерігали вогнищеву інфільтрацію печінки лімфоплазмацитарними елементами та НЛ. Імпантовані лігатури були розшаровані, навколо них були сформовані епітеліоїдноклітинні гранульоми з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла. Навколо лігатур була сформована сполучнотканинна капсула, хоча у окремих випадках навколо імпантованих лігатур формування капсули тільки завершувалося, про що свідчила наявність у печінці фібробластів та фіброцитів і функціонуючих капілярів у сполучній тканині навколо лігатур (рис. 3.25, 3.26).

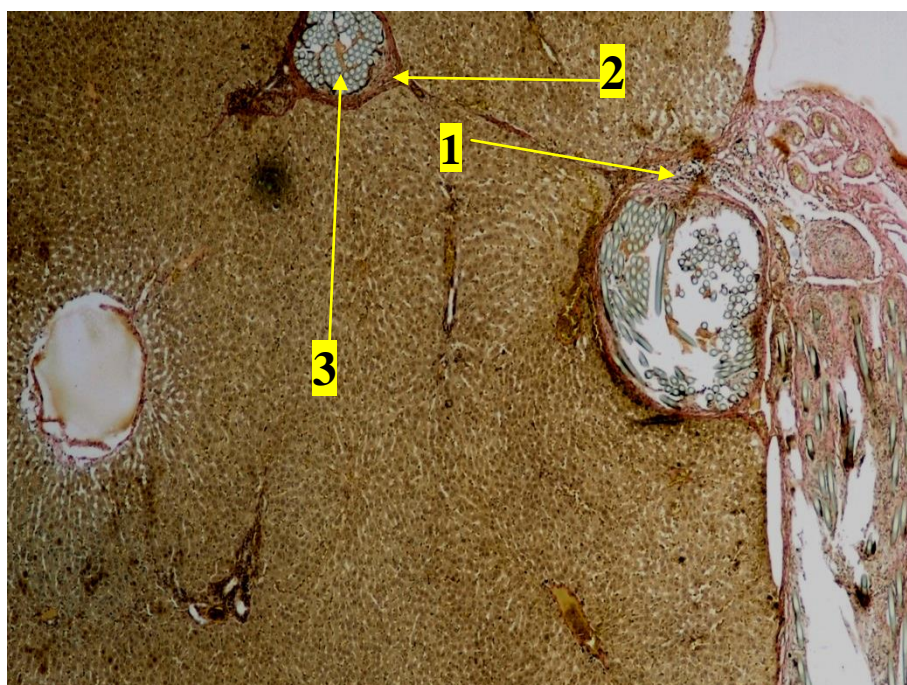


Рис. 3.25. Гранульоми сторонніх тіл (1) та груба сполучнотканинна капсула (2) навколо капронової нитки (3). Печінка щура на 30 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 100.

У скелетних м'язах навколо шовного матеріалу ми спостерігали незначний набряк, розсіяну запальну інфільтрацію лімфоплазмоцитарними клітинами, та НЛ. Навколо лігатур, були сформовані епітеліоїдно-клітинні гранульоми та значна кількість БЯГК сторонніх тіл. Навколо лігатур сформована груба сполучнотканинна капсула (рис. 3.27).

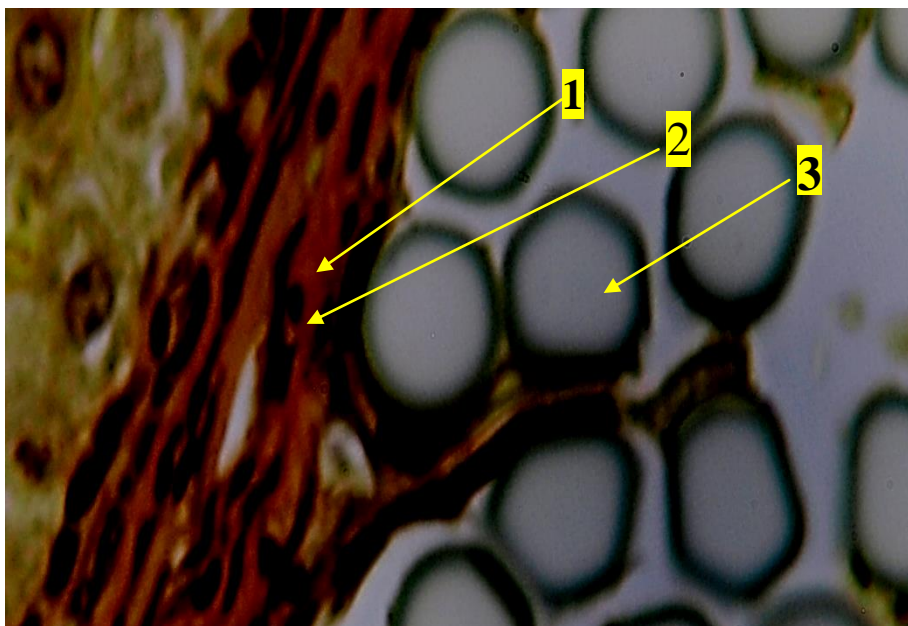


Рис. 3.26. Колагенові волокна (1) і фібробласти (2) у складі фіброзної капсули навколо імпантованої капронової лігатури (3). Печінка щура на. 30 добу експерименту. Зabarвлення за Ван-Гізон, x1000.

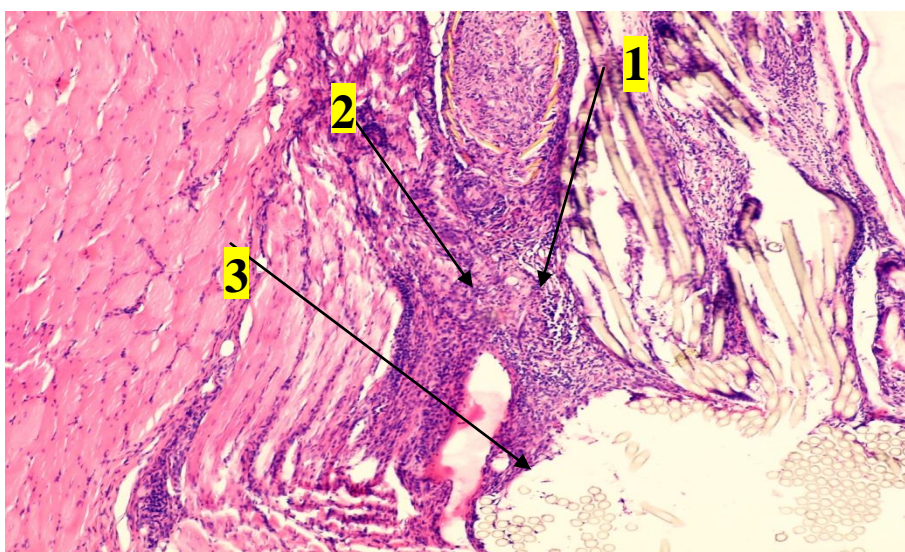


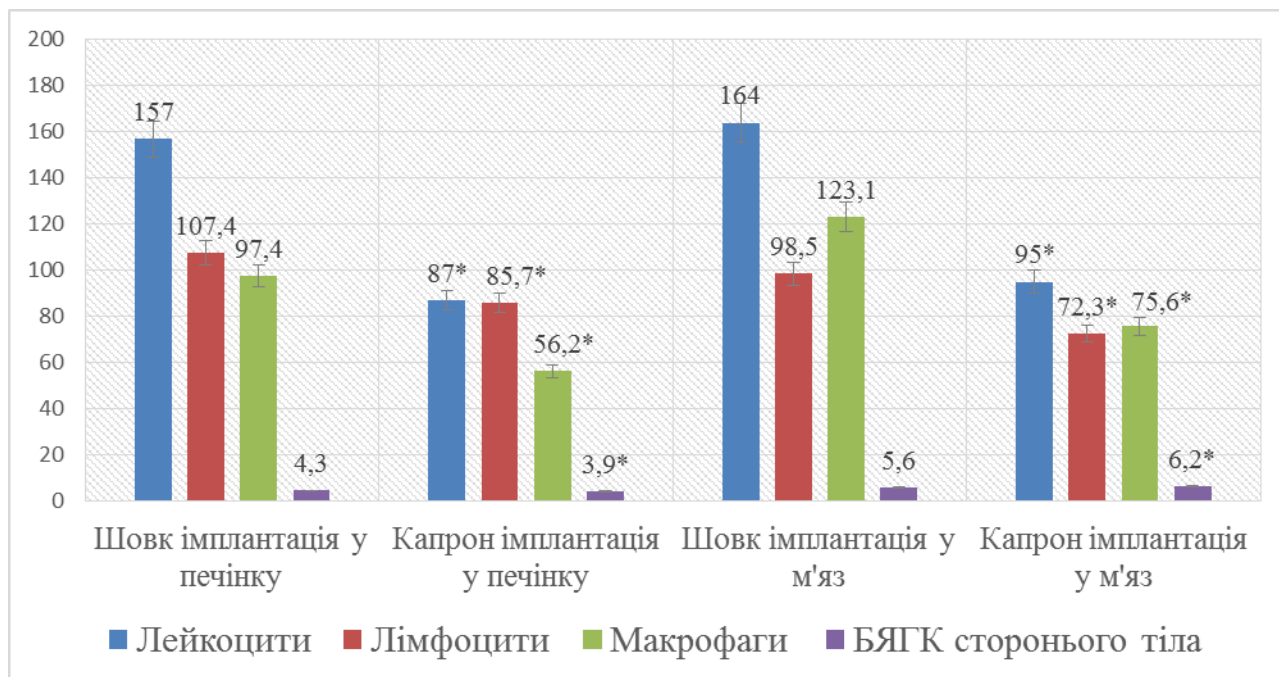
Рис. 3.27. Інфільтрація лімфоплазмоцитарними клітинами (1) та нейтрофільними лейкоцитами (2), сформована груба сполучнотканинна капсула у скелетному м'язі щура (3) на 30 добу експерименту. Зabarвлення гематоксилін-еозином, x 100.

На кінцеві терміни спостереження навколо імпантованих лігатур як у печінці, так і у скелетних м'язах ми спостерігали запальну реакцію. Дані морфометричного дослідження показали наступні зміни клітинного складу у

печінці та скелетному м'язу навколо лігатур з шовку та капрону (рис. 3.28).

Рисунок 3.28

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур при імплантації шовного матеріалу на 180 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Дані отримані при підрахунку клітинного складу у печінці та скелетних м'язів навколо лігатур показало, що кількість НЛ навколо лігатур, хоча і достовірно була меншою у порівнянні з попередніми термінами спостереження, але залишався на високому рівні, разом з тим зберігалися на високому рівні макрофаги, лімфоцити та велика кількість БЯГК стороннього тіла, що свідчить про наявність у печінці та скелетному м'язі хронічного запалення.

Резюме: Порівняльний аналіз реакції печінки та скелетного м'язу на імплантацію шовного матеріалу з шовку та капрону дозволило встановити, що внаслідок особливостей будови шовного матеріалу його імплантація супроводжувалася механічним пошкодженням печінки та скелетного м'язу з розвитком вираженого запального процесу. Запальний процес у початковий період носить ексудативно-гнійний характер до 7 діб і направлений на

очищення місця імплантації від стороннього тіла і продуктів розпаду тканин. Про що свідчить виражена макрофагально-лейкоцитарна реакція. Кількість цих клітинних елементів у печінці та м'язу досягала максимальної кількості до третьої доби спостереження і поступово була меншою після сьомої доби експерименту. Запалення, як і при імплантації шовку, так і при імплантації капрону, набуває затяжного гнійно продуктивного характеру. Основне місце у ньому займає формування гранульом сторонніх тіл і сполучної тканини для обмеження цього процесу. У печінці при імплантації шовку запальний процес навколо лігатур спостерігався на всі терміни експерименту, а при імплантації капрону у печінці також спостерігалось довготривале продовження запального процесу з поступовим його зменшенням. До кінця експерименту у печінці навколо капронових лігатур сформована груба сполучнотканинна капсула, але прояви мінімальної запальної реакції ми спостерігали навіть на кінцеві терміни спостереження.

Зміни у м'язах, як і у печінці при імплантації шовку носили затяжний характер і запальний процес навколо лігатур зберігався і у кінцеві терміни спостереження. При імплантації капрону у м'язи запальний процес майже зникав до 21 доби експерименту, але навколо лігатур, як і у попередніх дослідженнях була утворена груба сполучнотканинна капсула. При цьому окремих дослідах незначне запалення ми спостерігали і у кінцеві терміни спостереження. Отримані дані свідчать, що шовкові та капронові нитки при імплантації викликають виражену запальну реакцію печінки та м'язу і можуть слугувати причиною виникнення ускладнень при їх використанні. Том отримані дані свідчать про необхідність подальшої розробки та впровадження у клінічну практику нових видів шовного матеріалу.

Результати проведеного дослідження опубліковано у наступній роботі [267].

РОЗДІЛ 4

МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН У ПЕЧІНКІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ КЛАСИЧНОГО МОНОФІЛАМЕНТНОГО ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ

Морфологічний аналіз реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію поліфіламентного шовного матеріалу з природного матеріалу шовку та синтетичного шовного матеріалу з капрону (полієфіру) та встановивши недоліки притаманні цим видам шовного матеріалу, нами було проведено порівняльну оцінку реакції печінки та скелетних м'язів на монофіламентний шовний матеріал з поліпропілену, який за даними літератури наближається до «ідеального». Разом з тим шляхом модифікації ПП різними добавками можна отримати нові види шовного матеріалу. Тому нами проведено вивчення реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію ПП лігатур, який був обраний нами для подальшої модифікації і отримані дані були використані в якості контролю.

4.1 Морфологічні зміни печінки та скелетних м'язів при імплантації шовного матеріалу з поліпропілену

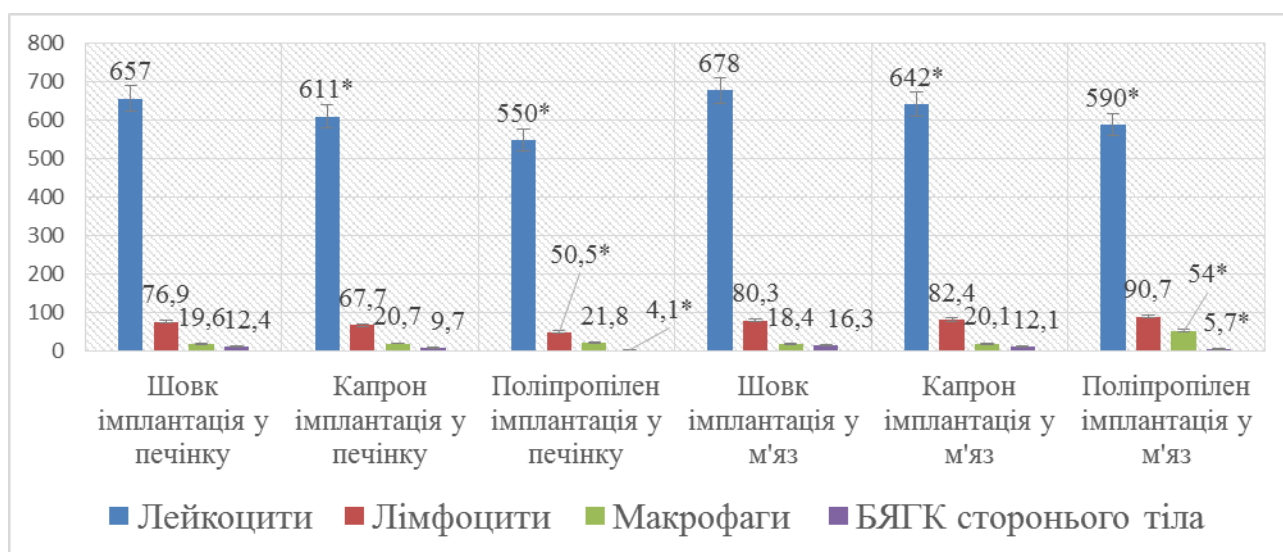
Загальний стан тварин після проведених експериментальних оперативних втручань при імплантації лігатур з ПП мало чим відрізнявся від стану експериментальних тварин, яким проводили імплантацію шовку чи капрону. Як і у попередніх серіях дослідів нормалізація загального стану експериментальних тварин відбувалася до третьої доби експерименту, коли їх загальний стан не відрізнявся від загального стану експериментальних тварин яким не виконували оперативні втручання. У тварин виведених з дослідів через три доби від початку експерименту, як і у попередніх дослідів, у ділянці післяопераційної рани з боку очеревини ми визначали цяткові та вогнищеві крововиливи. Чепець, на відміну від попередніх дослідів, був підпаяний до

передньої черевної стінки тільки у двох випадках. В очеревинній порожнині ми визначали незначну кількість серозного випоту. Місця імплантації лігатур були прикриті чепцем, який був рихло підпаяний до місць імплантації шовного матеріалу. У місцях імплантації шовного матеріалу з ПП, як і у попередніх дослідах, ми спостерігали цяткові і вогнищеві крововиливи.

Через 3 доби при імплантації поліпропіленових лігатур, як і при використанні шовкових та капронових лігатур, у печінці та скелетному м'язу спостерігалася виражену запальну реакцію. При проведенні підрахунку клітин було встановлено, що кількість НЛ у печінці та скелетному м'язу була достовірно менша ($p < 0,05$), ніж при імплантації шовку та капрону, хоча ці клітини були у найбільшій кількості. Кількість макрофагів і моноцитів при імплантації лігатур з поліпропілену у печінці достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялася від їх кількості при імплантації капронових лігатур, на відміну від скелетного м'язу, тоді як БЯГК стороннього тіла при імплантації лігатур з ПП зустрічалися, як і у печінці так і у скелетному м'язу і достовірно ($p < 0,05$) була менша, ніж при імплантації лігатур з шовку та капрону (рис. 4.1).

Рисунок 4.1

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 3 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При імплантації лігатур у печінку з ПП ми спостерігали навколо шовного

матеріалу набряк строми та виражене повнокров'я центральних вен, деструкцію синусоїдів внаслідок набухання гепатоцитів і вираженої їх зернистої і гідропічної дистрофії та лейкоцитарну інфільтрацію. Навколо лігатур з ПП було скупчення макрофагів з домішками лімфоцитів, а також фібробластів. Навколо лігатур формувався клітинний гранульоматозний вал, в якому переважали епітеліоїдні клітини, і знаходились у невеликій кількості багатоядерні гігантські клітини сторонніх тіл. У печінці навколо клітинного валу ми відмічали вогнищеву інфільтрацію НЛ та лімфоплазмацитарними елементами.

Серед клітин були нерівномірно розташовані кровоносні судини з різко розширеним просвітом і явищами повнокров'я, лімфатичні судини з явищами лімфостазу. Пікрофуксинові волокна строми портальних трактів і фіброзної капсули печінки навколо шовного матеріалу були дисоційовані внаслідок запального набряку (рис. 4.2).

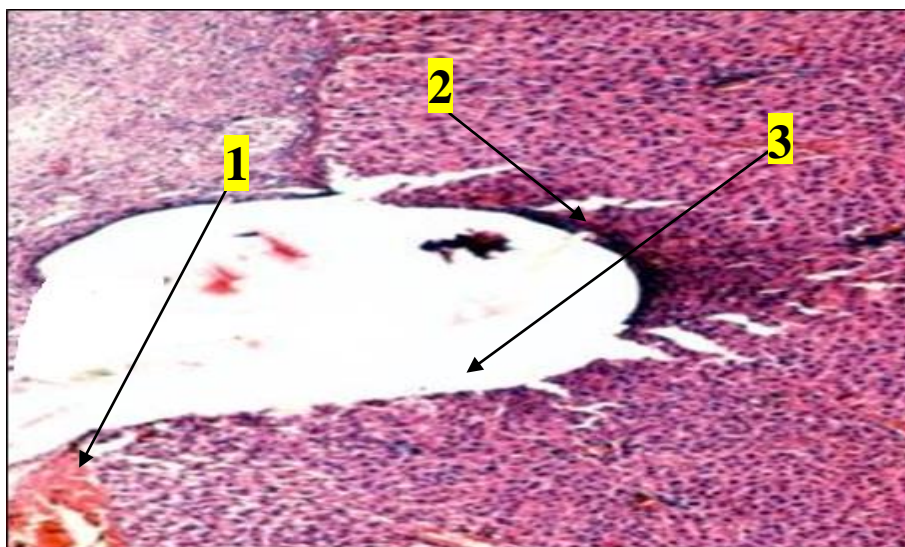


Рис. 4.2. Вогнищеві крововиливи (1), набряк і запальна інфільтрація (2), навколо місця імплантації поліпропіленової лігатури (3). Печінка щура на 3 добу спостереження. Зabarвлення гематоксилін-еозином, x 100.

У м'язах навколо імплантованого шовного матеріалу ми спостерігали набряк, нерівномірну інфільтрацію НЛ та некроз окремих м'язових волокон,

крім того зустрічалися м'язові волокна з хвилеподібною звивистістю та розволокненою саркоплазмою. Сполучнотканинні утворення і перимізій були набряклими дисоційовані і потоншені.

Через п'ять діб після початку експерименту, були менші явища запалення у місцях імплантації шовного матеріалу. Гіперемія шкіри у ділянці післяопераційної рани була незначною, кількість серозного випоту у порожнині очеревини була незначною. Місця імплантації лігатур були рихло запаяні чепцем, але у печінці ще зберігались цяткові крововиливи. При морфологічному дослідженні, так як і при імплантації шовку та капрону, у печінці навколо імплантованого шовного матеріалу зберігалися прояви запального процесу, але вони були менш виражені, ніж при імплантації шовку і капрону. У печінці навколо лігатур ми спостерігали збільшення кількості БЯГК та зменшення кількості лімфоїдних клітинних елементів. Навколо імплантованого шовного матеріалу з ПП у печінці ми спостерігали зменшення щільності запальної інфільтрації у порівнянні з попереднім терміном спостереження. Змін клітинного складу у ділянках вогнищевої інфільтрації навколо лігатур ми не спостерігали. У печінці зберігався набряк, та дистрофічні зміни у гепатоцитах.

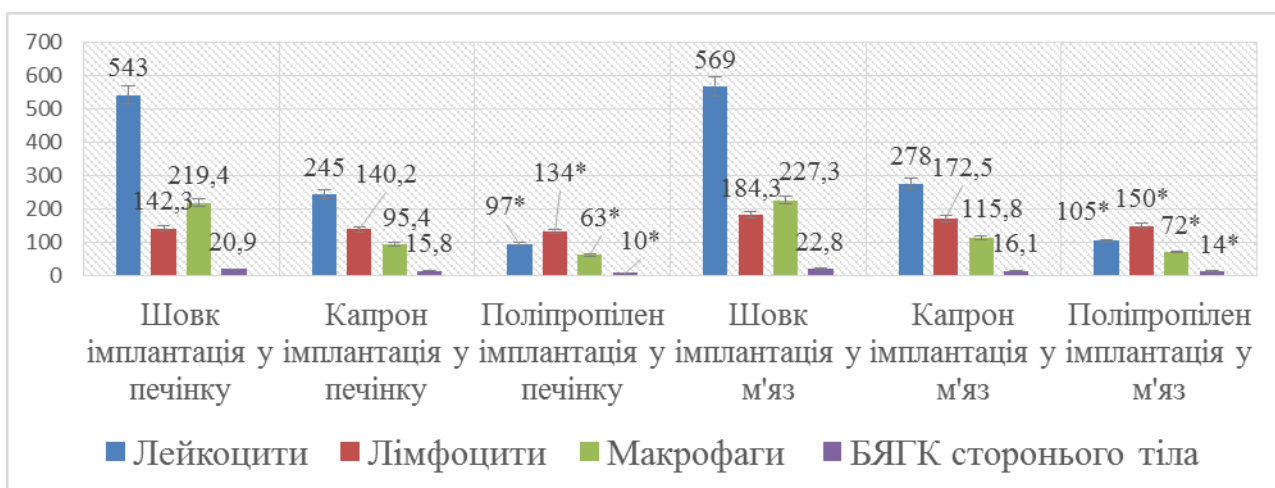
У скелетних м'язах ми відмічали незначне зменшення набряку та щільності клітинної інфільтрації. На фоні меншої кількості у клітинному інфільтраті кількості НЛ, зростала кількість макрофагів і плазматичних клітин, які були розташовані переважно навколо імплантованих ниток. На відміну від змін у скелетних м'язах навколо імплантованих шовку та капрону зустрічалися поодинокі БЯГК стороннього тіла. Також зростала кількість фібробластів.

На 7 добу спостереження запальні явища у печінці та скелетному м'язу навколо імплантованих лігатур з поліпропілену були менші, про що свідчила зміна клітинного складу. Так кількість НЛ, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, достовірно ($p < 0,05$) була меншою, а також була достовірно ($p < 0,05$) менша від їх кількості у печінці та скелетному м'язу при імплантації шовку та капрону, що свідчило про менш виражену запальну реакцію на

використання цього виду шовного матеріалу. Разом з тим, кількість макрофагів і моноцитів була більшою у тканинах навколо шовного матеріалу з ПП, порівняно з 3 добою спостереження. Кількість БЯГК стороннього тіла на цей термін спостереження залишалася на високому рівні, хоча і була достовірно меншою ($p < 0,05$), ніж у місцях імплантації шовкових та капронових лігатур (рис. 4.3).

Рисунок 4.3

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 7 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні печінки ми спостерігали незначний набряк, дистрофічні зміни гепатоцитів були менше вираженими, ніж у попередній термін спостереження, та при імплантації шовкових та капронових лігатур.

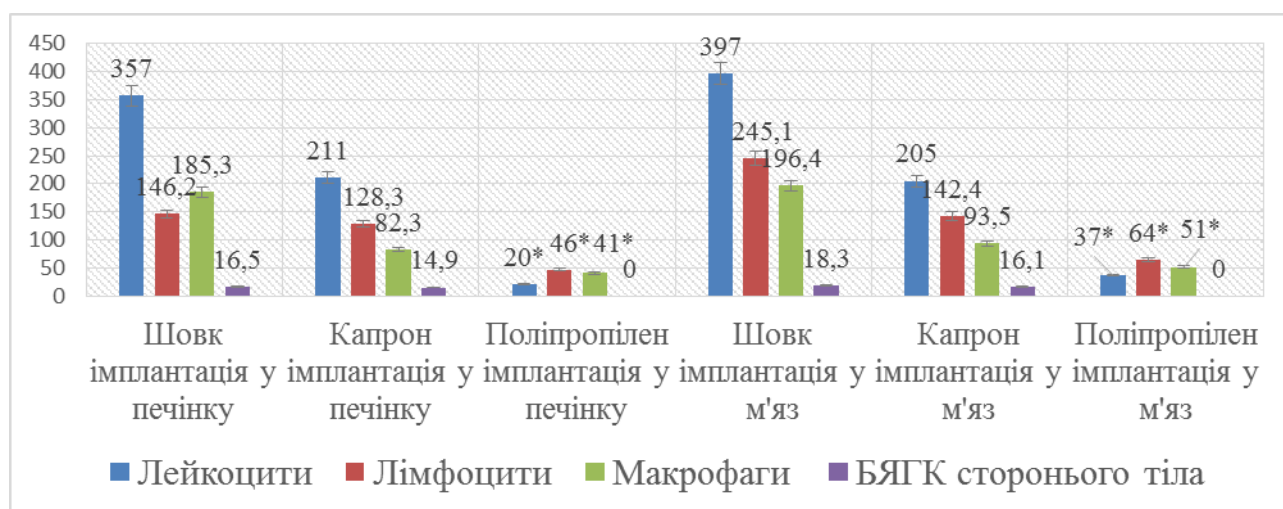
Інфільтрація печінки клітинними елементами також була менша і була представлена переважно лімфо-плазмоцитарною інфільтрацією у вигляді невеликих скупчень та незначною кількістю НЛ. У печінці навколо ПП ниток визначали велику кількість фібробластів та колагену, спостерігали витончення гранульоматозного валу. Колагенові волокна охоплювали місця імплантації ниток формуючи сполучнотканинну капсулу, в якій визначалася велика кількість функціонуючих капілярів.

Навколо імплантованих у скелетні м'язи ПП лігатур набряк також був меншим, вогнищ некрозу не спостерігалось, хоча навколо лігатур визначали у незначній кількості м'язові волокна, які були дистрофічно зміненими. Поперечна посмугованість у них була виражена нечітко, ми відмічали їх звивистість та витончення. Інфільтрація НЛ і лімфогістіоцитарними елементами мала дифузний характер і була менш вираженою ніж у попередній термін спостереження. Навколо ПП лігатур визначали сформований тонкий епітеліоїдно-клітинний вал. Була більша кількість фібробластів, які були розташовані у м'язу навколо ниток, а також кількість впорядкованих колагенових волокон розташованих у вигляді тонких пучків.

При вивченні клітинного складу через 14 діб у печінці та скелетному м'язу навколо лігатур з ПП було виявлено, що запальний процес був майже відсутній і достовірно ($p < 0,05$) відрізнялася від запального процесу печінки та скелетного м'язу на імплантацію шовного матеріалу з шовку та капрону. При цьому не тільки кількість НЛ була достовірно ($p < 0,05$) менша, але були і відсутні БЯГК стороннього тіла практично у всіх ділянках імплантації шовного матеріалу з ПП (рис. 4.4).

Рисунок 4.4

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 14 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

У печінці набряку, дистрофічних змін гепатоцитів та інфільтрації НЛ ми не спостерігали. Епітеліюдно клітинний вал навколо ПП лігатур був витончений і він був представлений великими одно- та двох ядерними клітинами, гістіоцитами та розташованими ззовні епітеліюподібними клітинами. У печінці навколо лігатур ми виявляли невелику кількість фібробластів та велику кількість фіброцитів і зрілих колагенових волокон, які утворювали тонку сполучнотканину капсулу навколо лігатур і відмежовували їх від навколишніх тканин. У печінці навколо капсули ми зустрічали поодинокі лімфоцити і плазматичні клітини (рис. 4.5).

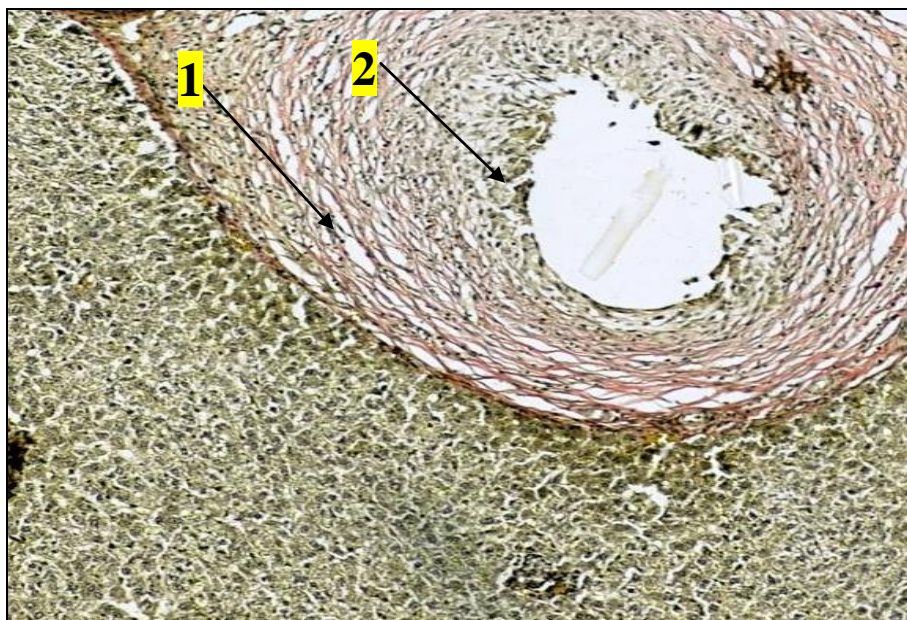


Рис. 4.5. Сформована сполучнотканинна капсула (1) та епітеліюдні клітини навколо імпантованої поліпропіленової лігатури (2). Печінка щура на 14 добу спостереження. Забарвлення за Ван-Гізон, x 100.

У м'язах на цей термін спостереження ми виявляли незначно виражені явища набряку, інфільтрації запальними клітинними елементами. Дистрофічних змін у міоцитах не спостерігалось. Навколо лігатур був сформований тонкий лімфоідно клітинний вал без гігантських багатоядерних клітин. У його структурі були переважно лімфоцити, кількість плазматичних клітин, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, зменшилась,

зустрічались поодинокі НЛ. Як і у печінці, навколо лігатур у скелетних м'язах, на цей термін спостереження, була сформована тонка сполучнотканинна капсула із зрілих колагенових волокон (рис. 4.6).

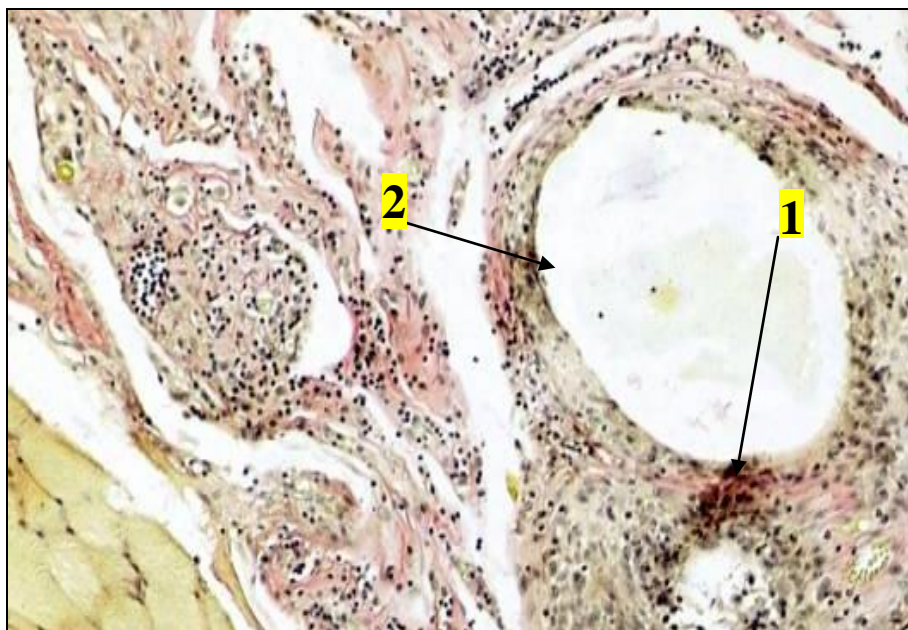


Рис. 4.6. Епітеліюдно-клітинний гранульоматозний вал з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла (1), навколо поліпропіленової лігатур (2). Скелетний м'яз щура на 14 добу спостереження. Забарвлення за Ван-Гізон, х 100.

На 21 добу спостереження у печінці набряку, дистрофічних змін у гепатоцитах ми не спостерігали. Навколо імплантованих лігатур була сформована сполучнотканинна капсула з зрілої сполучної тканини, яка відмежовувала шовний матеріал з ПП від навколишніх тканин(рис. 4.7).

У м'язах навколо шовного матеріалу набряку, дистрофічних змін у міоцитах ми не спостерігали. Навколо лігатур запальних змін не було, зустрічалися макрофагальні клітини у незначній кількості. Ми відмічали зменшення кількості фібробластів, але у великій кількості були фіброцити. Колагенові волокна були потовщеними, розташовувалися навколо лігатур і формували тонку сполучнотканинну капсулу.

На 30 добу у печінці гістологічні зміни були ідентичні, із наявністю навколо імплантованих лігатур сформованої тонкої сполучнотканинної

капсули.

На 30 добу у м'язах навколо шовного матеріалу зберігався неширокий епітеліюдно-клітинний вал, оточений переважно впорядкованими пучками колагенових волокон, серед яких визначалися фіброцити і малочисельні фібробласти (рис. 4.8).

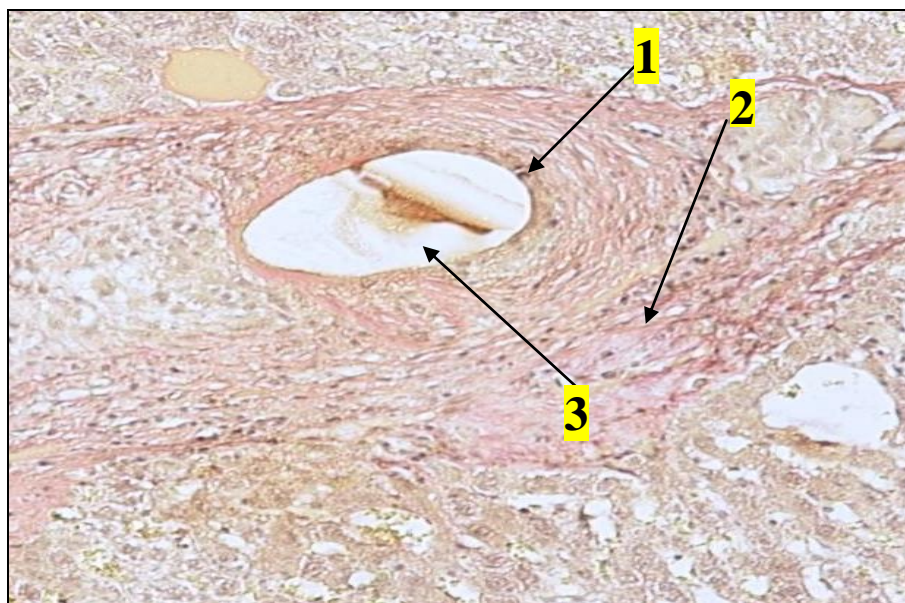


Рис. 4.7. Сформована сполучнотканинна капсула (1) колагенові волокна (2) навколо імпантованої поліпропіленової лігатури (3). Печінка щура на 21 добу спостереження. Зabarвлення за Ван-Гізон, х 200.

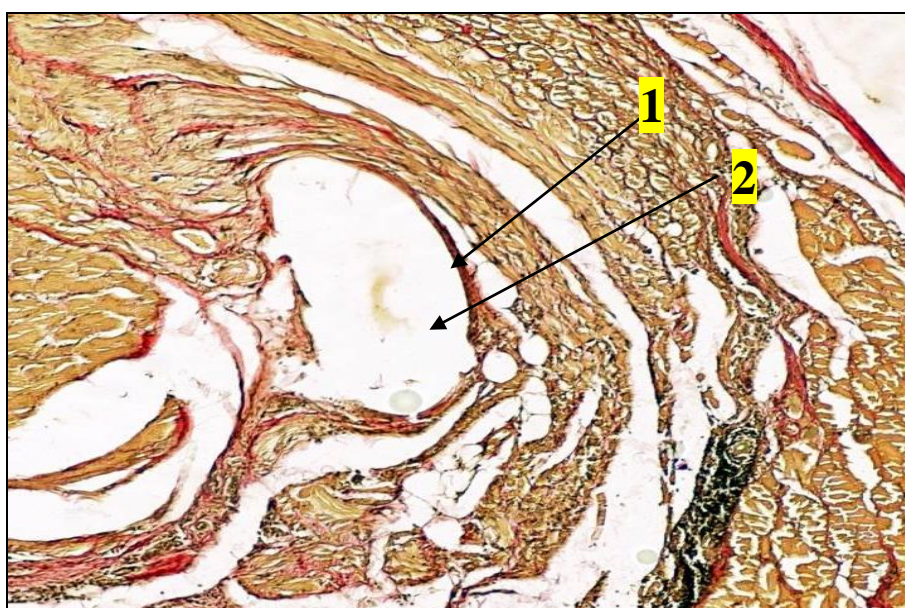


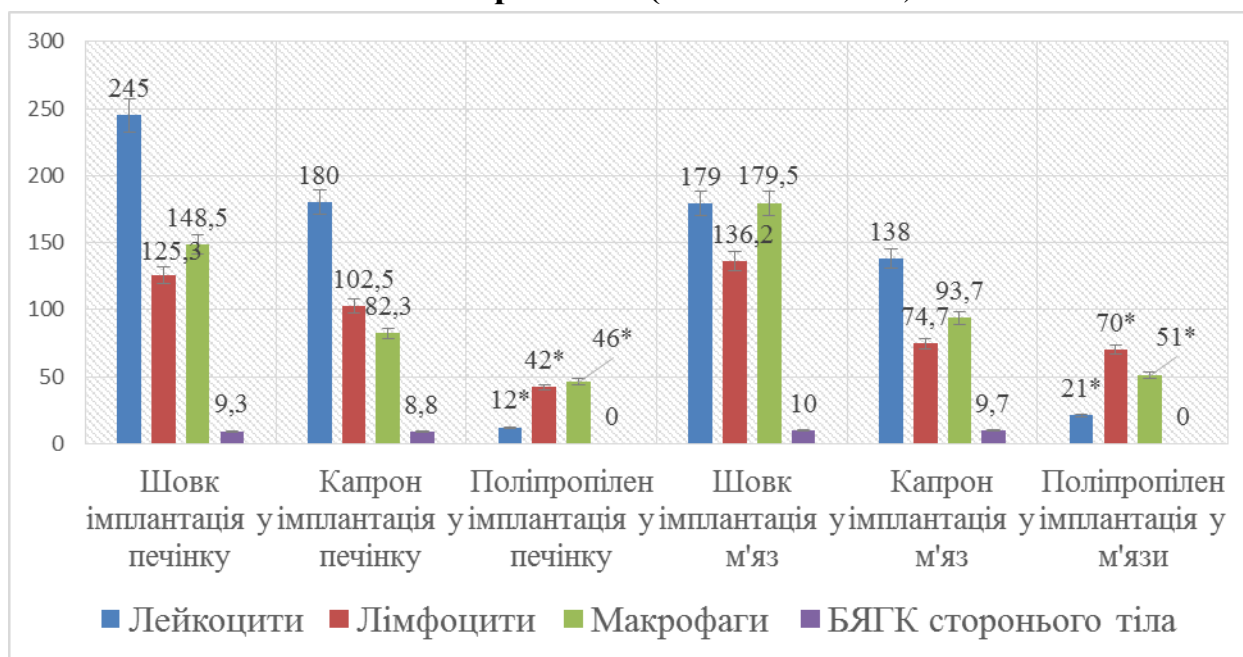
Рис. 4.8. Сформована сполучнотканинна капсула (1) і відсутність гранулематозної реакції навколо поліпропіленових лігатур (2). Скелетний м'яз

щура на 30 добу спостереження. Забарвлення за Ван-Гізон, $\times 100$

Вивчення клітинного складу у місцях імплантації поліпропіленових лігатур на 30 добу спостереження показало, що у печінці та скелетному м'язу морфологічні прояви запалення практично вже не спостерігалися. При цьому ми відмічали незначну макрофагальну реакцію, тоді як у місцях імплантації шовкових та капронових лігатур ще зберігалася зберігався прояв запального процесу, що підтверджувалося доволі високою кількістю НЛ, підвищеним рівнем кількості макрофагів та моноцитів, наявністю великої кількості БЯГК стороннього тіла (рис. 4.9).

Рисунок 4.9

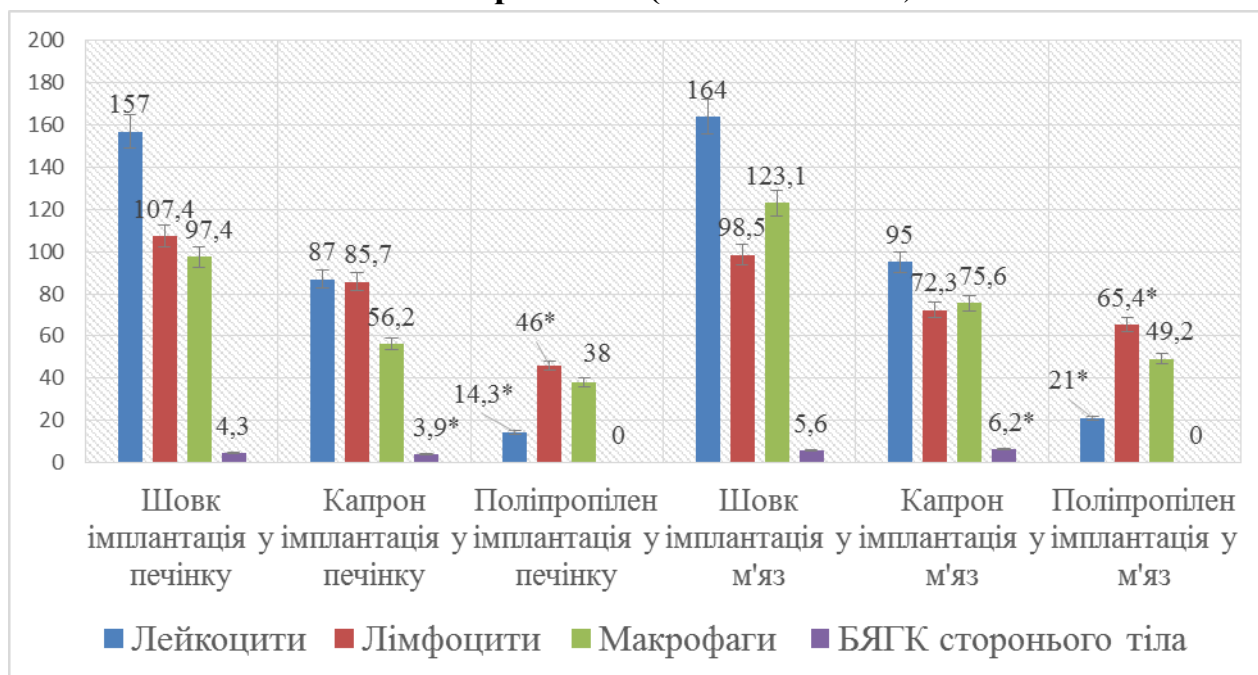
Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 30 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Через 180 діб від початку експерименту у печінці та скелетних м'язах навколо імпантованих лігатур з ПП явищ запалення, на відміну від шовного матеріалу з шовку та капрону, не було. Імпантовані лігатури були відмежовані від навколишніх тканин тонкою сполучнотканинною капсулою, а клітинний склад у печінці та скелетних м'язах навколо імпантованих лігатур не відрізнявся від клітинного складу у інтактних тварин (рис. 4.10).

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 180 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Резюме: Порівняльна оцінка реакції печінки та скелетного м'язу на імплантацію класичного монофіламентного шовного матеріалу з ПП нам дозволило встановити, що на відміну від імплантації шовку та капрону, у печінці та скелетному м'язу прояв запального процесу носив помірний характер, при цьому явища запалення навколо імпантованих лігатур зникали на сьому добу спостереження. На сьому добу після імплантації лігатур з ПП починала формуватися сполучнотканинна капсула, формування якої у печінці завершувалося до 14 доби експерименту, а у скелетних м'язах до 21 доби спостереження. На відміну від дослідів, де проводили імплантацію шовку та капрону у кінцеві терміни спостереження у жодному досліді запальної реакції тканин навколо імпантованого шовного матеріалу з ПП ми не спостерігали. Отримані дані морфологічного та морфометричного дослідження проілюстрували переваги монофіламентного хірургічного шовного матеріалу з ПП над класичними поліфіламентними шовними матеріалами з шовку та капрону, підтверджують дані літератури та дані нашого дослідження і свідчать про недоцільність використання шовку і капрону для з'єднання тканин у

хірургії і підтверджують правильність вибору поліпропілену у якості матеріалу для модифікації ВНТ та наночастинками срібла та отримання нових видів шовного матеріалу.

Результати проведеного дослідження опубліковано у наступних роботах [268, 269]

РОЗДІЛ 5

ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ ТА НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА

За даними багатьох дослідників причиною виникнення післяопераційних ускладнень та незадовільні результати оперативного лікування різних захворювань пов'язані з властивостями матеріалів які використовуються для з'єднання тканин, а саме шовного матеріалу та різних видів імплантів, які сьогодні використовуються у хірургії. Тому нові матеріали, які розробляються для використання у практичній медицині потребують всебічного вивчення і обґрунтування доцільності їх використання, особливо якщо вони після оперативного втручання залишаються у тканинах хворих.

Враховуючи те, що при виготовленні шовних матеріалів у якості добавок до розплаву поліпропілену додавали вуглецеві нанотрубки та наночастинки срібла, які раніше не використовувалися для виготовлення хірургічного шовного матеріалу, першим етапом нашого дослідження було проведення вивчення впливу добавок ВНТ та наночастинок срібла на фізико-хімічні, механічні та антимікробні властивості цих видів шовного матеріалу і порівняння їх властивостей з властивостями класичного як поліфіламентного, так і монофіламентного хірургічного шовного матеріалу.

5.1 Механічні, фізико-хімічні, маніпуляційні та антимікробні властивості нового шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла

Для визначення найбільш оптимальних концентрацій добавок нанокompatитів у поліпропілені і їх вплив на властивості шовного матеріалу нами проведено вивчення властивостей ПП ниток при введенні в їх склад ВНТ та наночастинок срібла у різних концентраціях (табл. 5.1, 5.2.)

Як видно з наведених у таблиці 5.1 даних введення до ПП ВНТ, на етапі формування ниток, приводило до достовірного ($p < 0,05$) зростання міцності розробленого шовного матеріалу у цілому та зростання його міцності у петлі та вузлі. Так, якщо міцність немодифікованих ПП ниток складала $340,0 \pm 10,9$ Р Мпа, та у петлі $163,0 \pm 2,8$ Р Мпа і $184,0 \pm 3,6$ Р Мпа у вузлі. То при введенні у ПП ВНТ міцність всіх досліджуваних зразків достовірно ($p < 0,05$) зростала у порівнянні з контрольними показниками і коливалась, у залежності від вмісту ВНТ у ПП, при цьому найвищу міцність мали нитки до складу яких було введено 0,5 мас % ВНТ у ПП, міцність яких складала $700,3 \pm 10,5$ Р Мпа і які мали міцність у петлі $692,0 \pm 0,8$ Р Мпа та у вузлі – $678,0 \pm 14,5$ Р Мпа.

Таблиця 5.1

Механічні властивості поліпропіленових монониток модифікованих вуглецевими нанотрубками у різних концентраціях.

№ п/п	Вид шовного матеріалу	Первинні значення показників				
		Р, Мпа	Е _{поч} , гс	Е, н/мм ² Мпа	Р у петлі, МПа	Р у вузлі, МПа
1.	ПП	$340,0 \pm 10,9$	$113,0 \pm 3,7$	2631 ± 85	$163 \pm 2,8$	$184,0 \pm 3,6$
2.	ПП (ВНТ 0,05%)	$480,0 \pm 7,5^*$	$160,0 \pm 2,5^*$	$6203 \pm 97^*$	$325 \pm 11,3^*$	$366 \pm 8,7^*$
3.	ПП (ВНТ 0,1%)	$590,0 \pm 8,8^*$	$197,0 \pm 2,9^*$	$8030 \pm 119^*$	$491 \pm 8,8^*$	$553 \pm 12,4^*$
4.	ПП (ВНТ 0,5%)	$700,3 \pm 10,5^*$	$233,0 \pm 3,5^*$	$10601 \pm 159^*$	$692 \pm 0,8^*$	$678 \pm 14,5^*$
5.	ПП (ВНТ 1,0%)	$430,0 \pm 12,5^*$	$143 \pm 4,2^*$	$6700 \pm 195^*$	$261 \pm 7,3^*$	$294 \pm 5,9^*$
6.	ПП (ВНТ 3,0%)	$390,0 \pm 9,3^*$	$130 \pm 3,1^*$	$4100 \pm 98^*$	$215 \pm 10,3^*$	$242 \pm 12,9^*$

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними показниками.

Введення ВНТ у концентрації 1 мас % та 3 мас % не призводила до

значного зростання механічних властивостей і їх міцність була достовірно менша ($p < 0,05$), ніж при введенні до ПП ВНТ у концентрації 0,5 мас % ВНТ, хоча вона і була достовірно вища ($p < 0,05$), ніж міцність ниток з немодифікованого ПП.

У цілому отримані результати при вивченні механічних властивостей наномодифікованих ниток дозволили встановити, що модифікація ПП ниток ВНТ дозволила отримати новий шовний матеріал, який за своєю міцністю достовірно ($p < 0,05$) переважав класичний шовний матеріал з ПП майже у 2 рази. Таку ж картину ми спостерігали і з початковим модулем, який також зростав у 1,6-4,1 рази. Разом з тим зростала міцність нитки у петлі та вузлу, що також має велике практичне значення. При цьому найкращі механічні властивості були виявлені у ниток, до складу яких були введені ВНТ у концентрації 0,5 мас %. Вони за своїми механічними властивостями достовірно ($p < 0,05$) переважали всі досліджувані зразки та класичні нитки з ПП. Подібна картина спостерігалась і з нитками, які були модифіковані наночастинками срібла (табл. 5.2).

При порівнянні механічних властивостей шовного матеріалу з ПП та матеріалу з ПП модифікованого наночастинками срібла, як і при модифікації ПП ВНТ, відмічалось достовірне ($p < 0,05$) збільшення міцності всіх досліджуваних зразків модифікованих ниток. Так, вже при введенні до ПП 0,1 мас % комплексу AgSiO_2 призводило до зростання міцності нитки до $510,0 \pm 14,0$ Р Мпа та підвищення міцності у петлі до $266,0 \pm 8,3$ Р Мпа, та у вузлі до $272,0 \pm 2,7$ Р Мпа. При введенні 0,5 мас % наночастинок срібла до ПП міцність ниток достовірно зростала до $540,0 \pm 10,3$ Р Мпа та до $270,0 \pm 10,2$ Р Мпа у петлі та до $284,0 \pm 1,4$ Р Мпа у вузлі. Разом з тим введення до ПП 1 мас % AgSiO_2 призводило до достовірного ($p < 0,05$) зменшення міцності ниток до $410,0 \pm 12,5$ Р Мпа та відповідно до зменшення міцності у петлі до $215,0 \pm 6,9$ Р Мпа та до $223,0 \pm 4,4$ Р Мпа у вузлі. Хоча їх міцність у всіх дослідках була достовірно вища ($p < 0,05$), ніж у немодифікованих ниток з ПП.

Механічні властивості поліпропіленових монониток модифікованих наночастинками срібла у різних концентраціях.

№ п/п	Вид шовного матеріалу	Первинні значення показників				
		Р, Мпа	Е _{поч} , гс	Е, н/мм ² Мпа	Р у петлі, МПа	Р у вузлі, МПа
1.	ПП	340,0± 10,9	113,0± 3,7	2631± 85	163± 2,8	184,0± 3,6
2.	ПП (0,1% AgSiO ₂)	510,0± 14,0*	170,0± 4*	6700± 176*	266,0± 8,3*	272,0± 2,7*
3.	ПП (0,5% AgSiO ₂)	540,0± 10,3*	180,0± 3,4*	7500± 141*	270,0± 10,2*	284,0± 1,4*
4.	ПП (1,0% AgSiO ₂)	410,0± 12,5*	136,0± 4,3*	6200± 189*	215± 6,9*	223,0± 4,4*

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними показниками.

Але міцність ниток модифікованих наночастинками срібла була достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж ниток модифікованих ВНТ. Найвища міцність ПП ниток модифікованих наночастинками срібла спостерігалася при введенні до складу ПП 0,5 мас % наносрібла. Тому для подальших досліджень нами були обрані ПП нитки, які містили нанодобавки у концентрації 0,5 мас %.

Враховуючи те, що важливою властивістю шовного матеріалу є капілярність і гігроскопічність нами було проведено вивчення цих властивостей і проведена порівняльна оцінка з аналогічними властивостями поліфіламентних шовних матеріалів і класичного монофіламентного шовного матеріалу з ПП (табл. 5.3).

Вивчення капілярності та гігроскопічності нитки також показало переваги отриманих ниток у порівнянні з поліфіламентним шовним матеріалом: шовк, лавсан, капрон. Отримані дані наведені у таблиці 5.3. Як видно з наведених даних, капілярність розроблених ниток достовірно ($p < 0,05$) відрізняється від капілярності таких матеріалів, як шовк, капрон, лавсан, залишаючись

незначною, коливається у межах $18,3 \pm 2,1$ мм для ПП нитки.

Таблиця 5.3

Порівняльна характеристика капілярності і гігроскопічності поліфіламентного шовного матеріалу з розробленими нитками

№ п/п	Вид шовного матеріалу	Діаметр нитки	Капілярність, мл	Гігроскопічність, %
1.	Шовк	0,2	72,3	$68,4 \pm 2,1$
2.	Капрон	0,2	98,7	$54,3 \pm 1,8$
3.	Лавсан	0,2	86,7	$52,8 \pm 1,3$
4.	ПП	0,2	$18,3 \pm 0,2^*$	$0,2 \pm 0,1^*$
5.	ПП (ВНТ 0,5%)	0,2	$17,2 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,1^*$
6.	ПП (0,5% AgSiO ₂)	0,2	$18,7 \pm 0,4^*$	$0,25 \pm 0,02^*$

Примітка. * – достовірна різниця ($p < 0,05$) у порівнянні з поліфіламентним шовним матеріалом $p < 0,05$.

Тоді як для шовку цей показник складав $72,3 \pm 1,0$ мм, капрону – $98,7 \pm 2,3$ мм, лавсану – $86,7 \pm 3,5$ мм.

Відповідну картину ми спостерігали і при вивченні гігроскопічності. Найбільшу гігроскопічність мали поліфіламентні матеріали. При цьому ми спостерігали достовірну ($p < 0,05$) різницю між гігроскопічністю шовку, капрону та лавсану. Проведені дослідження по вивченню гігроскопічності та капілярності розробленого шовного матеріалу показало, що розроблені нитки з ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла мали незначну капілярність, яка достовірно не відрізнялася від капілярності немодифікованої нитки з ПП. При вивченні гігроскопічності було встановлено, що гігроскопічність класичної немодифікованої ПП нитки була незначною і складала $2,2 \pm 0,01$ %. При модифікації шовного матеріалу ВНТ у концентрації 0,5мас % вона була на рівні $1,1 \pm 0,1$ %, що було достовірно ($p < 0,05$) менше, ніж у класичної нитки з ПП. Гігроскопічність нитки з ПП модифікованої

наночастинками срібла не відрізнялася від гігроскопічності немодифікованої нитки з ПП і складала $0,25 \pm 0,02$ % і була на низькому рівні.

Як відомо, перед імплантацією у організм будь-який шовний матеріал повинен піддаватись знезараженню шляхом стерилізації. Тому після проведення вивчення фізико-хімічних і механічних властивостей, нами проведено вивчення впливу сучасних методів стерилізації на властивості шовного матеріалу. Отримані результати впливу стерилізації різними методами на властивості наномодифікованого шовного матеріалу наведені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Вплив стерилізації різними методами на властивості наномодифікованих ниток

Види стерилізації	Досліджувані параметри	Назва і склад нитки		
		ПП	ПП+0,5 % ВНТ	ПП+0,5% AgSiO ₂
До стерилізації	Р, МПа	340,0±10,9	700,0±10,3	540,0±10,3
	ε,%	21,3±1,4	23,1±1,2	22,4±1,1
Після стерилізації автоклавуванням при t=120 °C (60 хвилин)	Р, МПа	328,4±11,7*	686,5±14,6*	519,1±13,7*
	ε,%	19,9±1,8*	21,6±1,6*	20,8±1,3*
	Усадка, %	6,8±0,5	6,4±0,7	7,0±0,8
Після стерилізації окисом етилену	Р, МПа	339,2±8,4	698,1±10,3	540,3±8,7
	ε,%	20,9±1,1	22,6±2,3	22,1±1,8
	Усадка, %	3,8±0,4	4,3±0,5	3,6±0,7

Примітки:

1. Р – міцність при розриві, МПа;
2. ε – відносне розривне подовження, %;
- 3.* – достовірна різниця $p < 0,05$.

Аналіз отриманих результатів вивчення механічних властивостей ниток після проведення стерилізації показав, що після стерилізації кип'ятінням відбувалося зменшення міцності ниток, яке було найбільш виражене у немодифікованих ниток з ПП. Тоді як наномодифіковані нитки втрачали міцність незначно. Після стерилізації автоклавуванням, негативний вплив високого тиску у поєднанні з високою температурою незначно впливали на механічні властивості ниток з ПП модифікованих ВНТ та наночастинками срібла. Міцність, відносно розривне подовження та усадка практично не змінювалися. Найкращі результати були отримані при стерилізації наномодифікованих ниток окисом етилену. Після стерилізації шовного матеріалу окисом етилену негативного впливу на досліджувані зразки виявлено не було і різниця між показниками механічних властивостей до стерилізації та після стерилізації була не достовірною ($p \geq 0,05$), як у ниток з ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла, так і у ниток з немодифікованого ПП. Отримані дані показали, що розроблені нитки добре піддаються стерилізації різними методами. При цьому дія високого тиску та температури, а також окису етилену не впливали на механічні властивості наномодифікованого шовного матеріалу.

Провівши дослідження властивостей наномодифікованих шовних матеріалів ми провели порівняльну оцінку механічних властивостей цих матеріалів з хірургічними шовними матеріалами, які найбільш часто використовуються у хірургії (табл. 5.5)

Наведені в таблиці дані свідчать, що наномодифіковані шовні матеріали переважали за своїми механічними властивостями класичні хірургічні шовні матеріали, які найбільш часто використовуються у хірургії. Найнижчі механічні властивості мали поліфіламентні шовні матеріали (шовк, капрон, лавсан). Їх міцність була достовірно ($p < 0,05$) менша від усіх досліджуваних видів шовних матеріалів з ПП. Разом з тим ПП нитки модифіковані ВНТ мали найвищу міцність і переважали всі досліджувані зразки.

Нитки модифіковані наночастинками срібла за своєю міцністю також переважали всі досліджувані зразки як поліфіламентних, так і монофіламентних

шовних матеріалів, але їх міцність була достовірно ($p < 0,05$) нижча, ніж міцність шовного матеріалу модифікованого ВНТ.

Таблиця 5.5

Порівняльна оцінка механічних властивостей різних видів шовного матеріалу

Вид шовного матеріалу	Діаметр нитки, мм	Міцність при розриві (P, МПа)	Відносне розривне подовження (ϵ , %)
Шовк (НПО Біополімер)	0,2	90,8±7,3	34,2±3,6
Капрон (Голнит)	0,2	111,4±9,7	30,8±3,4
Ethibond (Ethicon)	0,2	270,0±4,3*	29,1±0,9
ПП (Голнит)	0,2	395,0±6,9*	18,4±0,6*
Prolen (Ethicon)	0,2	440,0±12,1*	28,4±1,9
Surgilen (Davis&Geck)	0,2	410,4±13,1*	29,3±1,1
ПП+0,5% ВНТ	0,2	700,3±10,5*	12,9±0,7*
ПП+0,5% Ag SiO ₂	0,2	540,0±12,2*	14,6±0,9*

Примітка. * – різниця достовірна $p < 0,05$.

Оцінка маніпуляційних властивостей наномодифікованого шовного матеріалу також показала, що поліфіламентні шовні матеріали, а саме шовк та капрон мали найнижчу оцінку при їх використанні (табл. 5.6).

Сума балів, при оцінці маніпуляційних властивостей складала 4,2 бали для капрону та 4,4 бали – для шовку. Найвищу оцінку маніпуляційних властивостей – 4,8 балів – мали шовні матеріали з ПП та шовний матеріал з ПП модифікований наночастинками срібла. А шовний матеріал з ПП модифікований ВНТ за своїми маніпуляційними властивостями був оцінений у 4,6 балів, тому що для фіксації у тканинах потребував накладання додаткових вузлів, але його властивості із іншими параметрами практично не відрізнялися від властивостей класичного шовного матеріалу з ПП.

Маніпуляційні властивості шовного матеріалу

Вид шовного матеріалу	Тести					Середній бал
	№1	№2	№3	№4	№5	
Prolen	5	5	5	5	4	4,8
Mresilk	4	4	4	5	5	4,4
ПП+0,5% ВНТ	5	5	4	5	4	4,6
ПП+0,5% Ag SiO ₂	5	5	5	5	4	4,8
Капрон	4	4	4	4	5	4,2

Таким чином, ми можемо зробити висновок, що модифікація ПП ниток ВНТ та наночастинками срібла надає їм нових властивостей, дозволяє отримати високоміцні, високомодульні ПП нитки, які добре стерилізуються, мають низьку капілярність, гігроскопічність і тим самим наближаються до «ідеального» шовного матеріалу з ПП.

Враховуючи те, що до складу нового хірургічного шовного матеріалу входять ВНТ та наночастинки срібла після вивчення фізико-хімічних та механічних властивостей шовного матеріалу нами проведено вивчення антимікробних властивостей цих видів шовного матеріалу.

За даними літератури препарати срібла широко використовуються у якості антисептиків, але відомостей про антимікробну активність матеріалів які містять ВНТ у доступній літературі нами виявлено не було. Тому нами було проведено вивчення антимікробних властивостей розроблених шовних матеріалів по відношенню до музейних штамів мікроорганізмів. Проведені дослідження показали, що немодифікована ПП нитка не мала антимікробної активності, про що свідчили зони затримки росту мікроорганізмів на поживних середовищах, які коливалися у межах 2 – 4 мм. Тоді як у ПП ниток модифікованих ВНТ з'являлась незначна антимікробна активність, яка залежала від концентрації ВНТ у ПП (табл. 5.7).

Після інкубації розроблених ниток у фізіологічному розчині ПП нитки

модифікована ВНТ, так як і суха нитка, не проявляла антимікробної активності (зона затримки росту мікроорганізмів на поживному середовищі коливалися у межах від 1,6 мм до 4,7 мм).

Таблиця 5.7

Вплив добавок ВНТ та AgSiO₂ на антимікробні властивості ПП монониток

Вид шовного матеріалу	Діаметри затримки росту мікроорганізмів, мм						
	S.aureus	S.aureus	E.coli	P.vulgaris	Ps.aeurog	Ps.aeurog	C.albicans
	АТСС 25923	АТСС 6538	АТСС 22592	АТСС 4636	АТСС 27853	АТСС 9027	АТСС 855/653
ПП / 0,5 % ВНТ	4,7± 1,4	2,5± 1,1	4,2± 0,2	2,3± 1,3	2,1± 0,4	1,7± 0,1	1,6± 0,3
ПП / 0,5 % AgSiO ₂	11,2± 1,2*	11,2± 0,8*	11,1± 0,9*	9,5± 0,3*	10,0± 0,9*	10,0± 0,8*	7,8± 0,8*

Примітка. * – різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками антимікробної активності нитки модифікованої ВНТ.

Тоді як при інкубації ниток модифікованих комплексом AgSiO₂ антимікробна активність нитки достовірно ($p < 0,05$) зростала хоча і була на невисокому рівні. Так, по відношенню до S.aureus зони затримки росту на поживному середовищі збільшувалися з 11,2±1,2 мм до 15,3±0,9 мм, по відношенню до E.coli – з 11,1±0,9 мм до 16,1±1,2 мм, по відношенню до P.vulgaris – з 9,5±0,3 до 12,7±0,4 мм, по відношенню до Ps.aeruginosae – з 10,0±0,8 мм до 12,3±0,6 мм і тільки по відношенню до грибів роду Candida активність нитки майже не змінилась і складала 9,2±1,3 проти 7,8±0,8 мм до інкубації.

Вивчення динаміки змін антимікробної активності ПП ниток модифікованих ВНТ та наночастинками срібла після перебування у тканинах дозволило встановити наступне (табл. 5.8).

Після перебування у тканинах шовний матеріал з ПП модифікований

ВНТ мав стабільно низьку активність, яка коливалась у межах $6,2 \pm 0,1$ мм до грибів роду *Candida*, до $10,2 \pm 1,0$ мм по відношенню до *S.aureus*.

Таблиця 5.8

Динаміка змін антимікробних властивостей ПП нитки модифікованої ВНТ та AgSiO_2

Вид шовного матеріалу	Доба	Діаметри затримки росту мікроорганізмів, мм				
		<i>S.aureus</i> АТСС 25923	<i>E.coli</i> АТСС 22592	<i>P.vulgaris</i> АТСС 4636	<i>Ps.aeurog.</i> АТСС 9027	<i>C.albicans</i> АТСС 855/653
ПП / 0,5 % ВНТ	3	$10,2 \pm 1,0^*$	$9,0 \pm 0,1^*$	$7,4 \pm 1,2^*$	$6,7 \pm 0,6^*$	$6,2 \pm 0,1^*$
	7	$8,2 \pm 1,0^*$	$6,8 \pm 0,3^*$	$5,2 \pm 0,4^*$	$4,8 \pm 0,2^*$	$3,9 \pm 0,4^*$
	14	$7,7 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,2^*$	$3,4 \pm 0,2^*$	$3,1 \pm 0,3$
	21	$6,4 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,2$
	30	$6,7 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,8$
ПП / 0,5% AgSiO_2	3	$14,2 \pm 0,3^*$	$14,7 \pm 0,1^*$	$11,3 \pm 1,0^*$	$10,2 \pm 0,5^*$	$9,6 \pm 0,5$
	7	$13,9 \pm 0,1^*$	$14,0 \pm 0,2^*$	$11,1 \pm 0,9^*$	$9,4 \pm 1,2$	$8,2 \pm 0,3$
	14	$12,8 \pm 0,6^*$	$13,2 \pm 0,9^*$	$10,8 \pm 0,1^*$	$9,3 \pm 0,8$	$8,4 \pm 0,9$
	21	$12,9 \pm 0,8^*$	$13,0 \pm 0,6^*$	$10,6 \pm 0,4^*$	$9,0 \pm 0,4$	$7,8 \pm 1,1$
	30	$11,3 \pm 0,5$	$12,1 \pm 0,1$	$8,7 \pm 0,7$	$9,1 \pm 0,3$	$8,0 \pm 1,0$

Примітка. * – різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з кінцевим терміном спостереження.

По відношенню до інших досліджуваних штамів мікроорганізмів антимікробна активність була на вкрай низькому рівні протягом всіх термінів спостереження і достовірно ($p < 0,05$) не відрізнялася від антимікробної активності немодифікованої ПП нитки. При цьому на кінцеві терміни спостереження антимікробна активність нитки ми не виявляли і на 30 добу спостереження зони затримки росту мікроорганізмів була на рівні $6,7 \pm 0,01$ мм для *S.aureus*, $5,2 \pm 0,3$ мм – для *E.coli*, $3,2 \pm 0,1$ мм – для *P.vulgaris*, $2,1 \pm 0,4$ мм – для *Ps.aeruginosae* та $2,9 \pm 0,8$ мм – для *C.albicans* і свідчило про відсутність

антимікробної активності у ПП нитки модифікованої ВНТ, хоча у початкові терміни спостереження вона виявляла низьку антимікробну активність.

Зовсім іншу картину ми спостерігали при вивченні антимікробної активності ПП нитки модифікованої наночастинками срібла. Як видно з наведених даних, ПП нитка модифікована наночастинками срібла мала стабільну антимікробну активність на всі терміни спостереження. При цьому на 3 добу спостереження зони затримки росту мікроорганізмів коливалися у межах $14,2 \pm 0,3$ мм для *S.aureus*, $14,7 \pm 0,1$ мм для – *E.coli*, $11,3 \pm 1,0$ мм для – *P.vulgaris*, *Ps. Aueruginosae* $10,2 \pm 0,5$ мм – по відношенню до *Candida albicans* зони затримки росту були достовірно ($p < 0,05$) нижчі, ніж для інших мікроорганізмів і складала $9,6 \pm 0,5$ мм. У подальшому після перебування у тканинах ми спостерігали достовірне ($p < 0,05$) поступове зниження антимікробної активності і на 30 добу спостереження вона коливалася у межах $11,3 \pm 0,5$ мм для *S.aureus*, $12,1 \pm 0,1$ мм – для *E.coli*, $8,7 \pm 0,7$ мм – для *P.vulgaris*, $9,1 \pm 0,3$ мм – для *Ps.aueruginosae* та $8,0 \pm 1,0$ мм – для *C.albicans*.

Резюме: Таким чином, дослідження властивостей нових видів хірургічного шовного матеріалу з ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла свідчать, що внаслідок модифікації шовного матеріалу з ПП отримані високоміцні з добрими маніпуляційними властивостями хірургічні нитки, яким притаманні низька гігроскопічність, відсутність капілярності, мають високу еластичність та гладеньку поверхню. Разом з тим за своїми характеристиками не поступаються, а за механічними властивостями переважають хірургічний шовний матеріал з ПП провідних світових виробників. Крім того шовному матеріалу з ПП модифікованого наночастинками срібла притаманна антимікробна активність яка зберігається після перебування у тканинах протягом 30 днів, що має велике практичне значення і може бути використана для з'єднання тканин у умовах присутності хірургічної інфекції при формуванні міжкишкових сполучень та при оперативному лікуванні рецидивних післяопераційних вентральних гриж та ін.

Враховуючи те, що дані види хірургічного шовного матеріалу розроблені

уперше, для розробки та обґрунтування доцільності їх використання у умовах клініки дані шовні матеріали потребували проведення морфологічних досліджень по вивченню їх біосумісності з тканинами та вивчення реакції тканин на їх імплантацію.

Результати проведеного дослідження опубліковано у наступній роботі [270]

РОЗДІЛ 6

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ НА ІМПЛАНТАЦІЮ ХІРУРГІЧНОГО ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ, МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ ТА НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА

Провівши вивчення фізико-хімічних, механічних та антимікробних властивостей нових видів шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла нами проведено вивчення морфологічних змін печінки та скелетних м'язів на імплантацію цих видів шовного матеріалу для обґрунтування можливості їх використання для з'єднання тканин при проведенні оперативних утручань.

Після проведення оперативних утручань та імплантації нових видів шовного матеріалу макроскопічна картина змін у місцях імплантації лігатур з ПОЛПР модифікованого ВНТ та з ПП модифікованого наночастинками срібла суттєво не відрізнялася від макроскопічної картини у тварин яким були імплантовані лігатури з немодифікованого ПП. Як і у попередніх серіях дослідів нормалізація загального стану тварин відбувалася на 3 добу спостереження і не відрізнялась від загального стану інтактних тварин.

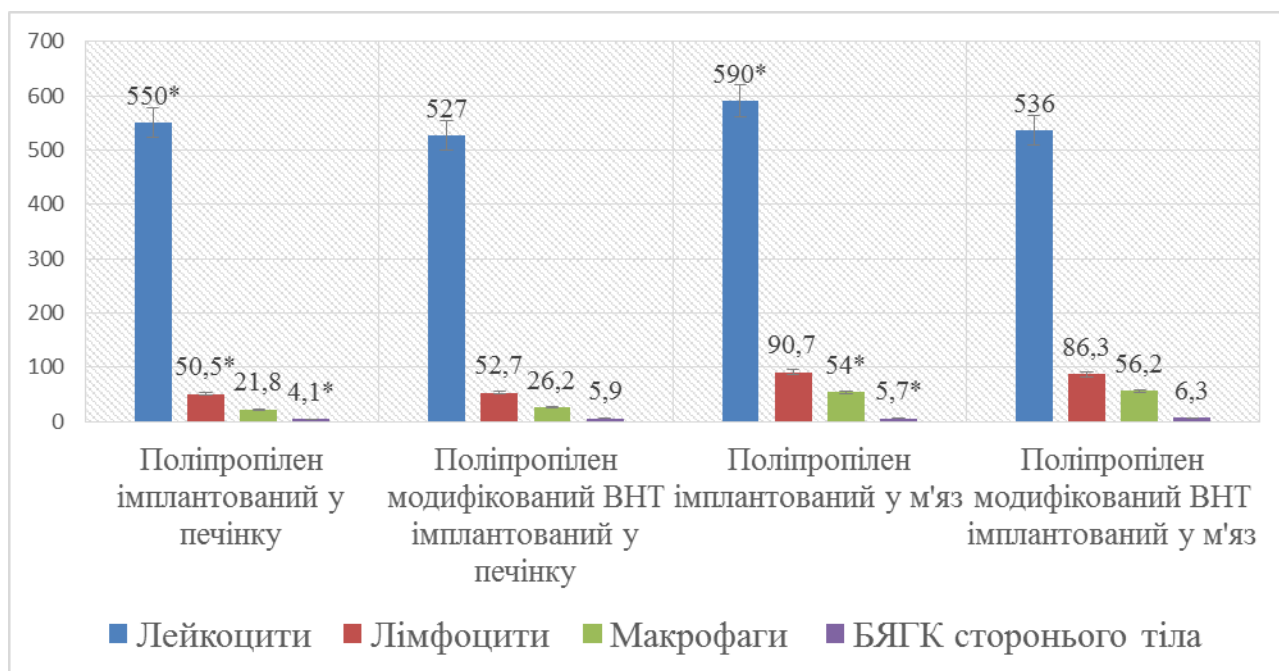
6.1 Морфологічні зміни печінки та скелетних м'язів при імплантації монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками

Вивчення клітинного складу у печінці та скелетному м'язу навколо шовного матеріалу з ПП модифікованого ВНТ показало, що на 3 добу спостереження виявляли запальний процес, але як і при імплантації немодифікованих лігатур з ПП вона носила помірний характер. При цьому достовірної ($p > 0,05$) різниці між кількістю НЛ у печінці та скелетних м'язів ми

не відмічали. Таку ж саму картину ми спостерігали і з кількістю лімфоцитів, макрофагів, моноцитів, різниця між кількістю яких була недостовірною ($p > 0,05$) незалежно від серії дослідів з імплантацією як немодифікованого, так і модифікованого шовного матеріалу з ПП. За виключенням кількості БЯГК стороннього тіла, кількість яких у серіях дослідів, де використовувався шовний матеріал з ПП модифікований ВНТ була дещо більша, хоча також достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялася від їх кількості у серії дослідів де використовували шовний матеріал ПП (рис. 6.1).

Рисунок 6.1

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 3 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні, як і при імплантації шовного матеріалу з ПП, на 3 добу експерименту, безпосередньо навколо шовного матеріалу ми визначали скупчення макрофагів з домішками лімфоцитів та СЯН. Макрофагальні елементи були представлені переважно епітеліоїдними клітинами і моноцитами. Вони розташовувалися у печінці навколо шовного матеріалу близько один до одного і формували клітинний вал, ширина якого

була нерівномірною найбільша з боку дії сил розтягування тканин. Серед клітин валу нерівномірно були розташовані кровоносні капіляри з різко розширеним просвітом і ознаками повнокров'я, лімфатичні судини з явищами лімфостазу. У стромальній сполучній тканині печінки, перифокально від клітинного валу, ми відзначали осередки лімфо-плазмацитарної інфільтрації з домішками НЛ та набряк печінки навколо лігатур. У паренхімі печінки спостерігали явища зернистої і гідропічної дистрофії гепатоцитів. Пікрофуксинові волокна строми порталних трактів і фіброзної капсули печінки навколо шовного матеріалу були дисоційовані, нерівномірно набряклі, погано сприймали барвник та були деформовані відповідно до напрямку дії механічної сили. Ми визначали значно виражене повнокров'я центральних вен паренхіми печінки, просвіт синусоїдів був звужений, майже не визначався внаслідок набряку та дистрофічних змін у гепатоцитах.

У скелетних м'язах, так як і при імплантації лігатур з немодифікованого ПП на цей термін спостереження, у безпосередній близькості до розташування шовного матеріалу відзначали інтенсивну еозинофільну гомогенізацію із некрозом окремих скелетних м'язових волокон. На віддаленні від шовних каналів м'язові волокна були стоншені, мали хвилеподібний вигляд, саркоплазма їх була розволокнена. Внаслідок вираженого набряку волокна були дисоційовані. У навколишній сполучній тканині також спостерігали нерівномірно-дифузну запальну інфільтрацію у її складі переважали НЛ (рис. 6.2.).

Разом з м'язовими волокнами, аналогічні зміни спостерігали і з боку сполучної тканини епі-та перимізію. Вони були розволокнені, гомогенізовані, а в окремих місцях спостерігались ділянки їх деструкції

На 5 добу експерименту, при імплантації лігатур з ПП модифікованого ВНТ, прояви запального процесу у печінці зберігалися. Відмічали появу у клітинному валі навколо лігатур БЯГК стороннього тіла і зменшення кількості лімфоїдних елементів і моноцитарних макрофагів. У той же час, у складі клітинного валу і у паренхімі печінки, що прилягали до лігатур помітно була

збільшена кількість фібробластів. Перифокально від імпантованих лігатур у печінці дещо була меншою щільність клітинної інфільтрації при збереженні її клітинного складу.

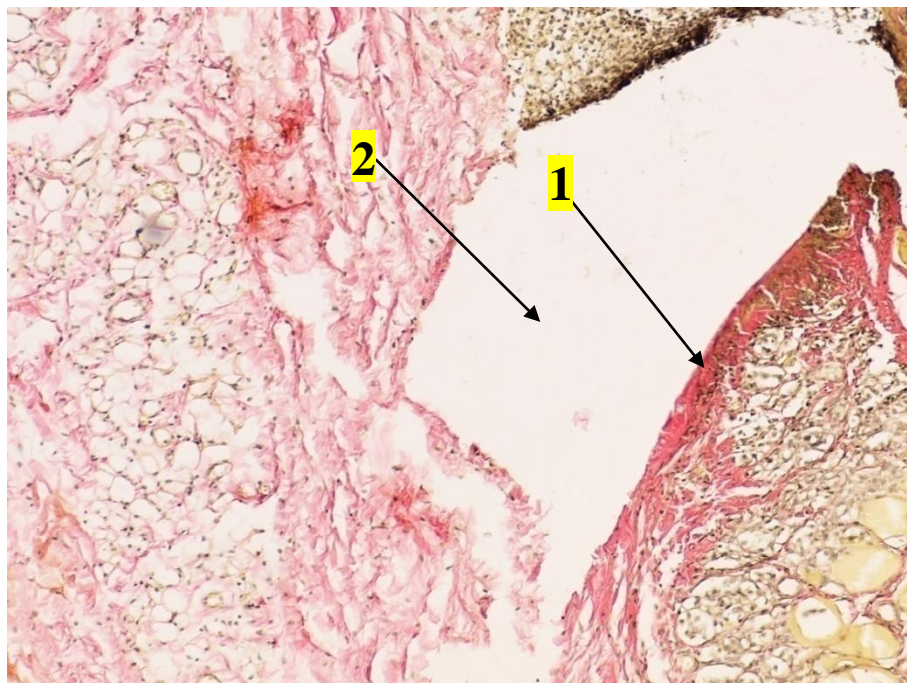


Рис. 6.2. Запальний процес навколо ушкоджених м'язових волокон щура (1) у місці імпантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (2) на 3 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, x 100.

У печінці дещо була менша щільність клітинної інфільтрації при збереженні її клітинного складу, зберігався запальний набряк, повнокров'я центральних вен та малокров'я синусоїдів. У скелетних м'язах, на п'яту добу спостереження, морфологічні зміни зберігалися майже на тому ж рівні, що були на третю добу і не відрізнялися від змін у печінці та скелетному м'язу при імпантації інших видів шовного матеріалу. Але у м'язах спостерігали зменшення набряку та щільності інфільтрації скелетного м'язу клітинними елементами, серед яких стала менша частка НЛ і збільшилась кількість макрофагів та плазматичних клітин, які були представлені переважно мононуклеарними макрофагами і епітеліоїдними клітинами та БЯГК стороннього тіла, які були розташовані безпосередньо навколо імпантованих

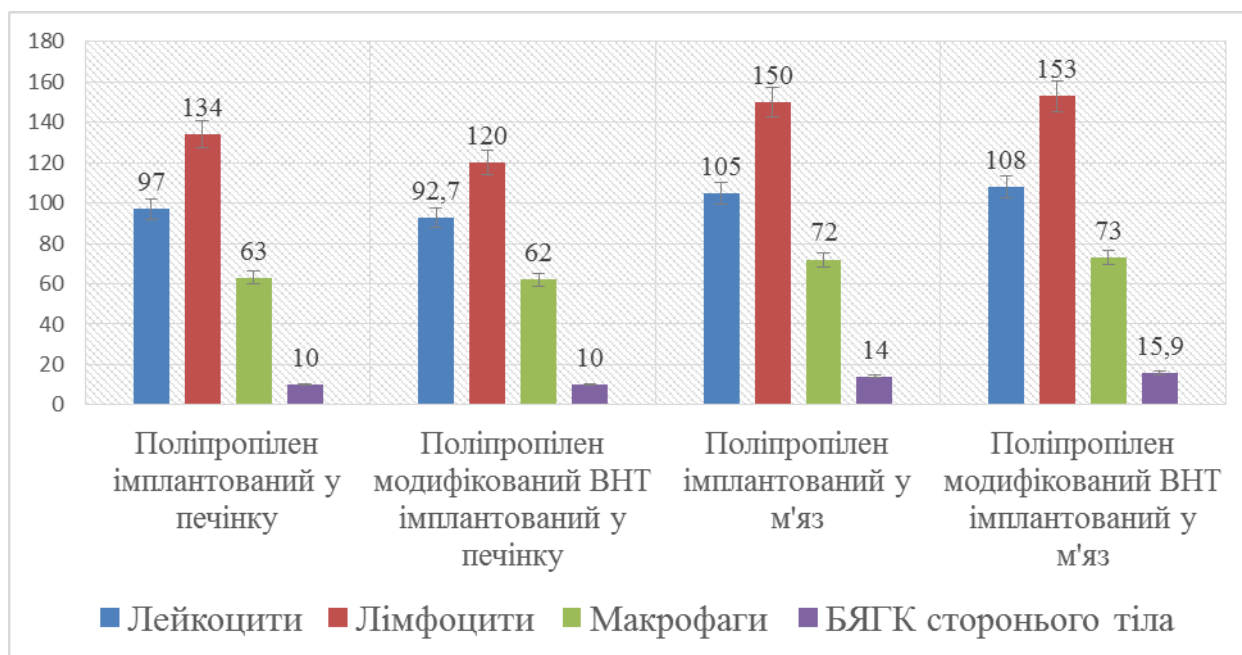
лігатур.

На гістологічних препаратах ми виявляли велику кількість адгезійних контактів між макрофагами та фібробластами, які потенціують роботу одне одного. У колагенових волокнах визначався набряк та незначні ділянки гомогенізації.

На 7 добу експерименту у печінці та скелетних м'язах визначалися значні зміни клітинного складу(рис. 6.3).

Рисунок 6.3

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 7 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Так, кількість НЛ у печінці та скелетному м'язу навколо імпантованих лігатур у обох серіях дослідів достовірно ($p < 0,05$) була меншою у порівнянні з попереднім терміном спостереження незалежно від імпантованого шовного матеріалу і достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялася від кількості лейкоцитів навколо лігатур з немодифікованого ПП. Разом з тим у печінці та скелетному м'язу навколо лігатур в обох серіях дослідів була більшою кількість лімфоцитів, макрофагів, моноцитів та БЯГК стороннього тіла і була достовірно ($p < 0,05$)

вища ніж у попередній термін спостереження. При цьому у скелетних м'язах всі вище перераховані клітинні елементи зустрічалися у достовірно ($p < 0,05$) більшій кількості.

Морфологічні зміни у печінці навколо імпантованих лігатур були представлені ущільненням клітин гранульоматозного валу навколо ниток, була більша кількість БЯГК стороннього тіла, які розташовувалися переважно у паренхімі печінки поблизу стінки шовного каналу (рис. 6.4).

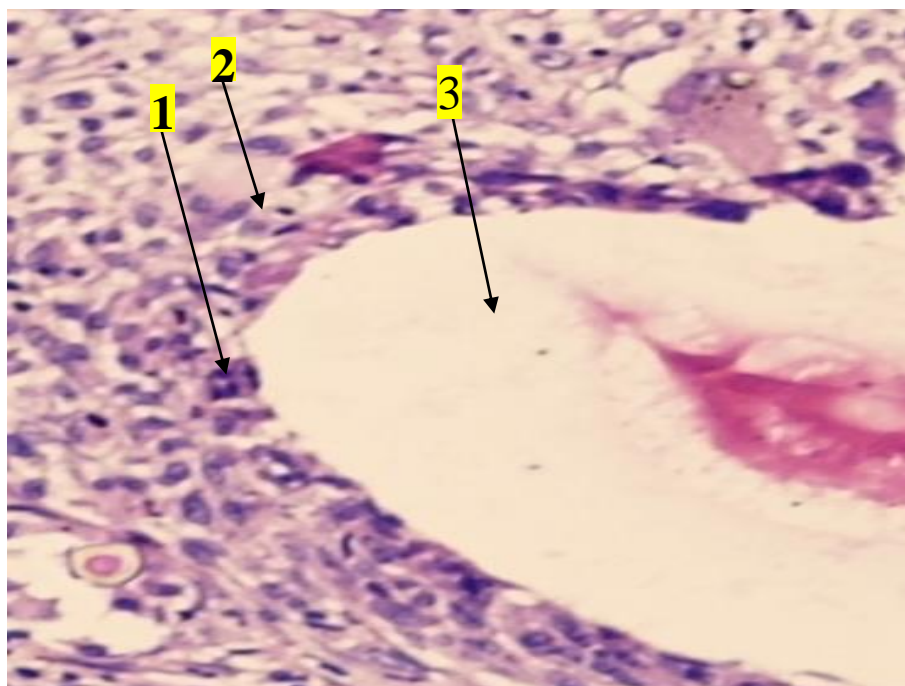


Рис. 6.4. БЯГК (1) і епітеліоїдні клітини (2) у складі горанульоми навколо імпантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (3). Печінка щура на 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозин $\times 1000$.

Ззовні у печінці навколо лігатур були розташовані епітеліоїдні клітини і фібробласти. Лімфоцити у складі клітинного валу практично не зустрічалися. Перифокально у сполучнотканинній стромі значно було більшим число фібробластів і колагенових волокон. Серед них виявлялися численні помірно повнокровні капіляри та дифузно розсіяні лімфо-плазмоцитарні елементи (рис. 6.5.). У стромі печінки набряк, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, був значно меншим, ми визначали велику кількість

функціонуючих синусоїдів, дистрофічні зміни у гепатоцитах спостерігалися у невеликої кількості клітин.

У скелетних м'язах, на цей термін експерименту, поодинокі з близько розташованих до лігатур волокна були стоншені, саркоплазма їх була інтенсивно еозинофільна, гомогенізована. У частини прилеглих волокон, навпаки, саркоплазма була бліда, поперечна посмугованість або не визначалася або була невиразно видимою. Зберігалися, відмічені у попередньому терміні, гомогенні невеликі фрагменти колагену.

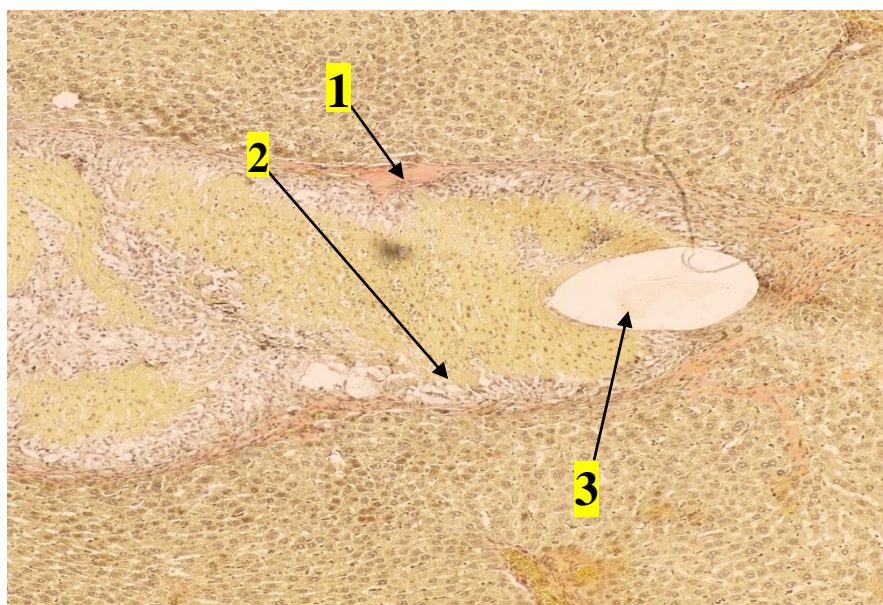


Рис. 6.5. Гранульоматозне запалення (1) і збільшення числа фібробластів (2) навколо імпантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (3). Печінка щура на 7 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, x 100.

Значно меншими були явища набряку, інфільтрації НЛ і лімфо-плазмоцитарними елементами. У той же час безпосередньо навколо шовного матеріалу, сформувався тонкий епітеліоїдно-клітинний вал, представлений у основному БЯГК чужорідних тіл та поодинокими епітеліоїдними клітинами. Навколо валу подекуди були представлені фібробласти і тонкі бліді колагенові волокна, які були у вигляді різноспрямованих пучків (рис. 6.6).

У порівнянні з попереднім терміном спостереження у скелетному м'язу

була менша кількість функціонуючих кровоносних судин.

На 14 добу експерименту морфологічні прояви запалення печінки та скелетного м'язу, навколо лігатур з ПП модифікованого ВНТ, як і у дослідях де використовували немодифіковані ПП нитки майже повністю зникали (табл. 6.1).

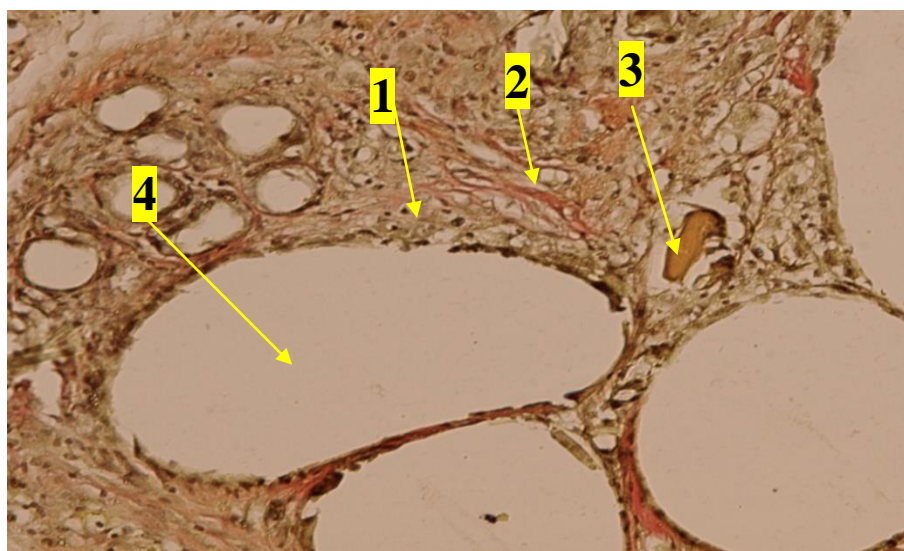


Рис. 6.6. Епітеліоїдні клітини (1), фібробласти (2), багатоядерні гігантські клітини сторонніх тіл (3) у складі гранульоми навколо імплантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (4). Скелетний м'яз щура на 7 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 200.

Таблиця 6.1.

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 14 добу спостереження (клітин в 4 мм²)

Вид клітин	Шовний матеріал	14 доба	
		печінка	м'язи
1	2	3	4
Лейкоцити	ПП	20,0±2,4	37,0±1,9
	ППВНТ	22,5±1,3	31,0±1,7
Лімфоцити	ПП	46,0±4,4	64,0±5,8
	ППВНТ	46,0±1,6	78,1±2,5

1	2	3	4
Макрофаги, моноцити	ПП	41,0±3,6	51,0±4,4
БЯГК стороннього тіла	ПП	0	0
	ППВНТ	0	0

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Кількість НЛ у печінці та скелетному м'язі навколо лігатур була достовірно ($p < 0,05$) менша ніж у попередній термін спостереження і достовірно ($p < 0,05$) не відрізнялась в обох серіях дослідів, за виключенням скелетних м'язів де кількість НЛ навколо імпантованих ПП ниток була дещо вища ніж при імплантації модифікованих ниток. Достовірна різниця між вмістом лімфоцитів, макрофагів та моноцитів не спостерігалася. На цей термін спостереження БЯГК навколо лігатур нами не виявлялися, незалежно від виду імпантованого шовного матеріалу з ПП.

При гістологічному дослідженні, на цей термін спостереження, навколо ПП лігатур модифікованих ВНТ імпантованих у печінку, явища набряку були незначні. Гранульоматозна клітинна реакція зберігається. Гранульоматозний вал на цей термін спостереження був більш тонкий, в ньому ми відмічали зміну клітинного складу. БЯГК стороннього тіла зустрічалися у вигляді поодиноких клітин. Значно була менша кількість епітеліодних клітин, НЛ зустрічалися у вигляді поодиноких клітин. У той же час, навколо імпантованих лігатур зросла кількість фібробластів, тонких щойно утворених колагенових волокон, окремі з яких мали різнонаправлену орієнтацію, але у своїй більшості вони розташовувалися концентрично навколо лігатур, формуючи сполучнотканинну капсулу (рис. 6.7).

Лімфоцитарні елементи у складі гранульоми відсутні. Перифокально також було більшим число фіброцитів і особливо зрілих колагенових волокон, що склалися у тонкі впорядковані (концентрично розташовані навкруги

гранульом) пучки, формуючи таким чином фіброзну капсулу. Визначалися ділянки гомогенізованих колагенових волокон, що піддалися посттравматичному катаболізму. У капсулі також розташовувалися численні капіляри з помірно розширеним просвітом, а по периферії – артеріоли та венули, нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини.

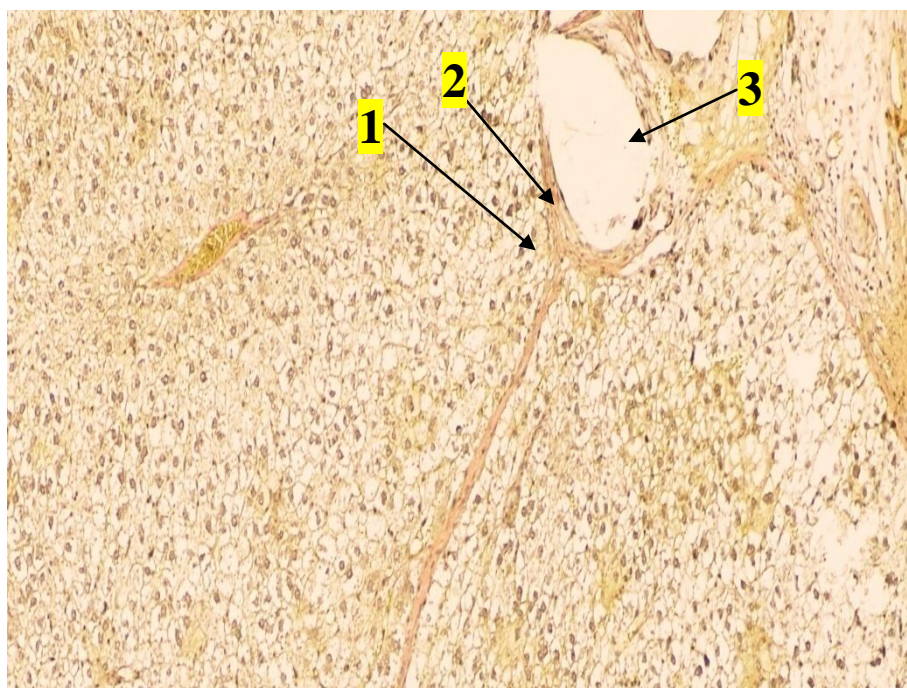


Рис. 6.7. Фібробласти (1) і тонкі колагенові волокна (2) у складі епітеліюдно-клітинних гранульом навколо імпантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (3). Печінка щура на 14 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 100.

У скелетних м'язах на 14 добу навколо ниток виявляли тонкий цілісний фібробластно-епітеліюдно-клітинний вал з поодинокими БЯГК. Навколо нього зберігалися незначні явища набряку і запальної інфільтрації. У цих ділянках переважали лімфоїдні елементи, НЛ виявляли у вигляді поодиноких клітин. Також була менша кількість і кровонаповнення функціонуючих капілярів.

З боку перифокально розташованої фіброзної тканини суттєвих змін, у порівнянні з попереднім терміном спостереження і з змінами у дослідах де проводили імплантацію немодифікованих лігатур з ПП виявлено не було. Дистрофічні зміни у скелетних м'язах ми спостерігали, у порівнянні з

попереднім терміном спостереження, у окремих міоцитах, які були розташовані навколо прокольних каналів.

На 21 день навколо шовного матеріалу у печінці зберігалось гранульоматозне запалення, у вигляді неширокого епітеліоїдно-клітинного валу. У навколишній капсулі було меншим число фібробластів, але одночасно була більша кількість фіброцитів та кількість зрілих колагенових волокон і їх пучків. У печінці навколо імпантованих лігатур з ПП модифікованих ВНТ ми виявляли у незначній кількості, як і при імпантації немодифікованих лігатур з ПП, розсіяні нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини (рис. 6.8).

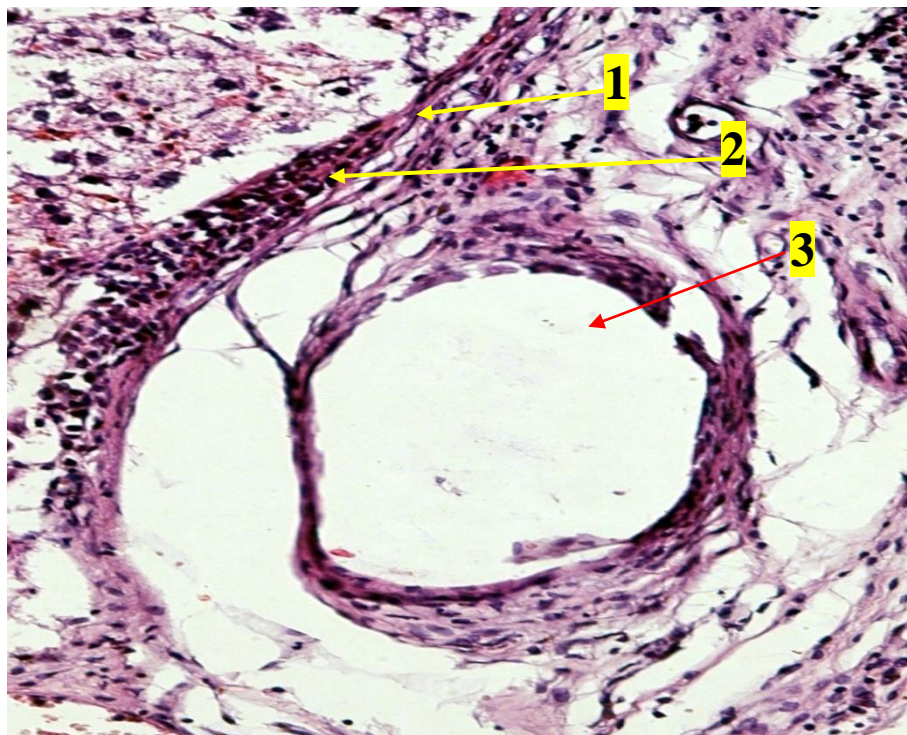


Рис. 6.8. Фіброзна капсула (1), макрофаги (2) навколо імпантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (3). Печінка щура на 21 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 200.

Дистрофічні зміни у поодиноких гепатоцитах відмічали лише у безпосередній близькості до місця прошивання печінки. Набряку печінки ми не спостерігали, синусоїди були функціональними, без суттєвих змін.

У скелетних м'язах на 21 добу експерименту набряку навколо

імплантованих лігатур з ПП модифікованого ВНТ, як і у дослідях де були імплантовані лігатури з немодифікованого ПП не спостерігали. Зміни у гранульоматозному клітинному валі навколо шовного матеріалу значно відрізнялись від змін на попередній термін спостереження і характеризувалися різко меншою кількістю макрофагальних елементів, а місцями і повністю заміною їх фібробластами і фіброцитами. Навколо імплантованих лігатур ми відмічали збільшення кількості колагенових волокон. Вони були ущільненими, потовщені, у вигляді пучків концентрично розташованих навколо лігатур. Перифокально навколо імплантованих лігатур ми спостерігали значне зниження щільності запального інфільтрату, який мав дифузно-розсіяний характер. У залишках інфільтрату переважали лімфоцити та зустрічалися поодинокі НЛ, БЯГК стороннього тіла були відсутні.

На 30 добу експерименту прояв запального процесу у печінці та скелетному м'язу навколо імплантованих лігатур, як з немодифікованого ПП так і з ПП модифікованого ВНТ, був відсутній, що свідчило про індіферентність і високу біосумісність розробленого шовного матеріалу. Клітинний склад у печінці та скелетному м'язу навколо імплантованих лігатур незалежно від виду шовного матеріалу яким були прошиті печінка та скелетні м'язи достовірно не відрізнявся. БЯГК навколо лігатур, як і у попередні терміни спостереження були відсутні (рис. 6.9).

При гістологічному дослідженні набряку у печінці навколо шовного матеріалу ми не спостерігали, збереглися лише поодинокі гістіоцити без БЯГК, була сформована тонка безсудинна фіброзна капсула з впорядкованих ущільнених колагенових волокон з поодинокими клітинами фібробластичного ряду. Перифокальна кількість судин була меншою, відмічена їх перекалібрування і диференціація. Зберігалася незначна розсіяна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація. Гепатоцити з ознаками дистрофії нами не визначалися.

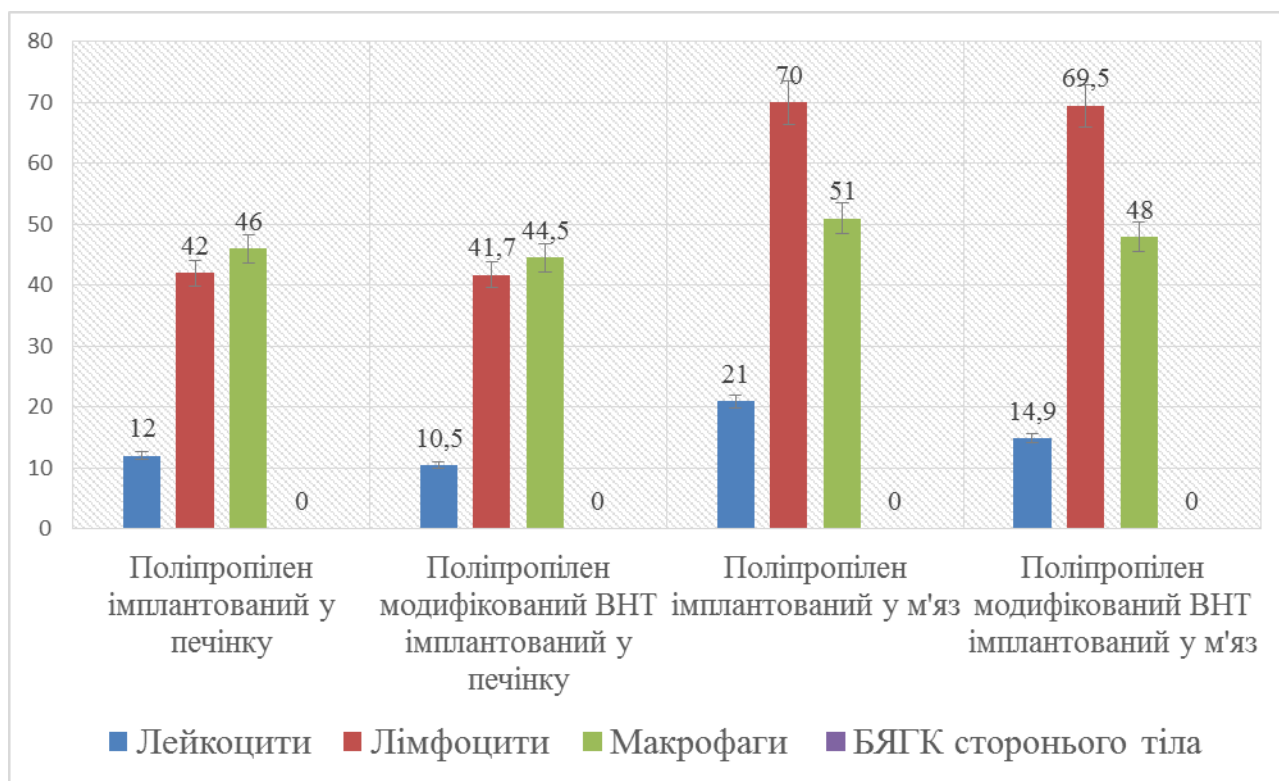
На 30-у добу навколо шовного матеріалу, як у печінці так і у скелетному м'язу набряку виявлено не було. Навколо імплантованих лігатур ми відмічали

тонкий переривчастий епітеліоїдно-клітинний вал без БЯГК, оточений фіброзною капсулою.

Впорядковані пучки щільних колагенових волокон, як і у дослідах де, проводили імплантацію немодифікованих ПП лігатур, оточували імплантований шовний матеріал. Серед них визначали фіброцити і поодинокі фібробласти. Кількість функціонуючих судин мікроциркуляторного русла була меншою і не перевищувала контрольних значень (рис. 6.10).

Рисунок 6.9

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 30 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

На 180 добу спостереження у виведених з досліду тварин значних змін клітинного складу на імплантацію лігатур з ПП та лігатур з ПП модифікованих ВНТ не спостерігалось. Клітинний склад у печінці та скелетному м'язу навколо лігатур достовірно ($p < 0,05$) не відрізнявся від клітинного складу у печінці та скелетному м'язу інтактних тварин (рис. 6.11).

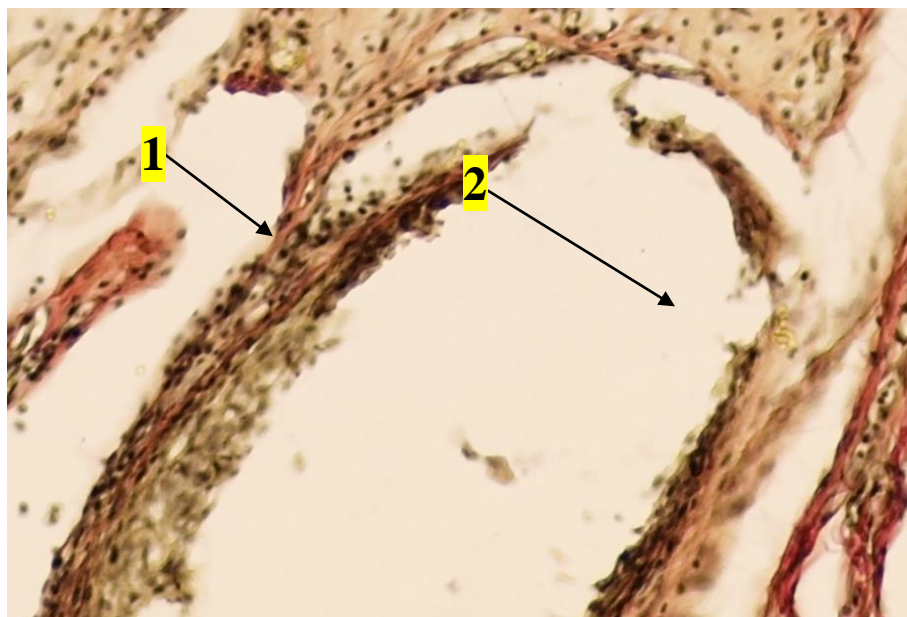
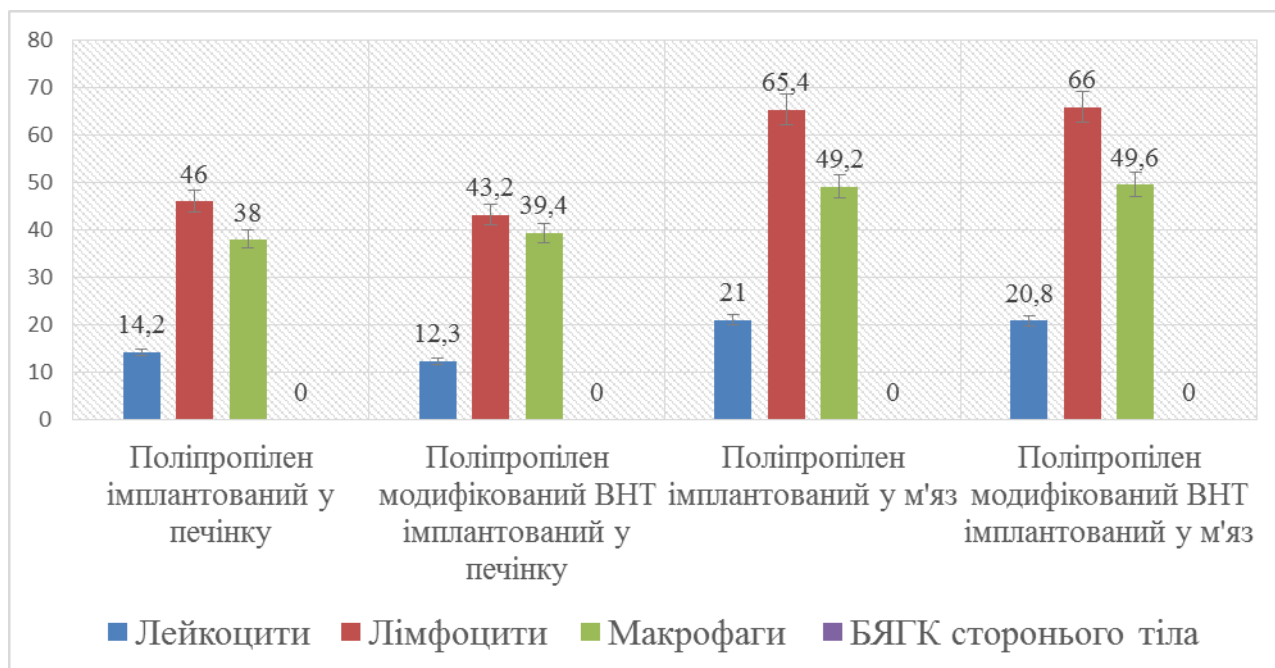


Рис. 6.10. Зрілі пучки колагенових волокон фіброзної капсули (1) навколо імпантованої ПП нитки модифікованої ВНТ (2). Скелетний м'яз щура на 30 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 1000.

Рисунок 6.11

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 180 добу спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні у печінці та скелетному м'язу явищ

запалення виявлено не було. Навколо імплантованих лігатур, незалежно від виду шовного матеріалу, була сформована тонка сполучнотканинна капсула із зрілої сполучної тканини. При цьому різниці між змінами у печінці та скелетному м'язу у місцях імплантації, як немодифікованих ниток з ПП, так і шовного матеріалу з ПП модифікованого ВНТ на цей термін спостереження ми не спостерігали.

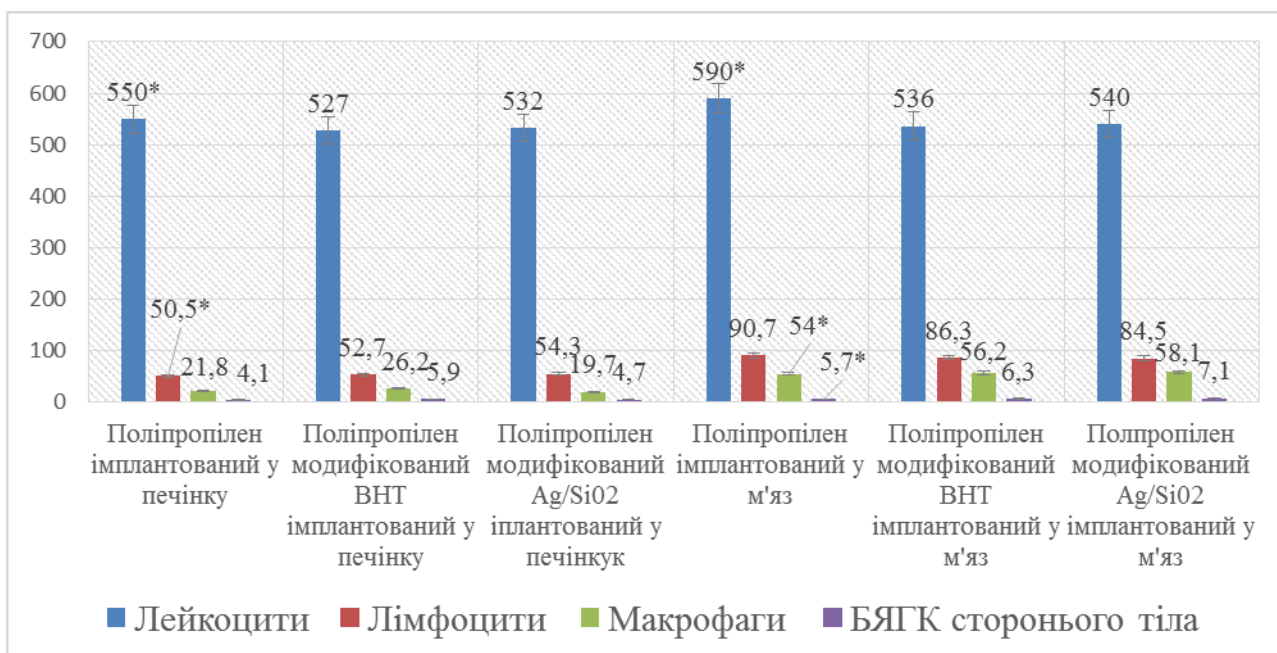
6.2 Морфологічні зміни печінки та скелетних м'язів при імплантації монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого нанокompозитом срібла

При прошиванні печінки та скелетних м'язів шовним матеріалом з ПП модифікованого наночастинками срібла морфологічні зміни майже не відрізнялися від змін при імплантації шовного матеріалу з ПП та ПП модифікованого ВНТ.

Навколо імплантованих лігатур з ПП модифікованого наночастинками срібла, як і у попередніх серіях дослідів, спостерігали виражену запальну реакцію, але вона носила помірний характер, кількість НЛ у печінці та скелетних м'язах, як і при імплантації лігатур з ПП модифікованого ВНТ, була достовірно менше, ніж при імплантації немодифікованих лігатур з ПП. Достовірної різниці у співвідношенні інших клітинних елементів навколо лігатур ми не спостерігали. За виключенням кількості БЯГК стороннього тіла, кількість яких у скелетному м'язу навколо лігатур з ПП модифікованого наночастинками срібла, на цей термін спостереження, була достовірно більша, ніж навколо лігатур з ПП та лігатур з ПП модифікованого ВНТ (рис. 6.12).

Вивчення морфологічних змін у печінці показало, що на 3 добу експерименту, безпосередньо навколо шовного матеріалу визначали поліморфноклітинну інфільтрацію, основними елементами якої були макрофагальні одноядерні клітини (епітеліоїди і моноцити) і лімфоцити з включенням НЛ і фібробластів (рис. 6.13).

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 3 доби спостереження (клітин в 4 мм²)



Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

БЯГК стороннього тіла у печінці навколо лігатур зустрічали у вигляді поодиноких клітин. Макрофаги розташовувалися компактно по відношенню один до одного, формуючи клітинний вал навколо шовного матеріалу. Ширина клітинного валу була значно менша, ніж у дослідах де для імплантації використовувалися інші види шовного матеріалу. У печінці навколо шовного матеріалу визначали найбільше число кровоносних капілярів з розширеним просвітом і ознаками повнокров'я, а також лімфатичні судини з явищами лімфостазу. Лімфоцити і НЛ у стромальній (капсулярній і міжчасточковій) сполучній тканині навколо макрофагального клітинного валу розташовувалися дифузно. У самій стромі печінки спостерігали ознаки набряку, дисоціацію колагенових волокон, а в окремих місцях – їх ущільнення з ділянками гомогенізації. У гепатоцитах ми спостерігали явища зернистої і гідропічної дистрофії гепатоцитів. Визначали значно виражене розширення просвіту і повнокров'я центральних вен печінки, звуження просвіту синусоїдів, який практично не визначали.

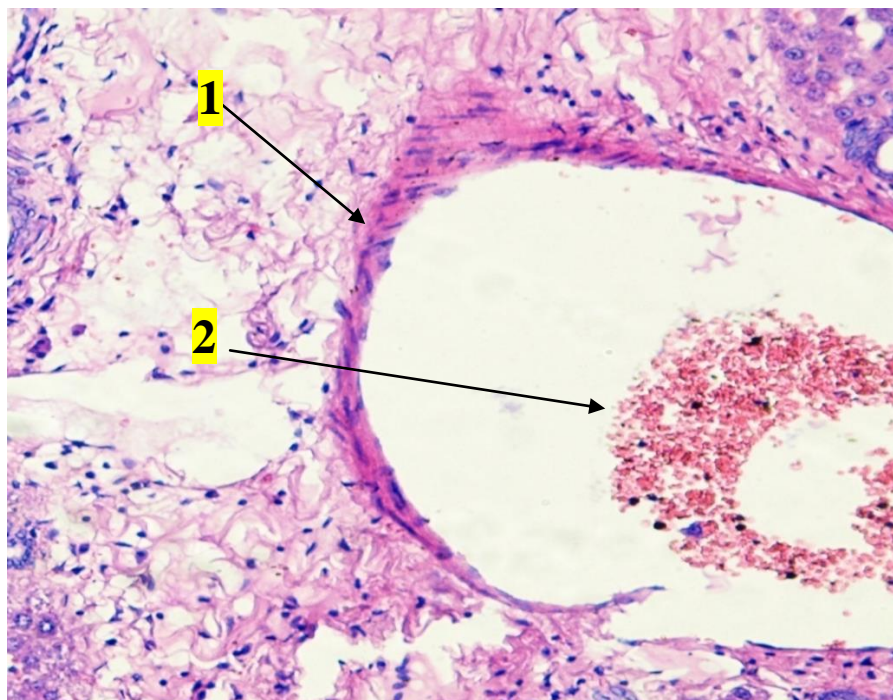


Рис. 6.13. Макрофаги (1) навколо імплантованої лігатури з поліпропілену модифікованого нанокмползитом срібла (2). Печінка щура на 3 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 400.

У скелетних м'язах на 3 добу експерименту у безпосередній близькості до розташування шовного матеріалу, як і у дослідях де використовували шовний матеріал з ПП так і шовний матеріал з ПП модифікований ВНТ, ми спостерігали ознаки ушкодження м'язових волокон у вигляді інтенсивної еозинофілії і гомогенізації саркоплазми, повної деструкції у вигляді коагуляційного некрозу деяких з них. У окремих місцях м'язові волокна були стоншені, дисоційовані, мали хвилеподібно звитий вигляд, саркоплазма їх блідо забарвлювалася, місцями була розволокнена, поперечна посмугованість м'язових волокон у цих ділянках була невиразна. У навколишній сполучній тканині ми спостерігали ознаки вираженого набряку, нерівномірної дифузної поліморфноклітинної запальної інфільтрації. Разом з м'язовими волокнами, ознаки ушкодження у вигляді гомогенізації, розволокнення і осередкової повної деструкції, відзначалися і з боку структур сполучної тканини епі- і перимізію. У скелетному м'язу на віддаленні від імплантованих лігатур спостерігали помірне повнокров'я капілярів.

На п'яту добу експерименту у печінці навколо імплантованих лігатур спостерігали ущільнення клітинних елементів і збільшення кількості БЯГК стороннього тіла у клітинному валі навколо імплантованого шовного матеріалу. Крім того у складі клітинного валу виявляли фібробласти. Запальна інфільтрація НЛ у печінці навколо лігатур, як і у попередніх дослідах зберігалася. У клітинному валі з'являлись плазматичні клітини. У печінці навколо імплантованих лігатур зберігалися явища запального набряку, дистрофічні зміни у гепатоцитах, повнокров'я центральних вен та явища обструкції синусоїдів.

У м'язах на цей термін спостереження, як у дослідах де проводили імплантацію ПП лігатур та шовного матеріалу з ПП модифікованого ВНТ, зберігалися ознаки пошкодження м'язових волокон, явища набряку, але щільність запального інфільтрату була дещо меншою. У клітинному інфільтраті була меншою кількість НЛ і була більшою кількість плазматичних клітин. Макрофагальні клітини були представлені моноцитами і епітеліоїдними клітинами та поодинокими БЯГК стороннього тіла, які розташовувалися безпосередньо навколо лігатур. Також у клітинному валі ми визначали фібробласти. Зміни кількості волокон, які забарвлювалися пікрофуксином не спостерігалося, але як і у попередній термін спостереження визначалися ознаки їх пошкодження.

Морфометричне дослідження показало, що зміни клітинного складу у печінці та скелетному м'язу навколо лігатур модифікованих наночастинками срібла на 7 добу експерименту, достовірно не відрізнялися від змін при імплантації ПП лігатур модифікованих ВНТ та змін навколо немодифікованих лігатур з ПП (табл. 6.2).

У всіх дослідах на цей термін спостереження, відмічали достовірне зменшення кількості НЛ, зросла кількість лімфоцитів, макрофагів, моноцитів, що свідчило про зменшення морфологічних проявів запальної реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію розроблених лігатур. За виключенням БЯГК стороннього тіла, кількість яких була достовірно, вища ніж при імплантації

шовного матеріалу з ПП та ПП модифікованого ВНТ.

Таблиця 6.2

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 7 добу спостереження (клітин в 4 мм²)

Вид клітин	Шовний матеріал	7 доба	
		печінка	м'язи
Лейкоцити	ПП	97,0±8,4	105,0±17,3
	ППВНТ	92,7±7,8	108,0±7,2
	ПП Ag/SiO ₂	92,0±5,6	110,0±6,8
Лімфоцити	ПП	134,0±15,7	150,0±23,9
	ППВНТ	120,0±11,6	153,0±11,7
	ПП Ag/SiO ₂	126,0±9,4	149,0±11,4
Макрофаги, моноцити	ПП	63,0±9,3	72,0±8,3
	ППВНТ	62,0±4,8	73,1±5,7
	ПП Ag/SiO ₂	59,6±4,6	75,0±4,9
БЯГК стороннього тіла	ПП	10,0±0,7	14,0±2,3
	ППВНТ	10,2±1,0	15,9±1,4
	ПП Ag/SiO ₂	12,0±1,4	17,2±1,3

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні печінки на 7 добу навколо ниток з ПП модифікованого наночастинками срібла визначали виразно сформований гістіоцитарний вал оточений епітеліоїдними клітинами і БЯГК сторонніх тіл. Останні безпосередньо контактували з шовним матеріалом. Серед гістіоцитів було більшим число фібробластів (рис. 6.14).

При цьому, як і у попередні терміни, вони були розташовані безпосередньо між клітинними елементами у складі гранульоми. Паралельно наростала їх кількість у печінці навколо сформованої гранульоми. Крім того у печінці навколо лігатур виявлялися чисельні помірно повнокровні капіляри.

Запальна інфільтрація носила дифузно-розсіяний характер, представлена лімфо-плазмацитарними елементами з домішками НЛ. У печінці ми спостерігали незначний набряк. Дистрофічні змінені гепатоцити ми зустрічали у незначній кількості, переважно з явищами гідропічної дистрофії. Визначалися функціонуючі синусоїди при збереженні повнокров'я центральних вен печінки.

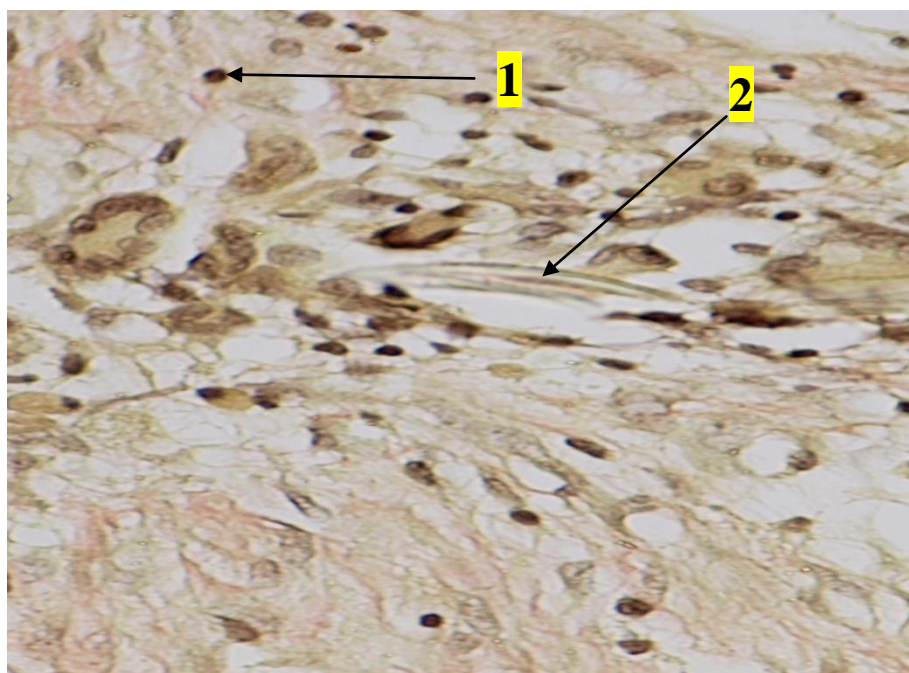


Рис. 6.14. Фібробласти (1) у складі гранулеми навколо імплантованої нитки з поліпропілену модифікованого нанокмполімером срібла (2). Печінка щура на 7 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 400.

У скелетному м'язу на цей термін спостереження число м'язових волокон з ознаками патологічних змін зменшилося. У поодиноких стоншених м'язових волокнах зберігалася еозинофільна гомогенізація саркоплазми. В окремих м'язових волокнах, навпаки, визначали знижене сприйняття волокнами барвників, нечіткість або відсутність у них поперечної посмугованості. У сполучній тканині були значно меншими явища набряку і запальної інфільтрації. Безпосередньо навколо шовного матеріалу, сформувався тонкий епітеліоїдно-клітинний вал з одиничними БЯГК стороннього тіла. Навколо нього розташовувалися фібробласти і тонкі бліді колагенові волокна, що

складаються у різноспрямовані тонкі пучки. У м'язах також визначалися колагенові волокна, які розташовані концентрично навколо лігатур (рис. 6.15).

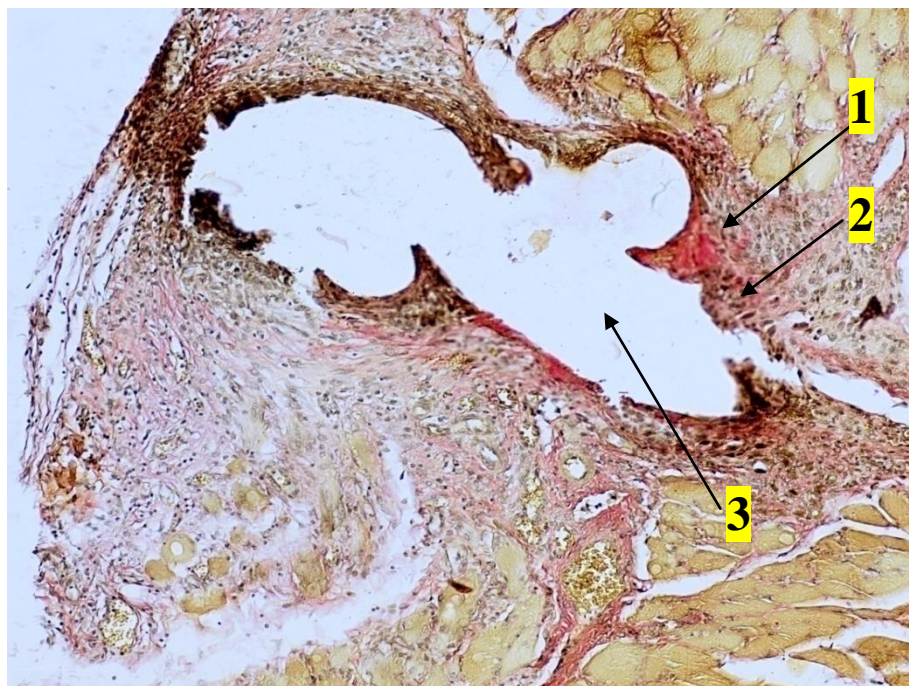


Рис. 6.15. Гранульоматозне запалення (1) і збільшення числа фібробластів (2) навколо імпантованої нитки з поліпропілену модифікованого нанокмползитом срібла (3). Скелетний м'яз щура на 7 добу експерименту. Забарвлення за Ван- Гізон, x 100.

У порівнянні з попереднім терміном спостереження у скелетному м'язу навколо лігатур було більше число функціонуючих кровоносних судин.

На 14 добу експерименту клітинний склад у печінці та скелетних м'язах прошитих ПП нитками модифікованими наночастинками срібла свідчив про зворотній розвиток запального процесу та подальшу нормалізацію клітинного складу тканин навколо лігатур (табл. 6.3).

Порівняльна оцінка реакції морфологічних змін печінки та скелетних м'язів показала, що кількість НЛ у достовірно була менша у порівнянні з попереднім терміном спостереження у всіх дослідах. Була меншою кількість лімфоцитів, макрофагів, моноцитів а БЯГК стороннього тіла у печінці та скелетних м'язів навколо лігатур ми не виявили, як при імплантації шовного

матеріалу з ПП та ПП модифікованого ВНТ.

Таблиця 6.3.

Клітинний склад печінки та скелетного м'язу навколо лігатур на 14 добу спостереження (клітин в 4 мм²)

Вид клітин	Шовний матеріал	14 доба	
		печінка	м'язи
Лейкоцити	ПП	20,0±2,4	37,0±1,9
	ППВНТ	22,5±1,3	31,0±1,7
	ПП Ag/SiO ₂	24,3±1,8	33,1±1,6
Лімфоцити	ПП	46,0±4,4	64,0±5,8
	ППВНТ	46,0±1,6	78,1±2,5
	ПП Ag/SiO ₂	49,0±1,5	70,6±2,3
Макрофаги, моноцити	ПП	41,0±3,6	51,0±4,4
	ППВНТ	39,6±1,3	48,2±2,2
	ПП Ag/SiO ₂	40,1±1,2	50,4±2,3
БЯГК стороннього тіла	ПП	0	0
	ППВНТ	0	0
	ПП Ag/SiO ₂	0	0

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

При морфологічному дослідженні на 14 добу спостереження клітинний склад гранульоми у печінці навколо імплантованих лігатур був збережений. Ширина гістіоцитарного валу була дещо меншою, у той же час його клітинний склад зазнав істотних змін. У його складі значно зросла кількість фібробластів. У складі гранульоми, навколо шовного матеріалу, виявлялися тонкі, концентрично орієнтовані новоутворені тонкі колагенові волокна (рис. 6.16).

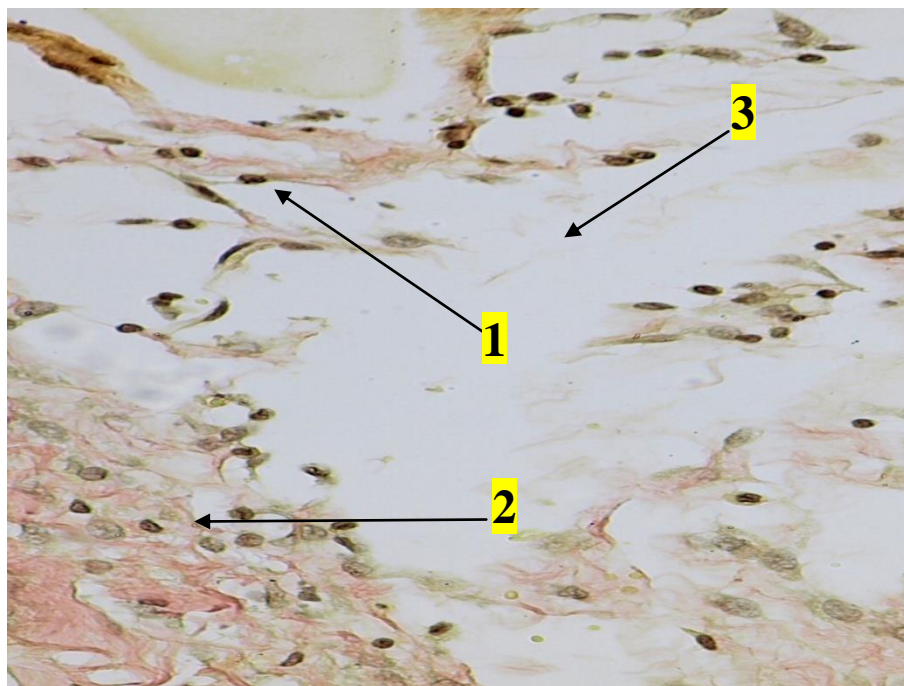


Рис. 6.16. Фібробласти (1) і тонкі колагенові волокна (2) навколо імпантованої нитки з поліпропілену модифікованого нанокмползитом срібла (3). Печінка щура на 14 добу експерименту. Забарвлення за Ван-Гізон, х 400.

У паренхімі печінки, яка прилягала до шовного матеріалу ми спостерігали велику кількість фібробластів, а також фіброцитів. Колагенові волокна склалися у тонкі впорядковані пучки, формуючи навколо гранульом фіброзну капсулу. У капсулі, що формувалася, розташовувалися помірні повнокровні численні капіляри. Перифокально навколо імпантованого шовного матеріалу ми визначали нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини. Ознаки набряку печінки були відсутні. Зберігалися дистрофічні і дисциркуляторні зміни у прилягаючій паренхімі печінки, змінені гепатоцити.

Через 14 діб у скелетних м'язах у місці імпантації шовного матеріалу модифікованого наночастинками срібла дистрофічні зміни, як у дослідах, де використовували немодифіковані ПП нитки та нитки з ПП модифікованого ВНТ, ми спостерігали лише у поодиноких скелетних міоцитах, розташованих у безпосередній близькості до шовного матеріалу. У скелетних м'язах навколо імпантованого шовного матеріалу виявлявся тонкий цілісний фібробластно-епітеліоїдний клітинний вал з поодинокими БЯГК (рис. 6.17).

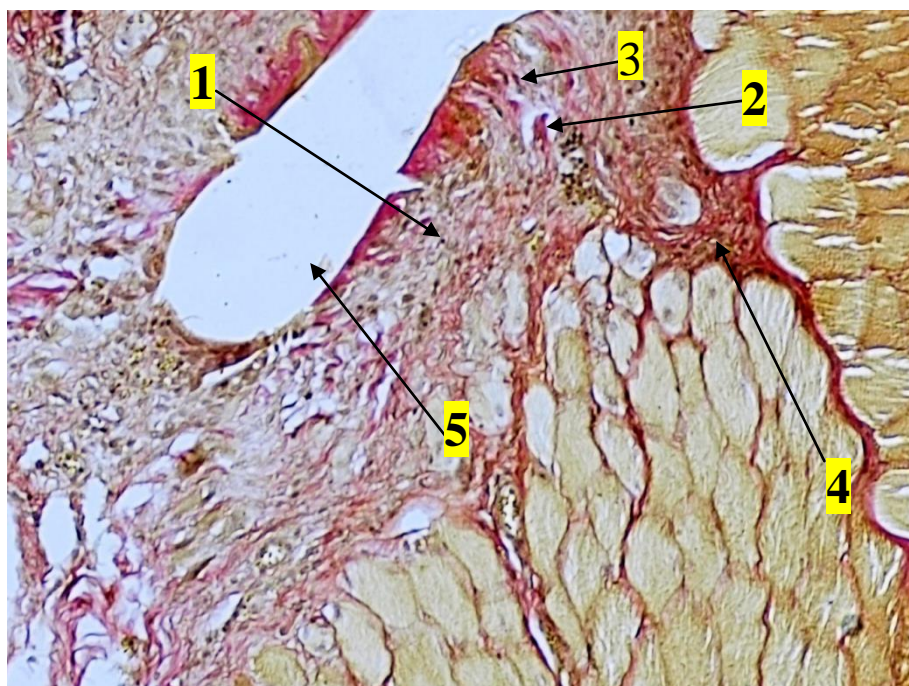


Рис. 6.17. Епітеліоїдні клітини (1), БАГК(2), фіброласти (3) і різноспрямовані пучки колагенових волокон (4) у складі гранульоми навколо імплантованої лігатури з поліпропілену модифікованого нанокмползитом срібла (5). Скелетний м'яз щура 14 діб експерименту. Забарвлення за Ван-Гизон. x 100.

У скелетних м'язах, що оточували імплантовані лігатури, перифокально незначні явища набряку і розсіяно-дифузної запальної інфільтрації з переважанням лімфо-плазмацитарних елементів. НЛ ми зустрічали у вигляді поодиноких клітин. Навколо лігатур ми визначали велику кількість тонких колагенових волокон, які концентрично охоплювали лігатури, а також у скелетних м'язах навколо лігатур спостерігали велику кількість фіброblastів та фіброцитів, що свідчило про інтенсивні процеси формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур.

На 21 добу спостереження навколо шовного матеріалу зберігалася, у вигляді тонкого епітеліоїдно-клітинного валу, незначна гранульоматозне запалення. У сформованій навколо лігатур капсулі зменшилась число фіброblastів, але одночасно збільшилося кількість фіброцитів та кількість зрілих колагенових волокон які були сформовані у пучки (рис. 6.18).

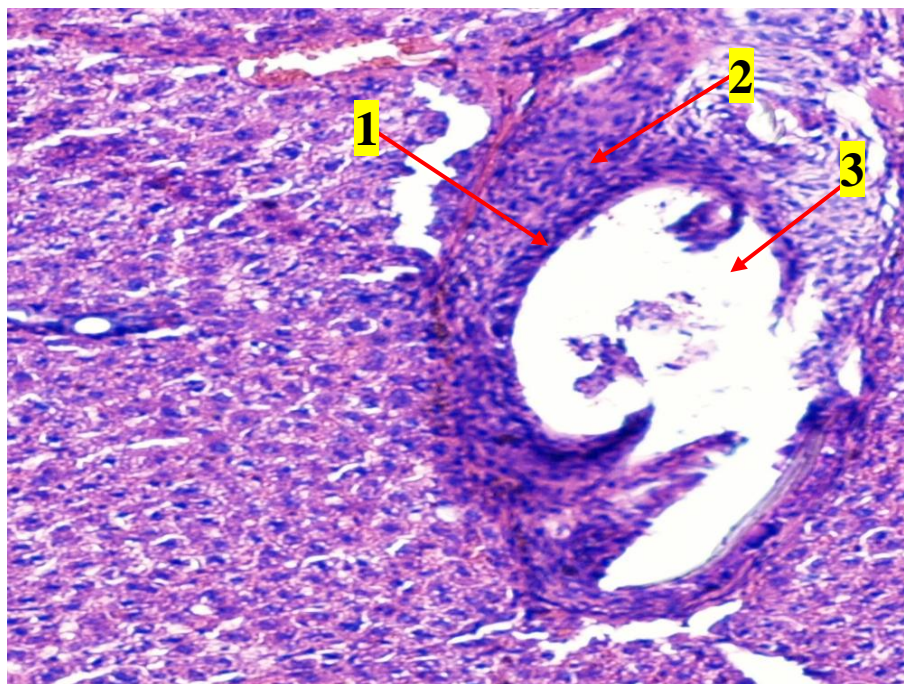


Рис. 6.18. Сформована фіброзна капсула (1), макрофаги (2) навколо імпантованої нитки з поліпропілену модифікованого нанокмползитом срібла (3). Печінка щура на 21 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 100.

Перифокально навколо імпантованих лігатур у печінці визначали розсіяні нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини. Дистрофічні зміни в окремих гепатоцитах ми зустрічали лише у безпосередній близькості до прошивання печінки. Набряку у паренхімі печінки не спостерігали.

У скелетних м'язах на 21 добу експерименту явища запалення також зникали повністю. Відмічали стоншення гранулематозного клітинного валу. Навколо шовного матеріалу значно меншою була кількість макрофагальних елементів при одночасному збільшенні числа фібробластів і фіброцитів. Спостерігали більшу кількість стовщених колагенових волокон, які концентрично охоплювали лігатури (рис. 6.19). Набряку і дистрофічних змін у міоцитах не спостерігали. У скелетних м'язах спостерігали розсіяну незначну інфільтрацію лімфоплазматичними елементами.

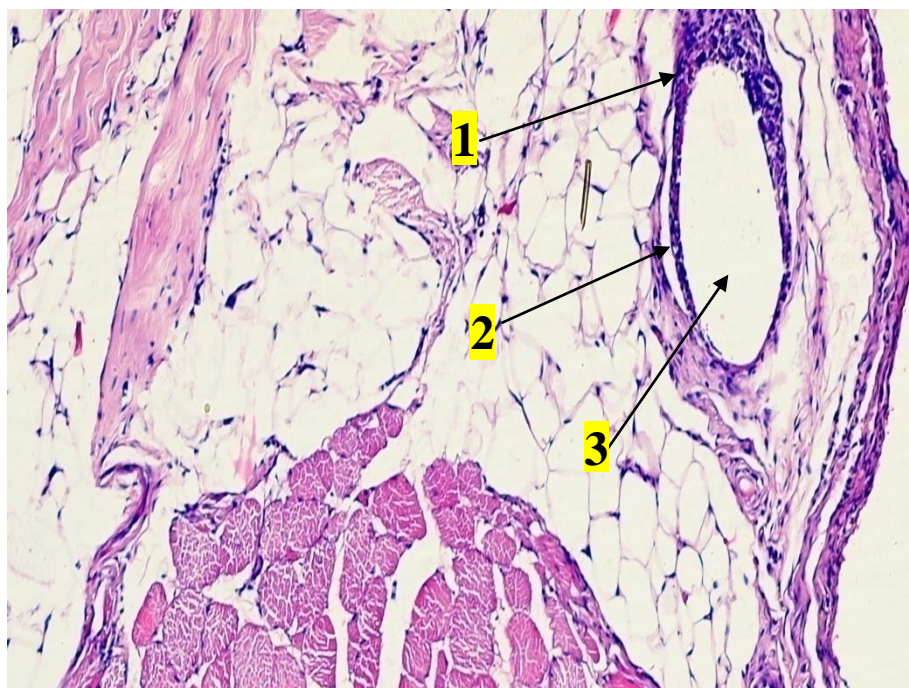


Рис. 6.19. Гранулематозне запалення (1) і формування тонкої фіброзної капсули (2) навколо імпантованої нитки з поліпропілену модифікованого нанокмпозитом срібла (3). Скелетний м'яз щура на 21 добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином, х 100.

У печінці та скелетному м'язі у місцях імпантації шовного матеріалу з ПП модифікованого модифікованого наночастинками срібла, як і при імпантації лігатур з ПП та з ПП модифікованого ВНТ, на 30 добу експерименту морфологічних змін не спостерігалось, клітинний склад навколо лігатур був ідентичним, як у інтактних тварин та достовірно не відрізнявся від клітинного складу у печінці та скелетних м'язах інтактних тварин (табл. 6.4).

На 30 добу експерименту в печінці навколо шовного матеріалу збереглися лише поодинокі гістіоцити без БЯГК стороннього тіла, була сформована тонка, без судин фіброзна капсула з впорядкованих ущільнених колагенових волокон, між якими знаходились поодинокі клітини фібропластичного ряду. У печінці на віддаленні від імпантованих лігатур зберігалася розсіяна лімфо-плазмодитарна інфільтрація. набряку, запальних змін у печінці не спостерігали. Дистрофічні зміни у гепатоцитах не визначалися.

**Клітинний склад печінки та скелетних м'язів навколо лігатур на 30 добу
спостереження (клітин в 4 мм²)**

Вид клітин	Шовний матеріал	30 доба	
		печінка	м'язи
Лейкоцити	ПП	12,0±0,6	21,0±1,1
	ППВНТ	10,5±0,9	14,9±1,4
	ПП Ag/SiO ₂	11,4±0,7	19,7±1,3
Лімфоцити	ПП	42,0±1,9	70,0±8,4
	ППВНТ	41,7±1,8	69,5±2,9
	ПП Ag/SiO ₂	40,9±1,7	71,2±2,8
Макрофаги, моноцити	ПП	46,0±2,7	51,0±4,3
	ППВНТ	44,5±1,6	48,0±1,9
	ПП Ag/SiO ₂	49,1±1,7	46,3±1,8
БЯГК стороннього тіла	ПП	0	0
	ППВНТ	0	0
	ПП Ag/SiO ₂	0	0

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Аналогічні зміни ми спостерігали і у скелетних м'язах. Перифокальна запальна інфільтрація носила розсіяний характер, НЛ і ознаки набряку були відсутні. Навколо імплантованого шовного матеріалу зберігався тонкий переривчастий епітеліоїдно-клітинний вал без БЯГК, оточений капсулою у вигляді впорядкованих різної товщини і щільності пучків колагенових волокон, серед яких визначалися нечисленні фіброцити і поодинокі фібробласти. Кількість функціонуючих судин мікроциркуляторного русла не перевищував контрольних значень. У цілому у м'язах, як і у печінці на цей термін спостереження запальний процес не виявлявся і імплантовані лігатури були відмежовані від навколишніх тканин тонкою сполучнотканинною капсулою формування, якої на 30 добу спостереження було завершено.

Порівняльна оцінка реакції печінки та скелетних м'язів на 180 добу експерименту показала, що як і у дослідах де проводили імплантацію лігатур з ПП, ПП з ВНТ, при прошиванні печінки та скелетних м'язів нитками модифікованими наночастинками срібла запальної реакції не спостерігалось. При цьому різниця між клітинним складом у печінці та скелетних м'язах навколо лігатур, незалежно від виду шовного матеріалу, була недостовірною. Це підтверджувало високу біоінертність і сумісність хірургічного шовного матеріалу з ПП модифікованого наночастинками срібла (табл. 6.5).

На цей термін спостереження гістологічні зміни характеризувалися наявністю сполучнотканинної капсули навколо імплантованих лігатур, як у печінці, так і у скелетних м'язах, відсутністю запалення та гранулематозної реакції навколо лігатур.

Таблиця 6.5

Клітинний склад печінки та скелетних м'язів навколо лігатур на 180 добу спостереження (клітин в 4 мм²)

Вид клітин	Шовний матеріал	180 доба	
		печінка	м'язи
1	2	3	4
Лейкоцити	ПП	14,3±0,8	21,0±1,1
	ППВНТ	12,3±1,3	20,8±1,4
	ПП Ag/SiO ₂	14,9±2,1	22,4±1,3
Лімфоцити	ПП	46,0±1,9	65,4±1,8
	ППВНТ	43,2±1,7	66,0±2,4
	ПП Ag/SiO ₂	46,9±1,4	70,1±2,7
Макрофаги, моноцити	ПП	38,0±1,3	49,2±2,7
	ППВНТ	39,4±1,6	49,6±1,5
	ПП Ag/SiO ₂	43,3±1,4	48,1±1,7

1	2	3	4
БЯГК стороннього тіла	ПП	0	0
	ППВНТ	0	0
	ПП Ag/SiO ₂	0	0

Примітка. * - різниця достовірна ($p < 0,05$).

Резюме: Проведені дослідження по вивченню біосумісності шовного матеріалу з ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла у порівнянні з реакцією печінки та скелетних м'язів на немодифіковану ПП нитку дозволили встановити, що морфологічні прояви реакції печінки та скелетних м'язів на немодифіковану нитку та нитки з ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла достовірно не відрізнялися, що підтверджується даними морфологічного та морфометричного дослідження. Як у дослідах, де використовували наномодифіковані шовні матеріали та класичний шовний матеріал з ПП у перші три доби у печінці та скелетних м'язах спостерігався виражений запальний процес, який завершувався до 7 доби спостереження з наступним формуванням навколо імплантованих лігатур тонкої сполучнотканинної капсули, незалежно від виду шовного матеріалу, формування якої завершувалося на 14 добу у печінці і до 21 доби у м'язу. На кінцеві терміни спостереження (30 та 180) доби у місцях імплантації немодифікованих лігатур з ПП та ПП модифікованого ВНТ та наночастинками срібла ознак запального процесу не виявляли. Навколо лігатур у печінці та скелетних м'язах була сформована капсула зі зрілої сполучної тканини, яка відмежовувала імплантовані лігатури від навколишніх тканин. При цьому печінка та скелетні м'язи, які прилягають до капсули, не відрізнялися за своєю будовою від будови печінки та скелетних м'язів у інтактних тварин.

Проведений морфологічний та морфометричний аналіз змін у печінці та скелетних м'язах при імплантації нових видів шовного матеріалу свідчить, що шовний матеріал з ПП модифікованого ВНТ та шовний матеріал з ПП модифікованого наночастинками срібла має високу біосумісність та безпечність

і може бути рекомендований до використання у клінічній практиці для з'єднання тканин.

Результати проведеного дослідження опубліковано у наступних роботах [271, 272, 273, 274, 275, 276, 277].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у біотехнології, поки не створені матеріали, повністю сумісні з живим організмом. Проблема вибору хірургічного шовного матеріалу залишається не вирішеною [278]. Підтвердженням цьому є те, що сьогодні на світовому ринку існує велика кількість різноманітних шовних матеріалів для з'єднання тканин у практичній хірургії, але вони не завжди задовольняють хірургів і можуть слугувати причиною виникнення післяопераційних гнійних ускладнень. Це пов'язано з тим, що сучасні шовні матеріали відрізняються як за своїм походженням, хімічною структурою і властивостям, так і за реакціями, які виникають під їх впливом у тканинах живого організму [279].

Наведені у даній роботі факти і дані літератури, свідчать про те, що особливості перебудови і процеси регенерації тканин залежать безпосередньо від якості та складу шовного матеріалу, який використовується. Умови, які виникають під дією шовних матеріалів у зоні імплантації, різним чином впливають на процеси регенерації та життєдіяльності клітинних елементів, стимулюють або пригнічують активність клітин навколо зони імплантації шовних матеріалів [280].

З'єднання тканин являється обов'язковим компонентом більшості хірургічних маніпуляцій. Найбільш широко для цього використовують шовний матеріал [1, 281]. На сучасному етапі розвитку медицини хірургічний шовний матеріал представляється вже не тільки як засіб з'єднання тканин, але і як активний учасник процесу загоєння хірургічної рани [282]. Сучасні новинки біотехнологій успішно реалізовані сьогодні в області клітинної медицини, біохімії високих молекулярних сполук, біофізики і загальної хірургії [283].

Від якості, хімічного складу і структури шовного матеріалу залежить реакція тканин на їх імплантацію, а у кінцевому рахунку й підсумок операції [280].

Доведено, що загоєння інфікованих ран, краї яких адаптовані нейлоном,

імпрегнірованим антимікробної композицією на основі декаметоксину, проходить без рецидивів і хронізації гнійного запалення завдяки прискореному очищенню інфікованої рани від мікробного забруднення у два рази у порівнянні з використанням традиційного шовного матеріалу. Результати досліджень свідчать про перспективу впровадження шовного матеріалу “нейлон” з полімерним антимікробним покриттям у клінічну практику для обробки інфікованих поранень з метою профілактики, лікування післяопераційних гнійно-запальних ускладнень [284].

Синтетичні шовні матеріали, які широко застосовуються у медичній практиці, можуть проявляти токсичний ефект [25]. На думку багатьох авторів, одним із перших проявів токсичної реакції є виражене та стійке повнокров'я судин печінки й м'язів навколо зони розташування імплантату, некроз тканин, інфільтрація та дистрофічні зміни у ділянці шовного матеріалу, які виникають під дією продуктів розпаду цих матеріалів [285, 286].

Недоліком шовних матеріалів, що не піддаються розсмоктуванню, при застосуванні для зшивання печінки є те, що вони викликають некроз паренхіми дистально від лінії накладених швів [287].

Саме тому метою нашої роботи було – встановити особливості анатомічної перебудови печінки та скелетних м'язів при імплантації нових видів шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого наночастинками срібла та вуглецевими нанотрубками та морфологічно обґрунтувати доцільність їх використання для з'єднання тканин.

Для реалізації поставленої мети розв'язали наступні завдання: проаналізували морфологічні зміни у печінці та скелетних м'язах та провели порівняльну оцінку реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію класичного поліфіламентного шовного матеріалу з шовку та капрону. Проаналізували порівняльну оцінку морфологічних змін у печінці та скелетних м'язах на імплантацію класичного монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену. Визначили в експерименті механічні, фізико-хімічні, маніпуляційні та антимікробні властивості нових видів хірургічного шовного

матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла і порівняли його властивості з властивостями класичного поліфіламентного та монофіламентного шовного матеріал. Визначили та порівняли морфологічні зміни у печінки та скелетних м'язів на імплантацію нового шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та поліпропілену модифікованого наночастинками срібла із класичним монофіламентним шовним матеріалом з поліпропілену.

У роботі використовували класичний шовний матеріал – шовк, капрон, поліпропілен, а також нові види хірургічного шовного матеріалу модифікованого вуглецевими наторубками (ВНТ) та нанокompозитом срібла (AgSiO₂).

Вивчили реакцію печінки та скелетних м'язів на шовний матеріал на 245 статевозрілих лабораторних щурах масою тіла від 200 до 250 грам у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Проаналізувавши результати реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію поліфіламентного шовного матеріалу з шовку та капрону дійшли висновку, що внаслідок особливостей будови шовного матеріалу його імплантація супроводжується механічним пошкодженням печінки та скелетних м'язів з розвитком вираженого запального процесу. Запальний процес у початковій період носить ексудативно–гнійний характер до 7 діб і направлений на очищення місця імплантації від стороннього тіла і продуктів розпаду тканин, про що свідчила виражена макрофагально-лейкоцитарна інфільтрація печінки та скелетних м'язів. Кількість цих клітинних елементів у печінці та скелетних м'язах досягала максимальної кількості до третьої доби спостереження і поступово була меншою після сьомої доби експерименту. Але запалення, як при імплантації шовку так і при імплантації капрону, набуває затяжного гнійно – продуктивного характеру. Основне місце у ньому займало формування гранульом сторонніх тіл і сполучної тканини для обмеження цього процесу. У тканинах печінки при імплантації шовку та капрону запальний процес навколо лігатур спостерігався протягом всіх термінів експерименту, хоча при

імплантації капрону запалення було менш вираженим. До кінця експерименту у печінці навколо шовкових та капронових лігатур була сформована груба сполучнотканинна капсула, але мінімальний прояв запального процесу спостерігався навіть на кінцеві терміни спостереження.

Зміни у скелетних м'язах, як і у печінці, при імплантації шовку та капрону носили зтяжний запальний характер, запальний процес навколо лігатур зберігався і у кінцеві терміни спостереження. При імплантації капрону у м'язи запальний процес майже зникав до 21 доби експерименту, навколо лігатур була утворена груба сполучнотканинна капсула, але прояви запалення виявлялися і у кінцеві терміни спостереження.

Утворення грубоволокнистої сполучної тканини є однією з передумов уповільнення регенераторного процесу та розвитку келоїдних рубців [288, 289].

Отже проаналізувавши дані дослідження, ми прийшли висновку, що шовкові та капронові нитки при імплантації викликають виражену запальну реакцію у печінці та скелетному м'язі, і можуть слугувати причиною виникнення ускладнень при їх використанні для з'єднання тканин.

Аналіз отриманих даних морфологічного та морфометричного досліджень печінки та скелетних м'язів при застосуванні поліпропілену дозволив нам встановити, що у перші три доби експерименту спостерігалися прояви запального процесу і дистрофічні зміни, які стали меншими на сьому добу спостереження.

У тканинах печінки ми спостерігали запальну реакцію, набряк строми та виражене повнокров'я центральних вен паренхіми печінки, деструкцію синусоїдів внаслідок набухання гепатоцитів і виражену їх дистрофію та інфільтрацію паренхіми печінки нейтрофільними лейкоцитами. Навколо лігатур з поліпропілену було скупчення макрофагальних елементів з домішками лімфоцитів, а також вогнищево ми спостерігали фібробласти та багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла. У печінці навколо клітинного валу відмічали вогнищеву інфільтрацію нейтрофільними лейкоцитами із лімфоплазмацитарними елементами. Серед клітин були нерівномірно

розташовані кровоносні судини з різко розширеним просвітом і явищами повнокров'я, лімфатичні судини з явищами лімфостазу. Пікрофуксинові волокна строми порталних трактів і фіброзної капсули печінки навколо шовного матеріалу були дисоційовані внаслідок запального набряку. У м'язах навколо імплантованого шовного матеріалу ми спостерігали набряк, нерівномірну інфільтрацію НЛ, некроз та дистрофічні зміни в окремих м'язових волокнах. Сполучно-тканинні утворення і перимізій були набряклими, дисоційовані і потоншені.

Починаючи з 5 доби спостереження явища запалення у м'язах стали меншими і на 7 добу спостереження прояви запального процесу у м'язах навколо імплантованих лігатур з поліпропілену стихали. Кількість нейтрофільних лейкоцитів, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, була меншою, в тому числі від їх кількості у скелетних м'язах при імплантації шовку та капрону. Разом з тим, кількість макрофагів і моноцитів стала більшою порівняно з 3 добою спостереження. Кількість багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла на цей термін спостереження залишалася на доволі високому рівні, хоча і була меншою, ніж у місцях імплантації шовкових та капронових лігатур.

При морфологічному дослідженні у печінці спостерігався незначний набряк, дистрофічні зміни гепатоцитів також були менш вираженими ніж у попередній термін спостереження та при імплантації шовкових і капронових лігатур. Інфільтрація тканин клітинними елементами також була меншою і представлена переважно лімфоплазмацитарними клітинами у вигляді невеликих скупчень та незначною кількістю нейтрофільних лейкоцитів. У печінці навколо поліпропіленових ниток ми визначали велику кількість фібробластів та колагену, спостерігали витончення гранульоматозного валу. Колагенові волокна охоплювали місця імплантації ниток, формуючи сполучнотканинну капсулу.

Навколо імплантованих у м'язи лігатур набряк був меншим, вогнищ некрозу ми не спостерігали, хоча у м'язах навколо лігатур виявляли окремі

дистрофічно змінені м'язові волокна. Інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами і лімфогістіоцитарними елементами мала дифузний характер і була менш вираженою, ніж у попередній термін спостереження та при імплантації шовку та капрону. Навколо поліпропіленових лігатур визначали тонкий епітеліоїдно-клітинний вал. Кількість фібробластів була більшою, вони були розташовані у тканинах навколо ниток. Кількість впорядкованих колагенових волокон розташованих навколо лігатур у вигляді тонких пучків, стала теж більшою.

При вивченні клітинного складу через 14 діб у печінці та скелетному м'язу навколо лігатур з поліпропілену було виявлено, що прояви запального процесу були меншими, при цьому не тільки були у меншій кількості нейтрофільні лейкоцити, але були відсутні багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла на відміну від реакції печінки та скелетного м'язу на імплантацію шовного матеріалу з шовку та капрону.

У печінці щурів набряку, дистрофічних змін гепатоцитів та інфільтрації печінки у місці розташування поліпропіленових лігатур нейтрофільних лейкоцитів ми не спостерігали. Епітеліоїдно-клітинний вал навколо поліпропіленових лігатур був витончений і складався із великих одно та дво ядерних клітин гістіоцитів. У печінці навколо лігатур ми виявляли невелику кількість фібробластів та велику кількість фіброцитів і зрілих колагенових волокон, які утворювали тонку сполучно тканину капсулу для відмежування лігатури від навколишніх тканин.

У м'язах на цей термін ми спостерігали незначно виражений набряк, інфільтрацію запальними клітинними елементами, але дистрофічних змін у міоцитах ми не спостерігали. Навколо лігатур був сформований тонкий лімфоїдноклітинний вал без багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла. У його структурі переважали лімфоцити, кількість плазматичних клітин, у порівнянні з попереднім терміном спостереження була меншою. Як і у печінці, навколо лігатур у м'язах, на цей термін спостереження, була сформована тонка сполучнотканинна капсула із зрілих колагенових волокон.

На 21 добу у печінці набряку, дистрофічних змін у гепатоцитах ми не виявляли. Навколо імплантованих лігатур була сформована капсула із зрілої сполучної тканини, яка відмежовувала шовний матеріал від навколишніх тканин.

У м'язах навколо шовного матеріалу набряку, дистрофічних змін ми не спостерігали. Навколо лігатур зустрічалися поодинокі макрофагальні клітини. Колагенові волокна були розташовані навколо лігатур і формували тонку сполучнотканинну капсулу.

На 30 добу гістологічні зміни у печінці були ідентичні попереднього терміну і свідчили про завершення запального процесу з формуванням тонкої сполучнотканинної капсули, навколо поліпропіленових лігатур. У м'язах навколо шовного матеріалу ми спостерігали, збереження неширокого епітеліоїдно-клітинного валу, який був оточений переважно впорядкованими пучками колагенових волокон, серед яких ми визначали фіброцити і малочисельні фібробласти. Клітинний склад у місці імплантації поліпропіленових лігатур на 30 добу спостереження показав, що у тканинах була незначна макрофагальна реакція, тоді як у місцях імплантації шовкових та капронових лігатур, ще зберігався прояв запального процесу з високою кількістю нейтрофільних лейкоцитів, макрофагів та моноцитів та наявністю багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла.

Через 180 діб у печінці та скелетних м'язах навколо імплантованих лігатур з поліпропілену явищ запалення ми не відмічали, на відміну від шовного матеріалу з шовку та капрону. Лігатури були відмежовані тонкою сполучнотканинною капсулою, а клітинний склад у печінки та скелетних м'язах навколо імплантованих лігатур не відрізнявся від клітинного складу у печінки та скелетних м'язах інтактних тварин.

Отримані дані морфологічного та морфометричного дослідження проілюстрували переваги використання монофіламентного хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену над використанням класичних поліфіламентних шовних матеріалів з шовку та капрону і свідчать про

недоцільність використання шовку і капрону для з'єднання тканин у хірургії, підтверджують правильність вибору поліпропіленових ниток у якості матеріалу для модифікації його вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла для отримання нових видів шовного матеріалу.

При виготовленні шовних матеріалів у якості добавок у поліпропілен вводили ВНТ та комплекс AgSiO_2 , які раніше не використовувалися для виготовлення хірургічного шовного матеріалу, що потребувало попереднього вивчення його властивостей і порівняння цих властивостей з властивостями відомих шовних матеріалів.

Введення до поліпропілену ВНТ, на етапі формування нитки призводило до зростання міцності розробленого шовного матеріалу у цілому. Так, якщо міцність немодифікованих поліпропіленових ниток складала $340,0 \pm 10,9$ Р Мпа, то при введенні у поліпропілен ВНТ міцність зростала у порівнянні з контрольними показниками і коливалась, у залежності від вмісту ВНТ у поліпропіленовій нитці, при цьому найвищу міцність мали нитки до складу яких було введено 0,5 мас % ВНТ у поліпропілен їх міцність складала $700,3 \pm 10,5$ Р Мпа. Уведення до складу ВНТ 1 мас % та 3 мас % не призводила до значного зростання механічних властивостей і їх міцність була менша ніж при введенні до поліпропілену ВНТ у концентрації 0,5 мас % ВНТ.

Подібну картину ми спостерігали із нитками, які були модифіковані наночастинками срібла. При порівнянні механічних властивостей шовного матеріалу з поліпропілену та матеріалу з поліпропілену модифікованого наночастинками срібла, як і при модифікації поліпропілену ВНТ, ми відмічали збільшення міцності всіх досліджуваних зразків модифікованих ниток.

Так, вже при введенні до поліпропілену 0,1 мас % комплексу AgSiO_2 призводило до зростання міцності нитки до $510,0 \pm 14,0$ Р Мпа. При введенні 0,5 мас % наночастинок срібла до поліпропілену міцність ниток зростала до $540,0 \pm 10,3$ Р Мпа. Разом з тим введення до поліпропілену 1,0 мас % AgSiO_2 призводило до зменшення міцності ниток до $410,0 \pm 12,5$ Р Мпа. Найвищу

міцність поліпропіленових ниток модифікованих наночастинками срібла ми спостерігали при введенні до складу поліпропілену 0,5 мас % наносрібла.

Вивчення капілярності та гігроскопічності нитки також показало переваги отриманих ниток у порівнянні з поліфіламентним шовним матеріалом: шовк, лавсан, капрон. Капілярність розроблених ниток відрізнялася від капілярності таких матеріалів, як шовк, капрон, лавсан, залишаючись незначною, коливалася у межах $18,3 \pm 2,1$ мм для поліпропіленової нитки. Тоді як для шовку цей показник складав $72,3 \pm 1,0$ мм, капрону – $98,7 \pm 2,3$ мм, лавсану – $86,7 \pm 3,5$ мм. Відповідну картину ми спостерігали і при вивченні гігроскопічності. Найбільшу гігроскопічність мали поліфіламентні матеріали.

Проведені дослідження по вивченню капілярності розробленого шовного матеріалу показало, що розроблені нитки з поліпропілену, модифікованого ВНТ та наночастинками срібла мали незначну капілярність, яка не відрізнялася від капілярності немодифікованої нитки з поліпропілену.

Вивчення впливу стерилізації на властивості наномодифікованого шовного матеріалу показало, що після стерилізації кип'ятінням відбувалося зменшення міцності ниток, яке було найбільш виражене у немодифікованих ниток з поліпропілену. Тоді як наномодифіковані нитки втрачали міцність незначно.

Після стерилізації автоклавуванням, негативний вплив високого тиску у поєднанні з високою температурою незначно впливали на механічні властивості ниток з поліпропілену, модифікованих ВНТ та наночастинками срібла.

Після стерилізації шовного матеріалу окисом етилену негативного впливу на досліджувані зразки виявлено не було.

Отримані дані показали, що розроблені нитки добре піддаються стерилізації різними методами.

Препарати срібла широко використовуються у якості антисептиків, але відомостей про антимікробну активність матеріалів, які містять ВНТ у доступній літературі нами виявлено не було. Тому нами було проведено

вивчення антимікробних властивостей розроблених шовних матеріалів по відношенню до музейних штамів мікроорганізмів Перспективним напрямком залишається пошук способів імпрегнації антисептиків у склад самої нитки, у тому числі застосування антисептичних препаратів у композиціях із біополімерами. У літературі зустрічаються роботи з покращення антимікробної властивості шляхом занурення, але він не створював тривалого протимікробного захисту нитки [290]. Безумовною вимогою до біополімерів є збереження протимікробної активності антисептика у складі композиції.

Проведене вивчення антимікробних властивостей цих видів шовного матеріалу показало, що немодифікована поліпропіленова нитка не мала антимікробної активності, про що свідчили зони затримки росту мікроорганізмів на поживних середовищах, які коливались у межах 2-4 мм.

У поліпропіленових ниток модифікованих ВНТ ми виявляли незначну антимікробну активність, яка залежала від концентрації ВНТ у поліпропілені. Після інкубації розроблених ниток у фізіологічному розчині поліпропіленова нитка модифікована ВНТ, так як і суха нитка, не проявляла антимікробної активності (зони затримки росту мікроорганізмів на поживному середовищі коливались у межах від 1,6 мм до 4,7 мм).

Тоді як нитка модифікована комплексом AgSiO_2 у сухому стані мала антимікробну активність, яка коливалась в межах від 7,8 до 11,2 мм, у залежності від виду мікроорганізму. При інкубації ниток модифікованих комплексом AgSiO_2 у фізіологічному розчині антимікробна активність нитки зростала. Так, по відношенню до *S.aureus*, зони затримки росту на поживному середовищі збільшувалися з $11,2 \pm 1,2$ мм до $15,3 \pm 0,9$ мм, по відношенню до *E.coli* з $11,1 \pm 0,9$ мм – до $16,1 \pm 1,2$ мм, по відношенню до *P.vulgaris* – $9,5 \pm 0,3$ до $12,7 \pm 0,4$ мм, по відношенню до *Ps.aueruginosae* – з $10,0 \pm 0,8$ мм до $12,3 \pm 0,6$ мм і тільки по відношенню до грибів роду *Candida* активність нитки майже не змінилась і складала $9,2 \pm 1,3$ проти $7,8 \pm 0,8$ мм до інкубації.

Таким чином, дослідивши антимікробну активність поліпропіленових ниток модифікованих ВНТ та наночастинками срібла після перебування у

тканинах показало, що після перебування у тканинах шовний матеріал з ПП модифікований ВНТ мав стабільно низьку активність яка коливалась в межах $6,2 \pm 0,1$ мм до грибів роду *Candida*, до $10,2 \pm 1,0$ мм по відношенню до *S.aureus*. По відношенню до інших досліджуваних штамів мікроорганізмів антимікробна активність була на вкрай низькому рівні протягом всіх термінів спостереження і не відрізнялась від антимікробної активності немодифікованої поліпропіленової нитки. При цьому на кінцеві терміни спостереження антимікробна активність нитки не виявлялась і на 30 добу спостереження зони затримки росту мікроорганізмів була на рівні $6,7 \pm 0,01$ мм – для *S.aureus*, $5,2 \pm 0,3$ мм – для *E.coli*, $3,2 \pm 0,1$ мм – для *P.vulgaris*, $2,1 \pm 0,4$ мм – для *Ps.aueruginosae*, та $2,9 \pm 0,8$ мм – для *C.albicans* і свідчило про відсутність антимікробної активності у поліпропіленовій нитці модифікованою ВНТ.

У ході дослідження виявлено високу антимікробну властивість нитки модифікованої наночастинками срібла. Отримані дані показали, що поліпропіленова нитка модифікована наночастинками срібла мала стабільну антимікробну активність на всі терміни спостереження.

При цьому на 3 добу спостереження зони затримки росту мікроорганізмів коливались у межах $14,2 \pm 0,3$ мм – для *S.aureus*, $14,7 \pm 0,1$ мм – для *E.coli*, $11,3 \pm 1,0$ мм – для *P.vulgaris*, *Ps. Aueruginosae* $10,2 \pm 0,5$ мм, по відношенню до *Candida albicans* зони затримки росту була нижча, ніж для інших мікроорганізмів і складала $9,6 \pm 0,5$ мм.

У подальшому після перебування у тканинах спостерігалось зниження антимікробної активності і на 30 добу спостереження, вона коливалась у межах $11,3 \pm 0,5$ мм – для *S.aureus*, $12,1 \pm 0,1$ мм – для *E.coli*, $8,7 \pm 0,7$ мм – для *P.vulgaris*, $9,1 \pm 0,3$ мм – для *Ps.aueruginosae*, $8,0 \pm 1,0$ мм – для *C.albicans*.

Всі види ран, як правило, контаміновані мікробної флорою у тій чи іншій мірі. Численні дослідження свідчать про те, що навіть при строгому дотриманні правил асептики і антисептики під час проведення оперативного втручання повністю уникнути обсіменіння хірургічних ран не вдається [291].

Як стверджують дані наукових досліджень постійними мешканцями тіла тварин є мікроорганізми, у тому числі одні (постійні, резидентні) складають облігатну мікрофлору, інші (транзиторні) присутні тимчасово, потрапляючи з ґрунту, повітря, з водою та кормом [292].

Таким чином, дослідження властивостей нових видів хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого ВНТ та наночастинками срібла свідчать, що внаслідок модифікації шовного матеріалу з поліпропілену отримані високоміцні з добрими маніпуляційними властивостями хірургічні нитки, яким притаманна низька гігроскопічність висока еластичність та гладенька поверхня. Разом з тим за своїми характеристиками не поступаються, а за механічними властивостями переважають хірургічний шовний матеріал з поліпропілену провідних світових виробників. Крім того шовному матеріалу з поліпропілену модифікованого наночастинками срібла притаманна антимікробна активність, яка зберігається після перебування у тканинах протягом 30 діб, що має велике практичне значення і може використовуватися для з'єднання тканин в умовах присутності хірургічної інфекції.

Аналіз отриманих даних клітинного складу у печінці та скелетних м'язах навколо шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого ВНТ показало, що на 3 добу спостереження у печінці та скелетних м'язах виявлявся запальний процес, але як і при імплантації немодифікованих лігатур з ПП він носив помірний характер. При цьому різниці між кількістю нейтрофільних лейкоцитів у печінці та скелетних м'язах ми не відмічали. Таку ж саму картину ми спостерігали із кількістю лімфоцитів, макрофагів, моноцитів різниця між кількістю яких була недостовірною ($p > 0,05$) незалежно від серії дослідів з імплантацією як немодифікованого так і модифікованого шовного матеріалу з поліпропілену. Кількість багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла, була дещо більша, хоча також достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялася від такої кількості у серії дослідів, де використовували шовний матеріал з поліпропілену.

При морфологічному дослідженні, як і при імплантації шовного матеріалу з поліпропілену, на 3 добу експерименту безпосередньо навколо

шовного матеріалу визначали скупчення макрофагальних елементів з домішками лімфоцитів і сегментноядерними нейтрофілами. Макрофагальні елементи були представлені переважно епітеліоїдними клітинами і моноцитами. Вони розташовувалися у печінці навколо шовного матеріалу близько один до одного і формували клітинний вал. У стромальній сполучній тканині печінки, перифокально від клітинного валу, визначали вогнищеву лімфо-плазмацитарну інфільтрацію з домішками нейтрофільних лейкоцитів та набряком печінки у місці розташування лігатур. У паренхімі печінки спостерігали явища зернистої і гідропічної дистрофії гепатоцитів. Пікрофуксинові волокна строми порталних трактів і фіброзної капсули печінки навколо шовного матеріалу були дисоційовані, нерівномірно набрякли. Визначалося значно виражене повнокров'я центральних вен паренхіми печінки, просвіт синусоїдів був звужений, майже не визначався внаслідок набряку та дистрофічних змін гепатоцитів.

У скелетних м'язах, як і при імплантації лігатур з немодифікованого поліпропілену, на цей термін спостереження, у безпосередній близькості до шовного матеріалу спостерігали набряк, інтенсивну еозинофільну гомогенізацію, некроз окремих м'язових волокон та дистрофічні зміни у міоцитах. У навколишній сполучній тканині спостерігали нерівномірно-дифузну запальну інфільтрацію, у клітинному складі переважали нейтрофільні лейкоцити. Аналогічні зміни визначали і з боку сполучної тканини епі- та перимізію. Волокна були розволокнені, гомогенізовані, а у окремих місцях спостерігали ділянки їх деструкції.

На 7 добу експерименту у печінці та скелетних м'язах визначали значні зміни клітинного складу. Так, кількість нейтрофільних лейкоцитів навколо імплантованих лігатур у обох серіях дослідів достовірно ($p < 0,05$) була меншою у порівнянні з попереднім терміном спостереження і достовірно ($p > 0,05$) не відрізнялась від кількості лейкоцитів навколо лігатур з немодифікованого поліпропілену. Разом з тим у печінці навколо лігатур кількість лімфоцитів, макрофагів, моноцитів та багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла

була достовірно ($p < 0,05$) вища ніж у попередній термін спостереження. При цьому у м'язах всі вище перераховані клітинні елементи зустрічались у достовірно ($p < 0,05$) більшій кількості.

Морфологічні зміни у печінці навколо імплантованих лігатур показали ущільнення клітин гранульоматозного валу навколо ниток, збільшення кількості багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла, які розташовувалися переважно поблизу стінки шовного каналу. Зовні у печінці навколо лігатур були розташовані епітеліоїдні клітини і фібробласти. Лімфоцити у складі клітинного валу практично ми не зустрічали. Перифокально у сполучнотканинній стромі число фібробластів і колагенових волокон було значно більшим. Серед них виявлялися численні дифузно розсіяні лімфо-плазмоцитарні елементи. У стромі печінки набряк, у порівнянні з попереднім терміном спостереження, був значно меншим, ми визначали велику кількість функціонуючих синусоїдів, дистрофічні зміни у гепатоцитах спостерігались у невеликої кількості.

У скелетних м'язах, на цей термін ми спостерігали поодинокі стоншені м'язові волокна, які були близько розташовані до лігатур, саркоплазма їх була еозинофільна, гомогенізована. У частини прилеглих волокон, навпаки, саркоплазма була бліда, поперечна посмугованість або не визначалася або була невиразно видимою. Значно зменшилися явища набряку і інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами і лімфо-плазмоцитарними елементами. У той же час безпосередньо навколо шовного матеріалу, сформувався тонкий епітеліоїдно-клітинний вал, представлений у основному багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла та одиничними епітеліоїдними клітинами. Навколо валу з'явилися фібробласти і тонкі бліді колагенові волокна, які були у вигляді різноспрямованих пучків.

На 14 добу експерименту явища запалення навколо імплантованих у печінку та скелетні м'язи лігатур з поліпропілену, модифікованого ВНТ, як і у дослідах, де використовували немодифіковані поліпропіленові нитки майже повністю зникали. Кількість нейтрофільних лейкоциів у печінці та скелетних

м'язах навколо лігатур була достовірно ($p < 0,05$) менша, ніж у попередній термін спостереження і достовірно ($p < 0,05$) не відрізнялась в обох серіях дослідів, за виключенням скелетних м'язів, де кількість нейтрофільних лейкоцитів навколо імплантованих поліпропіленових ниток була дещо вища ніж при імплантації модифікованих ниток. Достовірної різниці між складом лімфоцитів, макрофагів, моноцитів ми не спостерігали. Багатоядерні гігантські клітини у тканинах навколо лігатур не виявлялися незалежно від виду імплантованого шовного матеріалу з поліпропілену.

При морфологічному дослідженні, на цей термін спостереження, навколо поліпропіленових лігатур модифікованих ВНТ, імплантованих у печінці, явища набряку були незначні. Гранульоматозна клітинна реакція зберігається. Гранульоматозний вал на цей термін спостереження був більш тонкий, у ньому ми відмічали зміну клітинного складу, багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла зустрічалися у вигляді поодиноких клітин. Також була значно менша кількість епітеліоїдних клітин, лейкоцити зустрічалися у вигляді поодиноких клітин. У печінці навколо лігатур була більша кількість фібробластів, тонких щойно утворених колагенових волокон, які мали різнонаправлену орієнтацію, але у своїй більшості вони розташовувалися концентрично навколо лігатур формуючи сполучнотканинну капсулу. Лімфоцитарні елементи у складі гранульоми були відсутні. Перифокально у печінці навколо лігатур була більшою кількістю фіброцитів і особливо зрілих колагенових волокон, що складалися у тонкі впорядковані, концентрично розташовані навкруги гранульом пучки, формуючи таким чином фіброзну капсулу. Ми визначали ділянки гомогенізованих колагенових волокон, що піддалися посттравматичному катаболізму. У капсулі були розташовані численні капіляри з помірно розширеним просвітом, а по периферії – артеріоли і вени, нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини.

У скелетних м'язах на 14 добу навколо ниток виявлявся тонкий цілісний фібробластно-епітеліоїдно-клітинний вал з поодинокими багатоядерними гігантськими клітинами. Зберігалися незначні явища набряку і запальної

інфільтрації. У цих ділянках переважали лімфоїдні елементи, нейтрофільні лейкоцити виявлялися у вигляді поодиноких клітин. Також була меншою кількість і кровонаповнення функціонуючих капілярів. З боку перифокально розташованої фіброзної тканини суттєвих змін виявлено не було.

Дистрофічні зміни міоцитів у скелетних м'язах ми спостерігали навколо прокольних каналів.

На 21 день експерименту навколо шовного матеріалу у печінці зберігалася, у вигляді неширокого епітеліоїдно-клітинного валу, гранульоматозна реакція. У навколишній капсулі зменшилося число фібробластів, але одночасно збільшилася кількість фіброцитів та кількість зрілих колагенових волокон і їх пучків. У печінці навколо імплантованих лігатур з поліпропілену, модифікованих ВНТ ми визначали розсіяні нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини. Дистрофічні зміни у поодиноких гепатоцитах ми відмічали лише у безпосередній близькості до місця прошивання печінки. Набряку тканин печінки ми не спостерігали, синусоїди були функціонуючими, без суттєвих змін.

У скелетних м'язах, на цей термін спостереження, набряку навколо імплантованих лігатур з поліпропілену, модифікованого ВНТ, як і у дослідях, де були імплантовані лігатури з немодифікованого поліпропілену не спостерігали. Зміни у гранульоматозному клітинному валі навколо шовного матеріалу значно відрізнялись від змін на попередній термін спостереження і характеризувалися різким зменшенням кількості макрофагальних елементів, а місцями і повною заміною їх фібробластами і фіброцитами. Навколо імплантованих лігатур ми відмічали збільшення кількості колагенових волокон. Вони були ущільненими, потовщені, у вигляді пучків, концентрично розташованих навколо лігатур. Перифокально навколо імплантованих лігатур спостерігали значне зниження щільності запального інфільтрату, у залишках якого переважали лімфоцити та лейкоцити, багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла були відсутні.

На 30 добу експерименту запальний процес у печінці та скелетних м'язах навколо імплантованих лігатур, був відсутній, що свідчило про індіферентність і високу біосумісність розробленого шовного матеріалу. Клітинний склад у печінці та скелетних м'язах навколо імплантованих лігатур незалежно від виду шовного матеріалу якими була прошита печінка та скелетні м'язи не відрізнялася. Багатоядерні гігантські клітини навколо лігатур, так як і у попередні терміни спостереження були відсутні.

При гістологічному дослідженні у печінці набряку навколо шовного матеріалу ми не спостерігали, була сформована тонка без судинна фіброзна капсула з впорядкованих ущільнених колагенових волокон з одиничними клітинами фібропластичного ряду. Зберігалася лише незначна розсіяна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація.

У м'язах, як і у печінці, набряку навколо лігатур не було, зберігався тонкий переривчастий епітеліоїдно-клітинний вал без багатоядерних гігантських клітин оточений фіброзною капсулою. Впорядковані пучки щільних колагенових волокон, оточували імплантований шовний матеріал. Серед них визначалися фіброцити і поодинокі фібробласти.

На 180 добу спостереження у виведених з досліду тварин значних змін клітинного складу на імплантацію лігатур з поліпропілену та лігатур з поліпропілену, модифікованих ВНТ не спостерігали. Клітинний склад у печінці та скелетних м'язах навколо лігатур достовірно ($p < 0,05$) не відрізнявся від клітинного складу у печінці та скелетних м'язах інтактних тварин.

При гістологічному дослідженні у печінці та скелетних м'язах явищ запалення виявлено не було. Навколо імплантованих лігатур була сформована тонка капсула із зрілої сполучної тканини. При цьому різниці між змінами у печінці та скелетних м'язах у місцях імплантації, як немодифікованих ниток, так і модифікованого ВНТ, на цей термін не спостерігалось.

При імплантації шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого наночастинками срібла у перші 3-5 діб у печінці та скелетних м'язах навколо імплантованих лігатур, як і у попередніх серіях дослідів, спостерігався

виражений прояв запального процесу. Але кількість лейкоцитів у печінці та скелетних м'язах, була достовірно менша, ніж при імплантації немодифікованих лігатур з поліпропілену. Достовірної різниці у співвідношенні інших клітинних елементів у печінці та скелетних м'язах навколо лігатур не спостерігалось, за виключенням багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла, кількість яких у скелетних м'язах, на цей термін спостереження, була достовірно більша ніж навколо лігатур з поліпропілену та лігатур з поліпропілену, модифікованого ВНТ.

Вивчення морфологічних змін у печінці показало, що безпосередньо навколо шовного матеріалу визначалася поліморфноклітинна інфільтрація, основними елементами якої були макрофагальні одноядерні клітини (епітеліоїдні і моноцити) і лімфоцити з домішками лейкоцитів і фібробластів, багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла зустрічалися у вигляді поодиноких клітин. Макрофагальні елементи розташовувалися компактно по відношенню один до одного, формуючи клітинний вал навколо шовного матеріалу. Ширина клітинного валу була значно менша ніж у дослідах, де для імплантації ми використовували інші види шовного матеріалу. Лімфоцити і лейкоцити у стромальній сполучній тканині навколо макрофагального клітинного валу розташовувалися дифузно. У самій стромі печінки ми спостерігали ознаки набряку, дисоціацію колагенових волокон, а у окремих місцях – їх ущільнення з ділянками гомогенізації. У прилеглий печінковій паренхімі у гепатоцитах ми спостерігали явища зернистої і гідропічної дистрофії. Визначалося значно виражене розширення просвіту і повнокров'я центральних вен печінки, звуження просвіту синусоїдів, який практично не визначався.

У скелетних м'язах у безпосередній близькості до розташування шовного матеріалу, як і у дослідах, де використовували шовний матеріал з поліпропілену так і шовний матеріал з поліпропілену, модифікований ВНТ, ми спостерігали ознаки ушкодження скелетних м'язових волокон у вигляді інтенсивної еозинофілії і гомогенізації саркоплазми та дистрофічних змін

окремих м'язових волокон. У навколишній сполучній тканині ми спостерігали ознаки вираженого набряку, нерівномірної дифузної поліморфноклітинної запальної інфільтрації. Разом з м'язовими волокнами, ознаки ушкодження у вигляді гомогенізації, разволокнення і осередкової деструкції, відзначалися і з боку структур сполучної тканини епі- і перимізію.

Морфометричне дослідження показало, що зміни клітинного складу у печінці та скелетних м'язах навколо поліпропіленових лігатур модифікованих наночастинками срібла на 7 добу експерименту, достовірно не відрізнялися від змін при імплантації лігатур модифікованих, вуглецевими нанотрубками та змін навколо немодифікованих лігатур на цей термін спостереження. У всіх дослідах на цей термін спостереження, ми відмічали достовірно меншу кількість нейтрофільних лейкоцитів, більшою була кількість лімфоцитів, макрофагів, моноцитів, що свідчило про зменшення запальної реакції печінки та скелетних м'язів на імплантацію розроблених лігатур. За виключенням багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла, кількість яких була достовірно вища ніж при імплантації шовного матеріалу з поліпропілену та поліпропілену, модифікованого ВНТ.

При гістологічному дослідженні на 7 добу навколо ниток модифікованого наночастинками срібла визначали виразно сформований гістіоцитарний вал, що складався з епітеліоїдних клітин і багатоядерних гігантських клітин сторонніх тіл. Останні безпосередньо контактували з шовним матеріалом у печінці, збільшилося число фібробластів. При цьому вони розташовувалися безпосередньо між клітинними елементами у складі гранульоми. Паралельно була більшою їх кількість у печінці навколо сформованої гранульоми. Запальна інфільтрація носила дифузно-розсіяний характер і була представлена лімфо-плазмоцитарними елементами з домішками нейтрофільних лейкоцитів. У печінці спостерігався незначний набряк. Дистрофічно змінені гепатоцити зустрічались у незначній кількості, переважно з явищами гідропічної дистрофії, визначалися функціонуючі синусоїди при збереженні повнокров'я центральних вен печінки.

У скелетному м'язі на цей термін спостереження ми визначали зменшення набряку, кількості м'язових волокон з ознаками патологічних змін. У поодиноких стоншених м'язових волокнах зберігалася еозинофільна гомогенізація саркоплазми. У окремих м'язових волокнах, ми виявляли нечіткість або відсутність поперечної посмугованості. Безпосередньо навколо шовного матеріалу був сформований тонкий епітеліоїдно-клітинний вал з поодинокими багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла. Навколо нього розташовувалися фібробласти і тонкі колагенові волокна, які склалися із різноспрямованих тонких пучків, а також визначалися колагенові волокна які були розташовані концентрично навколо лігатур.

На 14 добу експерименту клітинний склад у печінці та скелетних м'язах, прошитих нитками модифікованими наночастинками срібла, свідчив про зворотній розвиток запального процесу та подальшу нормалізацію клітинного складу у печінці та скелетних м'язах навколо лігатур. Порівняльна оцінка реакції печінки та скелетних м'язів показала, що кількість нейтрофільних лейкоцитів достовірно була меншою у порівнянні з попереднім терміном спостереження у всіх дослідах. Стала меншою кількість лімфоцитів, макрофагів, моноцитів, а багатоядерні гігантські клітини не виявлялися.

При морфологічному дослідженні на 14 добу спостереження гранульоматозна клітинна реакція у печінці навколо імплантованих лігатур зберігалася. Ширина гістіоцитарного валу дещо була меншою, у той же час його клітинний склад зазнав істотних змін. Значно зросла кількість фібробластів, які замінили макрофагальні елементи. У складі гранульоми навколо шовного матеріалу виявлялися тонкі, концентрично орієнтовані новоутворені тонкі колагенові волокна. У прилягаючих до шовного матеріалу тканинах спостерігали велику кількість фібробластів, а також фіброцитів. Колагенові волокна склалися у тонкі впорядковані пучки, формуючи навколо гранульом фіброзну капсулу. Перифокально у печінці навколо імплантованого шовного матеріалу визначали нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини. Ознаки набряку паренхіми печінки були відсутні. Зберігалися дистрофічні і

дисциркуляторні зміни у прилягаючій паренхімі печінки, змінені гепатоцити.

У скелетних м'язах, як і у дослідах, де використовували немодифіковані нитки та нитки модифіковані вуглицевими нанотрубками, дистрофічні зміни ми спостерігали лише у поодиноких скелетних міоцитах розташованих у безпосередній близькості до шовного матеріалу. Навколо імплантованого шовного матеріалу виявляли тонкий цілісний фібробластно-епітеліоїдний клітинний вал з поодинокими багатоядерними гігантськими клітинами.

У скелетних м'язах, що оточували імплантовані лігатури, перифокально зберігалися незначні явища набряку і розсіяно-дифузної запальної інфільтрації з переважанням лімфо-плазмацитарних елементів. Нейтрофільні лейкоцити зустрічалися у вигляді поодиноких клітин. Навколо лігатур у скелетних м'язах визначали велику кількість тонких колагенових волокон, які концентрично охоплювали лігатури, а також велику кількість фібробластів та фіброцитів, що свідчило про інтенсивні процеси формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур.

На 21 добу спостереження навколо шовного матеріалу зберігалася незначна гранульоматозна реакція, у вигляді тонкого епітеліоїдно-клітинного валу. У сформованій навколо лігатур капсулі було меншим число фібробластів, але водночас була більша кількість фіброцитів та кількість зрілих колагенових волокон, які були сформовані у пучки. Перифокально навколо імплантованих лігатур у печінці визначалися розсіяні нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини. Дистрофічні зміни в окремих гепатоцитах ми зустрічали лише у безпосередній близькості до прокольних каналів печінки. Набряку у паренхімі печінки не спостерігали, визначали функціональні синусоїди.

У скелетних м'язах явища запалення також зникали повністю. Відмічали стоншення гранулематозного клітинного валу. Навколо шовного матеріалу була значно менша кількість макрофагальних елементів при одночасному збільшенні числа фібробластів і фіброцитів. Ми спостерігали збільшення кількості і товщини колагенових волокон, які концентрично охоплювали лігатури. Набряку тканин і дистрофічних змін у міоцитах не спостерігалось.

На 30 добу запальної реакції ми не спостерігали, клітинний склад у печінці та скелетних м'язах навколо лігатур не відрізнявся від клітинного складу у печінці та скелетних м'язах інтактних тварин. У печінці навколо шовного матеріалу збереглися лише поодинокі гістіоцити без багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла.

Сформувалася тонка без судинна фіброзна капсула з впорядкованих ущільнених колагенових волокон, між якими знаходилися поодинокі клітини фибропластичного ряду. Дистрофічні зміни у гепатоцитах ми не визначали. Аналогічні зміни ми спостерігали і у скелетних м'язах, явищ запалення не спостерігалось. Навколо імплантованого шовного матеріалу зберігався тонкий переривчастий епітеліоїдно-клітинний вал без багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла, оточений капсулою у вигляді впорядкованих різної товщини і щільності пучків колагенових волокон, серед яких визначали нечисленні фіброцити і одиничні фібробласти. У цілому, у скелетних м'язах, як і у печінці на цей термін спостереження запальний процес не відмічали, імплантовані лігатури були відмежовані тонкою сполучнотканинною капсулою, формування якої було завершено.

На 180 добу експерименту показала, що як і у дослідах, де проводилась імплантація лігатур з поліпропілену, та вуглецевих нанотрубок, при імплантації лігатур модифікованих наночастинками срібла запальної реакції у печінці та скелетних м'язах ми не спостерігали, при цьому різниця між клітинним складом у печінці та скелетних м'язах навколо лігатур незалежно від виду шовного матеріалу була недостовірною, що підтверджувало високу біоінертність і високу сумісність з печінкою та скелетними м'язами хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого наночастинками срібла. На цей термін спостереження гістологічні зміни у печінці та скелетних м'язах, характеризувалися наявністю сполучнотканинної капсули навколо імплантованих лігатур.

Останні застосування нанотехнології у медицині вимагають шовних матеріалів і пристроїв, які при взаємодії з тканинами на субклітинному рівні мають мінімальні побічні ефекти [293].

Таким чином аналіз морфологічних змін печінки та скелетних м'язів при використанні різних видів шовного матеріалу показав, що застосування поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та поліпропілену модифікованого наночастинками срібла призводить до менших проявів запальних процесів та менших проявів фіброзу навколо лігатурного каналу, що дозволить рекомендувати ці нитки для покращення роботи хірургів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, яка полягає у з'ясуванні особливостей анатомічної перебудови органів при імплантації нових видів шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого наночастинками срібла та вуглецевими нанотрубками, та морфологічному обґрунтуванні можливості його використання для з'єднання тканин.

1. При імплантації поліфіламентного шовного матеріалу з шовку та капрону у печінці виникали виражені некротично-дистрофічні зміни. Гепатоцити були вогнищево збільшені у розмірах, набрякли, межі їх були нечіткими, цитоплазма набувала слабо-базофільного зернистого виду, ядра були з ознаками вакуолізації. Фібозна тканина капсули печінки і порталних трактів в окремих місцях була некротизована і представлена у вигляді смужкоподібних і нитчастих гомогенних еозинофільних мас, між якими розташовувалися сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити з ознаками розпаду. Навколо шовного матеріалу визначали щільне скупчення моноцитарних макрофагальних елементів і епітеліоїдних клітин, між якими були нерівномірно розподілені нечисленні плазматичні клітини, лімфоцити і сегментоядерні нейтрофіли. У скелетних м'язах у безпосередній близькості до розташування шовного матеріалу у тканинах відзначали коагуляційний некроз частини скелетних м'язових волокон, дисоціацію і виражене витончення їх внаслідок набряку, ендо- і перимізію. У сполучнотканинних прошарках м'язу, у зоні пошкодження тканин, визначали рівномірну дифузно-розсіяну інфільтрацію сегментоядерними нейтрофільними лейкоцитами і плазматичними клітинами, макрофагальними елементами і лімфоцитами.

2. Порівняльна морфометрична та морфологічна оцінка реакції тканин печінки та скелетних м'язів на імплантацію монофіламентного шовного матеріалу з поліпропілену показала, що запальна реакція у тканинах після його імплантації спостерігалась до 7 доби експерименту, на 14 добу експерименту

імплантований шовний матеріал був відмежований від навколишніх тканин тонкою сполучнотканинною капсулою, що свідчило про його високу біоінертність і доцільність його модифікації різними нанодобавками.

3. Поліпропіленові мононитки після їх модифікації вуглецевими нанотрубками та поліпропілен з наночастинками срібла мають більш високу міцність, низьку гігроскопічність і капілярність, добрі маніпуляційні властивості, не втрачають свої властивості після стерилізації і достовірно ($p < 0,05$) переважають за своїми властивостями класичні, як поліфіламентні, так і монофіламентні хірургічні шовні матеріали.

4. У тканинах печінки, скелетних м'язів, у місцях імплантації шовного матеріалу із поліпропілену, модифікованого наночастинками срібла, як і при імплантації лігатур із поліпропілену та з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками, у кінцеві терміни запальної реакції не спостерігалось. Морфологія печінки і скелетних м'язів достовірно не відрізнялася від клітинного складу інтактних тварин. Навколо лігатур у тканинах печінки та скелетних м'язах була сформована капсула зі зрілої сполучної тканини, яка відмежовувала імплантовані лігатури від навколишніх тканин.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Використання поліфіламентного шовного матеріалу з шовку та капрону для з'єднання тканин недоцільно, тому що при його імплантації у тканини виникає виражена запальна реакція.

2. Поліпропіленові нитки, модифіковані наночастинками срібла, мають стабільну антимікробну активність, яка після імплантації у тканини печінки та скелетних м'язів і перебування у тканинах зберігається протягом 30 діб, і можуть бути використаними для з'єднання тканин в умовах присутності хірургічної інфекції.

Дані різновиди хірургічного шовного матеріалу можуть бути рекомендовані для використання у клінічній практиці для з'єднання тканин

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Криворучко І.А. Комплексне лікування хворих на абдомінальний сепсис із застосуванням релапаротомії / І.А. Криворучко, В.В. Бойко, Ю.В. Іванова, М.С. Повеліченко // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 1(52). – С. 15-18.
2. Соловьева Е.П. Реакция на аллогенный и синтетический шовный материалы: результаты морфологического исследования / Е.П. Соловьева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – №5. – С.90-91.
3. Yo. Yo. Accelerated biodegradation of silk sutures through matrix metalloproteinase activation by incorporating 4-hexylresorcinol / Yo.Yo. Jo, H.Yo. Kweon, D.-W. Kim [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7.: 42441. DOI: [10.1038 / srep42441](https://doi.org/10.1038/srep42441)
4. Винник Ю.С. Обоснование применения нового шовного материала в экспериментальной хирургии / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, Е.С. Василеня [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 4 (139). – С. 31-34.
5. Pogorielov M. Haemostatic chitosan coated gauze: in vitro interaction with human blood and in-vivo effectiveness / M Pogorielov, O Kalinkevich, V Deineka [et al.] // Biomaterials research. – 2015. – Vol. 19, № 1. doi: 10,1186 / s40824-015-0044-0
6. Obermeier A. In vitro evaluation of novel antimicrobial coatings for surgical sutures using octenidine / A. Obermeier, J Schneider, P. Föhr, [et al.] // BMC Microbiol. – 2015. – Vol. 15: 186. DOI: [10,1186 / s12866-015-0523-4](https://doi.org/10.1186/s12866-015-0523-4)
7. Білаш С.М. Морфологічні зміни структурних компонентів тонкої кишки при ушиванні раньового дефекту хірургічними нитками модифікованих L-аргініном / С.М. Білаш, А.В. Рябцев // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології». – Тернопіль, 2016. – С. 5-6
8. Проніна О.М. Вплив хірургічних ниток модифікованих L – аргініном на морфометричні показники в тканинах оперованого товстого кишечника

кролів в ранні терміни / О.М. Проніна, М.М. Кобеняк // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології». – Тернопіль, 2016. – С. 127-129.

9. Pogorielov M. Experimental evaluation of new chitin–chitosan graft for duraplasty / M. Pogorielov, A. Kravtsova, G. Reilly [et al.] // J. Mater. Sci: Mater. Med. – 2017. – Vol. 28, № 34. doi:10.1007/s10856-017-5845-3

10. Мохов Е.М. Биологически активные хирургические шовные материалы (обзор литературы) / Е.М. Мохов, А.В. Жеребченко // Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 21-27.

11. Маркевич В.Ф. Морфологічний та морфометричний аналіз реакції тканин на імплантацію різних видів шовного матеріалу / В.Ф. Маркевич, М.О. Хуторянський, О.О. Вільцанюк // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 44-49

12. Bhargava D. Initial inflammatory response of skeletal muscle to commonly used suture materials: An animal model study to evaluate muscle healing after surgical repair – histopathological perspective / D. Bhargava, P. Anantanarayanan, G. Prakash // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2013. – Vol. 18, № 3. – P. e491–e496.

13. Bekele T. Tissue reactivity and suture handling characteristics of “jimat” against silk and chromic gut in cat thigh muscle: A comparative study / T.Bekele, A. P. Bhokre, A. Tesfaye // Vet. World. – 2015. Vol. 8, № 8. – P. 958-969.

14. Shpak A. P. Nanomaterials and supramolecular Structures. Physies, Chemistry and aplication / A. P. Shpak, P. P. Gorbyk. – Hardeover, 2010. – 420 p.

15. Наноматериалы и нанокompозиты в медицине, биологии, экологии ; под. ред. А.П. Шпака, В.Ф. Чехуна. – Киев: Наук. думка, 2011. – 444 с.

16. Muzzarelli R.A.A. Emerging Biomedical Applications of Nano-Chitins and Nano-Chitosans Obtained via Advanced Eco-Friendly Technologies from Marine Resources / R.A.A. Muzzarelli, M.El. Mehtedi, M. Mattioli-Belmonte // Mar. Drugs. – 2014 – Vol. 12, № 11. – P. 5468–5502. doi: 10.3390/md12115468

17. Moura D. Chitosan nanocomposites based on distinct inorganic fillers for

biomedical applications / D. Moura, J.F. Mano, M.C. Paiva [et al.] // *Sci. Technol. Adv. Mater.* – 2016. – Vol. 17, № 1. – P. 626–643. [doi: 10.1080/14686996.2016.1229104](https://doi.org/10.1080/14686996.2016.1229104)

18. Третьяк С.И. Хирургический шовный материал: Методические рекомендации / С.И.Третьяк, Е.В.Маркевич, А.В. Буравский. Мн.: БГМУ, 2011. – 56 с.

19. Кудло В.В. Морфологические особенности раневой поверхности печени после ее закрытия различными материалами в эксперименте / В.В. Кудло, Н.И. Прокопчик, И.Г. Жук // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2016. – № 4 (50). – С. 67-73.

20. Zadorozhnyy V. Yu. Ti–Ag–Pd alloy with good mechanical properties and high potential for biological applications / V. Yu. Zadorozhnyy, X. Shi, M. V. Gorshenkov [et al.] // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6: 25142 [doi: 10.1038/srep25142](https://doi.org/10.1038/srep25142)

21. Chernousova S. Silver as antibacterial agent: ion, nanoparticle, and metal / S. Chernousova, M. Epple // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2013. – Vol. 52, № 6. – P. 1636-1653.

22. Гнойно-воспалительные процессы органов брюшной полости, обусловленные анаэробными микроорганизмами / Ю.Л. Волянский, С.В. Бірюкова, М.Ф. Калініченко [и др.] // *Матеріали ХХ з'їзду хірургів України: тези доп.* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. С. 373-374.

23. Годлевський А.І. Післяопераційний перитоніт: монографія / А.І. Годлевський, В.О. Шапринський. – Вінниця: Нова книга, 2001. 240 с.

24. Epidemiology, management, and prognosis of secondary nonpostoperative peritonitis / R. Gausit, Y. Ryan, X. Barth[et. al.] // *French prospective observational multicenter study. Surg. infect.* – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 119-127.

25. Ascherman I.A. Refractory eczematous dermatitis associateds with retained suture material / I.A. Ascherman, C.I. Henter, D.K. Bickers // *Annals of plastic surgery.* – 2006. – Vol. 56, № 2. – P. 205-207.

26. Influence of the selection of the suture material on the mechanical behavior of a biomaterial to be employed in the construction of implants. / P. Garsia,

A. Carrera, E.I. Herrero [et al.] // *Jornal ofabiomaterials applications*. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 47–67.

27. Microbial adherence on varions intraoral suture material in patients undergroing dental surgery / G. Banche, J. Roana, M. Amasio [et al.] // *Jornal of oral and maxillofacial surgery* – 2007. – Vol. 65, № 8. – P. 1503-1507.

28. Гощинський В.Б. Антимікробні розсмоктувальні полімерні матеріали в плановій та ургентній абдомінальній хірургії : автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.03 / В.Б. Гощинський. – Київ, 1998. - 32 с.

29. Tensile strength and host response toward different polypropylene implant material used for augmentation of fascial repvir in a rat model / M. Konstantinovic, E. Pille, M. Malinowska [et al.] // *Internatyonal urogynecology Jornal and pelvic floor dysfunction*. – 2007. – Vol. 18, № 6 – P. 619-626.

30. Абакумова О.Ю. Стимуляция процессов регенерации и коррекция функциональной активности печени при ее частичной резекции и токсических поражениях / О.Ю. Абакумова, Н.Г. Куценко, Л.М. Федорова // *Вестник Российской Академии медицинских наук*. - 1996. - №5. - С. 36-41.

31. Шефтель В.О. Токсикология полимерных материалов / Шефтель В.О., Дышиневич Н.Е., Сова Р.Е. - К.: Здоровья, 1988. - 216 с.

32. Фасуляк П.И. Инородное тело как причина возникновения абсцессов печени / П.И. Фасуляк, И.В. Примак, Н.В. Качалка // *Клінічна хірургія*. - 1995. - №3. - С. 47.

33. Twe W.J. Biocompatibility and immunological studies of microcapsulation with cross-linked alginate capsules / W.J. Twe // *Transplantation*. - 1982. - Vol. 33, №15. - P. 563-564.

34. Alison M.R. Liver Damage in the Rat induced Hephatocyte Stem Cells From Biliary Ephitelial Cells / M.R. Alison, M. Golding, C.E. Sarraf // *Gastroenterology*. - 1996. - Vol. 110. - P. 1182-1190.

35. Лиознер Л.Д. Регенерационные процессы и их изучение в СССР / Л.Д. Лиознер, А.Г. Бабаева, И.В. Маркелова. - М. : Из-во МГУ, 1990. - 107 с.

36. Маянский Д.Н. Гранулематозные гепатиты: общие механизмы

развития / Д.Н. Маянский, Д.Д. Цырендоржиев, Н.Н. Маянская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – Т.8, №2. – С. 12-14.

37. Байчаров Э.Х. Современный шовный материал, применяемые в хирургии / Э.Х. Байчаров, Л.М. Дубовой, А.Д. Пасечников // Здоровье – системное качество человека: сб. ст. – Ставрополь, 1999. – С. 328–334.

38. Яхонтова О.И. Некоторые вопросы коллагенообразования при хронических заболеваний печени / О.И. Яхонтова, О.П. Дуданова // Терапевтический архив. - 1994. - Т. 66, №2. - С. 13-17.

39. Eden C.G. Choice of suture material / C.G. Eden // Surgery. - 1992. - N 12. - P. ii.

40. Русаков В.И. Регуляция воспаления, регенерации и состояния хирургического больного (новые данные и перспективы) // Актовая речь на ученом совете РОДНМИ 14.03.1989. - Ростов-на-Дону: Из-во Ростовского университета. - 1989. - 28 с.

41. Струков А.И. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни / А.И. Струков, О.Я. Кауфман. – М.: Медицина, 1989. - 184 с.

42. Войтенков Б.О. Основные характеристики макрофага как клетки-эффектора / Б.О. Войтенков, В.Б. Окулов // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 1995. - №4. - С. 59-64.

43. Аносов І.П. Анатомія людини: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / І.П. Аносов, В.Х. Хоматов, Т.С. Станішевська. – К. : Твім інтер, 2006. – 304 с.

44. Тещук В.Й. Анатомія та фізіологія травного тракту: конспект лекцій / В.Й. Тещук, Н.В. Тещук. – Одеса: Наука і техніка, 2012. – 59 с.

45. Generation of endoderm-derived human induced pluripotent stem cells from primary hepatocytes / H. Liu, Z. Ye, Y. Kim [et al.] // Hepatology. — 2010. — Vol. 51(5). — P. 1810-1819.

46. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / [Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Б.В. Алешин и др.] ; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2002. – 800 с.

47. Braet F. Structural and functional aspects of liver sinusoidal endothelial cell fenestrae: a review [electronic resource] / F. Braet, E. Wisse // *Comp Hepatol.* – 2002. – Vol. 1. – 17 p.
48. Альперович Б.И. Криодеструкция как метод лечения цирроза печени: (экспериментальное исследование) / Б.И. Альперович, А.В. Орлов, Ю.В. Киселёва // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 26–31.
49. *Анатомія людини: підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл.; в 3 т.; Т. 1* / І.І. Бобрик, В.Г. Ковешніков, В.І. Лузін, О.Ю. Роменський ; ред. В.Г. Ковешніков. – Луганськ: Шико, 2005. – 327 с.
50. Логинов А.С. Клиническая морфология печени: монография / А.С. Логинов, Л.И. Аруин. – М. : Медицина, 1985. – 239 с.
51. Fausto N. The role of hepatocytes and oval cells in liver regeneration and repopulation / N. Fausto, J.S. Campbell // *Mech. Dev.* — 2003. — Vol.120 (1). — P. 117-130.
52. Michalopoulos G.K. Liver regeneration: Alternative epithelial pathways / G.K. Michalopoulos // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* — 2011. — Vol. 43(2). — P. 173-179.
53. Балущ Л.В. Гліко полімери печінки щура при стрептозотоцин-індукованому діабеті: гістохімічне дослідження з використанням лектинів / Л.В. Балущ, А.М. Ященко // *Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень: матеріали наук.-практ. конф., 29-30 трав. 2008 р.* – Тернопіль, 2008. – С. 9–10.
54. Шалимов А.А. Испытание и применение рассасывающихся синтетической хирургической нити на основе целлюлозы / А.А. Шалимов, Я.В. Гоер, Ю.А. Фурманов // *Клиническая хирургия.* - 1981. - №1. - С. 1-5.
55. Гарбузенко Д.В. Механизмы регуляции регенерации печени / Д.В. Гарбузенко, Г.К. Попов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2001. – Т. 11, № 1. – С. 21–25.
56. Дронов О.І. Діагностика та прогнозування печінкової недостатності при вогнищевому ураженні печінки / О.І. Дронов, Ю.П. Бакунець, П.В. Федорук

// Клінічна хірургія. – 2011. – № 8. – С. 5–8.

57. Храмова Ю.С. Морфогенетическая функция иммунокомпетентных клеток при репаративной регенерации тканей с разной восстановительной способностью / Ю.С. Храмова, О.С. Арташян, Б.Г. Юшков // Таврический медико–биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 1. – С. 372-375.

58. Чикотеев С.П. Современные взгляды на регенерацию печени / С. П. Чикотеев, А. Н. Плеханов, Н. Г. Корнилов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2001. – № 6. – С. 59–62.

59. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response / J. A. Cienfuegos [et al.] // Rev Esp Enferm Dig. –2014. – Vol. 106(3). – P. 171–194.

60. Струков А.И. Общая патология человека / А.И. Струков, В.В. Серов, Д.С. Саркисов. - М. : Медицина, 1990. - Т. 2. - 400 с.

61. Sanz L.E. Selecting the best suture material / L. E. Sanz // Contemporary Ob/Gyn. – 2001. – Vol.4. – P. 57-72.

62. Zimmermann A. Regulation of liver regeneration / A. Zimmermann // Nephrol. Dial Transplat. – 2004. – Vol. 19, Suppl. 4. – P. 6-10.

63. Liu Q. Role of cytokines in the pathophysiology of acute-on-chronic liver failure / Q. Liu // Blood Purif. – 2009. – Vol.28 (4). – P. 331-341.

64. Malik R. The role of non-parenchymal cells in liver growth / R. Malik, C. Selden, H. Hodgson // Semin. Cell Dev. Biol. – 2002. – Vol. 13(6). – P. 425-431.

65. Kupffer cell depletion by CI2MDP-liposomes alters hepatic cytokine expression and delays liver regeneration after partial hepatectomy / C. Meijer, M.J. Wiezer, A.M. Diehl [et al] // Liver. – 2000. – Vol. 20(1). – P. 66-77.

66. The role of Kupffer cells in liver regeneration / T. Takeishi, K. Hirano, T. Kobayashi [et al.] // Arch. Histol. Cytol. – 1999. – Vol. 62(5). – P. 413-422.

67. Hepatic stellate cells' involment in progenitor-mediated liver regeneration / D.G. Pintilie, T.D. Shupe, S.H. Oh [et al.] // Lab. Invest. – 2010. – Vol. 90(8). – P. 1199-1208.

68. Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis is a mitogen for

liver progenitor cells / J.E. Tirnitz-Parker, C.S. Viebahn, A. Jakubowski [et al.] // *Hepatology*. 2010. - Vol. 52 (1). - P. 291-302.

69. Cytokine-dependent activation of small hepatocyte-like progenitor cells in retrorsine-induced rat liver injury / D.H. Best, G.M. Butz, W.B. Coleman [et al.] // *Exp. Mol. Pathol.* – 2010. – Vol. 88(1). – P. 7-14.

70. Michalopoulos G.K. Liver regeneration: Alternative epithelial pathways / G.K. Michalopoulos // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2011. – Vol. 43(2). – P. 173-179.

71. Асперов Р.Т. Иммунная система и регенераторные процессы / Р.Т. Асперов, Л.П. Мягкова // *Клиническая медицина*. – 1991. – Т. 69, №6. – С. 17-53.

72. Определение функционального резерва печени по состоянию лизосомального аппарата гепатоцитов / В.Я. Павлов, М.А. Нартайлаков. И. А. Сафин [и др.] // *Новые технологии в хирургической гепатологии : Труды 3-й конф.хирургов-гепатологов*. – Санкт-Петербург, 1995. - С. 52-53.

73. Бирюков Ю.В. Повреждение печени / Ю.В. Бирюков, О.В. Волков, С. Рой // *Хирургия*. - 1997. - №2. - С. 24-27.

74. Сенсibiliзирующее и антигенное действие кетгута / В.Г. Липовая, В.Е. Буркова, Л.А. Цыганчук [и др.] // *Хирургия*. – 1981. - № 6. – С. 68-72.

75. The Location of Hepatocytes in the Rat Liver Acinus Determines Their Sensitivity to Calcium - Mobilising Hormones / T. Tordjmann, V. Berthon, L. Lotbettes, M. Claret // *Gastroenterology*. – 1996. – Vol. 11, №5. – P. 1343-1352.

76. Войтенков Б.О. Основные характеристики макрофага как клетки-эффектора / Б.О. Войтенков, В.Б. Окулов // *Вестник Российской Академии медицинских наук*. – 1995. – №4. – С. 59-64.

77. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени / Ю.И. Губский. - К. : Здоровье, 1989. - 260 с.

78. Маянский Д.Н. Клетка Купфера и система мононуклеарных фагоцитов / Д.Н. Маянский. – Новосибирск : Наука, 1981. - 172 с.

79. Маянский Д.Н. О восстановлении популяции клеток Купфера после их нагрузки инертным коллоидом / Д.Н. Маянский, В.И. Щербаков // *Бюл. экспер. биологии и медицины*. - 1981. - Т. 91, №3. - С. 374-376.

80. Xu, C. P. Dynamic changes and mechanism of intestinal endotoxemia in partially hepatectomized rats / C. P. Xu // *World J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 13, № 26. – P. 3592–3597

81. Голинова Т.В. Динамика активности ряда ферментов при регенерации нормальной и патологически измененной печени / Т.В. Голинова, Г.В. Жарикова // *Труды Горьковского медицинского института.* - Горький, 1975. - Вып. 66. - С. 71-77.

82. Мироджов Г.К. Синусоидальные клетки печени: природа, функциональная характеристика и кооперативная взаимосвязь / Г.К. Мироджов, В.Л. Павлов // *Архив патологии.* - 1991. - Т. 53, №4. - С. 72-76.

83. Simek J. Effect of the activation of macrophages on the course of regeneration of rat liver following partial hepatectomy / J. Simek, V.I. Shcherbakow, D.N. Mayensky // *Physiol. Bohem.* - 1986. - Vol. 35, №5. - P. 473-480.

84. Серов В.В. Воспаление / В.В. Серов, В.С. Пауков. – М.: Медицина, 1995. - 640 с.

85. Jorke D. Zur Biotransformation bei Lebershaden / D. Jorke, A. Hoffmann, G. Machnik // *Gastroenter. J.* - 1990. - Vol. 50, №1. - P. 16-23.

86. Roschlau G. Medikamentöse Leberschaden aus morphologischer Sicht / G. Roschlau // *Gastroenterol. J.* – 1990. - Vol. 50, №1. - P. 6-11.

87. Яхонтова О.И. Некоторые вопросы коллагенообразования при хронических заболеваний печени / О.И. Яхонтова, О.П. Дуданова // *Терапевтический архив.* - 1994. - Т. 66, №2. - С. 13-17.

88. Гарбузенко, Д.В. Механизмы компенсации структуры и функции печени при ее повреждении и их практическое значение / Д.В. Гарбузенко // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 14-21.

89. Лызииков, А.Н. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии / А.Н. Лызииков, А.Г. Скуратов, Б.Б. Осипов // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2015. – № 1 (43). – С. 4-9.

90. *Liver regeneration* / edited by Dieter Häussinger. – Walter de Gruyter

GmbH & Co. KG, Berlin/Boston, 2011. – 232 p.

91. Liver regeneration – the best kept secret. A model of tissue injury response / J. A. Cienfuegos [et al.] // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2014. – Vol. 106(3). – P. 171-194.

92. Исанбаев Ч.И. Изучение явления гиперинервации и градиентного распределения активности фактора роста нервов в ткани регенерирующей печени крыс / Ч.И. Исанбаев // *Архив патологии.* - 1995. - Т.57, № 1. - С. 64-67.

93. Жуковский, В.А. Новые синтетические полимерные материалы для хирургии / В.А. Жуковский // *Актуальные вопросы хирургии: материалы научной конференции, посвященной 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1.* – Курск : ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – С. 110-111.

94. Мохов, Е.М. Возможности и перспективы применения в хирургии биологически активного шовного материала / Е.М. Мохов, А.Н. Сергеев // *Рос. мед. журн.* – 2007. – № 2. – С. 18-21.

95. On the anatomy and histology of the pubovisceral muscle entheses in women / Kim, R. Ramanah, O.L. DeLancey [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2011. – V. 30 (7). – P. 1366-1370.

96. Towards a 3-dimensional atlas of the developing human embryo: the Amsterdam experience / B.S. de Bakker, K.H. de Jong, J. Hagoort [et al.] // *Reproductive Toxicology.* – 2012. – V. 34. – P. 225-236.

97. Козлов В.И. Миоангион как структурно-функциональная единица микроциркуляторного русла / В.И. Козлов // *VI Конгресс Международной ассоциации морфологов : тез. докл. – Морфология.* – 2002. – Т. 121, № 2. – С. 73.

98. Gustafsson T. Vascular remodelling in human skeletal muscle / T. Gustafsson // *Biochem Soc Trans.* – 2011. – V. 39. – P. 1628-1632.

99. Lieber R.L. Skeletal muscle design to meet functional demands / R.L. Lieber, S.R. Ward // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* – 2011. – V. 366. – P. 1466-1467.

100. Spriet L.L. Taurine and skeletal muscle function / L.L. Spriet, J. Whitfield

// *Curr. Opin Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2015. – V. 18. – P. 96-101.

101. The Role of Skeletal Muscle Glycogen Breakdown for Regulation of Insulin Sensitivity by Exercise / J. Jensen, P.I. Rustad, A.J. Kolnes [et al.] // *Front Physiol.* – 2011. – V. 2. – P. 21-31.

102. Perturbations in skeletal muscle sarcomere structure in patients with heart failure and type 2 diabetes: restorative effects of (-)-epicatechin-rich cocoa / P.R. Taub, I. Ramirez-Sanchez, T.P. Ciaraldi [et al.] // *Clin Sci.* – 2013. – V. 125. – P. 383-389.

103. Three-dimensional structure of the M-region (Bare zone) of Vertebrate striated muscle myosin filaments by single-particle analysis / H.A. Alkhayat, R.W. Kensler, E.P. Morris [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 2010. – V. 403. – P. 763-776.

104. Ultrastructure of pedal muscle as a function of temperature in nacellid limpets / G. Lurman, T. Blaser, M. Lamare [et al.] // *Marine Biology.* – 2010. – V. 157. – P. 1705-1712.

105. Interactions with titin and myomesin target obscurin and obscurin -like 1 to the M-band-implications for hereditary myopathies / A. Fukuzawa, S. Lange, M. Holt [et al.] // *J. Cell Sci.* – 2008. – V. 121. – P. 1841–1851.

106. Granzier H. Structure-function relations of the giant elastic protein titin in striated and smooth muscle cells / H. Granzier, S. Labeit // *Muscle Nerve.* – 2007. – V. 36(6). – P. 740-755.

107. Skeletal Muscle Ultrastructural and Plasma Biochemical Signs of Endothelium Dysfunction Induced by a High-Altitude Expedition (Pumori, 7161m) / J. Magalhães, A. Ascensão, F. Marques [et al.] // *Basic Appl. Myol.* – 2006. – V. 15. – P. 29-35.

108. Syamaladevi D.P. Structural and Functional Insights on the Myosin Superfamily / D.P. Syamaladevi, J.A. Spudich, R. Sowdhamin // *Bioinform. Biol. Insights.* – 2012. – V. 6. – P. 11-21.

109. Rosenbluth J. The ultrastructure and contractile properties of a fast-acting, obliquely striated, myosin-regulated muscle: the funnel retractor of squids // J. Rosenbluth, A.G. Szent-Györgyi, J.T. Thompson // *J. Exp. Biol.* – 2010. – V. 213 (14). – P. 2430–2443.

110. Tompson J.T. Mechanical specialization of the oblique striated circular mantle muscle fibres of the long-finned squid *Doryteuthis pealeii* / J.T. Tompson, J.A. Szczepanski, J. Brody // *J. Exp. Biol.* – 2008. – V. 211. – P. 1463-1474.
111. Biressi S. Heterogeneity in the muscle satellite cell population / S. Biressi, T.A. Rando // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2010. – Vol. 21, №8. – P. 845-854. [doi: 10.1016/j.semcdb.2010.09.003](https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2010.09.003).
112. Dilworth F.J. Epigenetic regulation of satellite cell activation during muscle regeneration / F.J. Dilworth, A. Blais // *Stem Cell Res. Ther.* – 2011. – Vol. 2, №2. – n 18. [doi: 10.1186/scrt59](https://doi.org/10.1186/scrt59).
113. Le Grand F. Skeletal muscle satellite cells and adult myogenesis / F. Le Grand, M.A. Rudnicki // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 2007. – Vol. 19, №6. – P. 628–633.
114. Relaix F. Satellite cells are essential for skeletal muscle regeneration: the cell on the edge returns centre stage / F. Relaix, P.S. Zammit // *Development.* – 2012. – Vol. 139, №16. – P. 2845–2856. [doi: 10.1242/dev.069088](https://doi.org/10.1242/dev.069088).
115. Braek A.S. Tissue-specific stem cells: lessons from the skeletal muscle satellite cell / A.S. Braek, T.A. Rando // *CellStem Cell.* – 2012. – Vol. 10(5). – P. 504-516.
116. Charge S.B. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration / S.B. Charge, M.A. Rudnicki // *Physiol. Rev.* – 2004. – Vol. 84(1). – P. 209-238.
117. Motohashi N. Muscle satellite cell heterogeneity and self-renewal / N. Motohashi, A. Asakura // *Front. Cell Dev. Biol.* – 2014. – Vol. 2. – №1. [doi: 10.3389/fcell.2014.00001](https://doi.org/10.3389/fcell.2014.00001).
118. Ontell M. The organogenesis of murine striated muscle: a cytoarchitectural study / M. Ontell, K. Kozeka // *Am. J. Anat.* – 1984. – Vol. 171, №2. – P. 133–148.
119. Карлсон Б.М. Регенерация / Б.М. Карлсон. – Москва : Наука, 1986. – 296 с.
120. Клеточно-дифференциальная организация тканей и проблема заживления ран / Клишов А.А, Графов Г.Я, Хилова Ю.К. [и др.] // *Архив анат.* - 1990. - Т. 98, №4. - С. 5-23.

121. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – Москва: Медицина, 1987. – 448 с.
122. Cell and molecular mechanisms of regeneration and reorganization of skeletal muscles / A. Zembron-Lacny, J. Krzywanski, J. Ostapiuk-Karolczuk [et al.] // *Ortop. Traumatol. Rehabil.* – 2012. – Vol. 14(1). – P. 1-11.
123. Luegue T. Ultrastructural and morphometric analysis of capillaries surrounding regenerating muscle fibres in rats / T. Luegue, J. Pena, P. Martin // *J. Submicrosc. Cytol. and Pathol.* – 1995. – Vol. 27, №3. – P. 367-374.
124. Gayraud-Morel B. Skeletal muscle as a paradigm for regenerative biology and medicine / B. Gayraud-Morel, F. Chretien, S. Tajbakhsh // *Regen. Med.* – 2009. – Vol. 4(2). – P. 293-319.
125. Borg T.K. Morphology of connective tissue in skeletal muscle / T.K. Borg, J.B. Caulfield // *Tissue and Cell.* – 1980. – V. 12. – P. 197 – 207.
126. Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise / B.F. Miller, J.L. Olesen, M. Hansen [et al.] // *J. Physiol.* – 2005. – V. 567. – P. 1021-1033.
127. International Olympic Committee consensus statement: molecular basis of connective tissue and muscle injuries in sport / A. Ljungqvist, M.P. Schwellnus, N. Bachl [et al.] // *Clin. Sports Med.* – 2008. – V. 27 (1). –P. 231-239.
128. Wal J. The architecture of the connective tissue in the musculoskeletal system – an often overlooked functional parameter as to proprioception in the locomotor apparatus / Jaap Wal // *International journal of therapeutic massage and bodywork.* – 2009. – V. 2. – P. 9-23.
129. Growing collagen, not muscle, with weightlifting and ‘growth’ hormone / N.A. Burd, D.D. West, T.A. Churchward-Venne [et al.] // *J. Physiol.* –2010. – V. 588. – P. 395-396.
130. Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normaland immobilized skeletal muscles. An immunohistochemical, polarization and scanning electron microscopic study / T.A. Jarvinen, L. Jozsa, P. Kannus [et al.] // *J. Muscle Res. Cell Motil.* – 2007. – V.23. – P. 245-254.

131. Connective tissue fibroblasts and Tcf4 regulate myogenesis / S. J. Mathew, J. M. Hansen, A. J. Merrel [et al.] // *Development*. – 2011. – V. 138 (2). – P. 371-384.

132. Muscle connective tissue controls development of the diaphragm and is a source of congenital diaphragmatic hernias / A. J. Merrell, B. J. Ellis, Z. D. Fox [et al.] // *Nat Genet*. – 2015. – V. 47 (5). – P. 496-504.

133. Autophagy is defective in collagen V muscular dystrophies, and its reactivation rescues myofiber degeneration / P. Grumati, L. Coletto, P. Sabatelli [et al.] // *Nat Med*. – 2010. – V. 16(11). – P. 1313-1320.

134. Myofibrillar and collagen protein synthesis in human skeletal muscle in young men after maximal shortening and lengthening contractions / D. R. Moore, S. M. Phillips, J. A. Babraj [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2005. – V. 288. – P. 1153-1159.

135. Extracellular matrix adaptation of tendon and skeletal muscle to exercise / M. Kjaer, P. Magnusson, M. Krogsgaard [et al.] // *J. Anat.* – 2006. – V. 208. – P. 445 – 450.

136. Бондарев А.А. Оценка реакции на имплантацию хирургических нитей / А.А. Бондарев, А.И. Бежин, А.А. Должиков // *Современные вопросы дерматовенерологии: юбил. сб. науч. тр.* – Курск, 1997. – 19 с.

137. Мохов Е.М. Включение антибиотиков в состав хирургического шовного материала как средство предупреждения послеоперационных гнойных осложнений / Е.М. Мохов, Ш.Ш. Джалилов, С.И. Беганский // *Актуальные вопросы фармакологии: сб. науч. тр.* – Тверь, 1999. – С. 104-106.

138. Кузьмина Н.Л. Проблемы получения и применения хирургических шовных нитей. Обзорная информация / Н.Л. Кузьмина, Б.Л. Бибер, Г.Л. Абулаева // *Серия: Промышленность химических волокон.* – Москва : Из-во НИИТЭХИМ. - 1989. - 46 с.

139. Бабаджанов Б.Р. Сравнительная оценка шовного материала шелка, капрона, кетгута и хромкетгута в хирургической практике / Б.Р. Бабаджанов, Б.Р. Хусаинов, Ш.Н. Ходжаев // *Современные подходы к разработке эффективных*

перевязочных средств и шовных материалов : Труды 1-ой Всесоюз. конференции. - Москва, 1989. - С. 272-273.

140. Малюга В.Г. Сравнительное изучение шовных материалов: лавсана, кетгута, хромкетгута и окцелона в хирургии желудочно-кишечного тракта : автореф. дис. кандидата мед. наук: 14.00.27 / В.Г. Малюга. – Київ, 1983. - 14 с.

141. Харин Л.В. Аллергическая реакция на кетгут / Л.В. Харин, В.А. Дорожкин, Р.П. Харина // Вестник хирургии. - 1977. - Т. 119, №7. - С. 113-114.

142. Gianotta A. Multiple Candida albicans splenic and renal abscesses: a new approach by intra-operative ultrasonography and closure of the residual cavities by fibrin glue / A. Gianotta, H. Alessandrini, P.P. Guastalla // J. D. Urol. (Paris). - 1983. - Vol. 89, №9. - P. 695-699.

143. Волков А.Н. Аллергическая реакция хирургических больных на кетгут / А.Н.Волков, В.Г. Кудянов // Актуальные проблемы современной клинической хирургии. – Чебоксары, 1977. – Вып. 3. – С. 78-81.

144. Сенсibiliзирующее и антигенное действие кетгута / В.Г. Липовая, В.Е. Буркова, Л.А. Цыганчук [и др.] // Хирургия. – 1981. - № 6. – С. 68-72.

145. Лиознер Л.Д. Регенерационные процессы и их изучение в СССР / Л.Д. Лиознер, А.Г. Бабаева, И.В. Маркелова. - М. : Из-во МГУ, 1990. - 107 с.

146. Echeverria E. Evaluation of absorbable synthetic suture material / E. Echeverria, I. Jimenez // Surgery, Gynaecology and Obstet. - 1970. - Vol. 131, №1. - P. 105-108.

147. К вопросу о сенсibiliзирующем действии некоторых шовных материалов / К.А. Цибирис, И.Г. Шройт, С.А. Шварц [и др.] // Клин. хірургія – 1981. – № 1. – С. 8-10.

148. Кроловец И.П. Сравнительная оценка современного шовного материала у больных с пищеводно-желудочными и пищеводно-кишечными анастомозами / И.П. Кроловец, Д.И. Демин // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов: 1-ая Всесоюз. конф. : тез. докладов. – М., 1989. – С. 222-223.

149. Бондарев А.А. Оценка реакции на имплантацию хирургических

нитей / А.А. Бондарев, А.И. Бежин, А.А. Должиков // Современные вопросы дерматовенерологии: юбил. сб. науч. тр. – Курск, 1997. – 19 с.

150. Опыт применения антибактериальных соединительных элементов в плановой и ургентной хирургии / Ю.М. Полоус, В.Б. Гоцинский, В.Л. Напастюк [и др.] // Приборы, инструменты и аппараты для хирургии: сб. ст. / Всесоюз. науч. мед.-техн. общ-во ; гл. ред. Б.И.Леонов, 1988. - С.88-92.

151. Сравнительная оценка шовного материала шелка, капрона, кетгута и хромкетгута в хирургической практике / Б.Р. Бабаджанов, Б.Р. Хусаинов, Ш.Н. Ходжаев [и др.] // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов. – М. – 2004. – С. 272-273.

152. Teubner E. Untersuchungen zur Frage der Ummugenitat des Katgut (Die klinische Bedeutung der Katgutallergie) / E. Teubner // Zent.bl.Chirur. - 1971. - Vol. 96, №42. - P. 1460-1472.

153. Профилактика и лечения лигатурных свищей / Н.Н. Наджимитдинов, З.У. Махмудов, М.С. Алимухамедов [и др.] // Хирургия. – 1985. – № 2. – С. 111 – 113.

154. Толстых Л.И. О механической прочности и биологической герметичности толстокишечных анастомозов, сформированных с помощью различного шовного материала / Л.И. Толстых, З.Ф. Василькова, Л.А. Гамалея // Клин. хирургия – 1981. – № 2. – С. 23-25.

155. Gampbel J.B. Suture materials and suturing Techniques / J.B. Gampbel, A. Mares // Int. pract. – 1985. – Vol. 7, № 3 – P. 72-75.

156. Бабаджанов Б.Р. Сравнительная оценка шовного материала шелка, капрона, кетгута и хромкетгута в хирургической практике / Б.Р. Бабаджанов, Б.Р. Хусаинов, Ш.Н. Ходжаев // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов : Труды 1-ой Всесоюз. конференции. - Москва, 1989. - С. 272-273.

157. Харин Л.В. Аллергическая реакция на кетгут / Л.В. Харин, В.А. Дорожкин, Р.П. Харина // Вестник хирургии. - 1977. - Т. 119, №7. - С. 113-114.

158. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. - М. :

Медицина, 1991. - 272 с.

159. Струков А.И. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни / А.И. Струков, О.Я. Кауфман. – М.: Медицина, 1989. - 184 с.

160. Литвин А.А. Местный гемостаз в хирургии повреждений печени и селезенки / А.А. Литвин, Г.Н. Цыбуляк // Хирургия. - 2000. - №4. - С. 74-76.

161. Gupta B.S. Effect of suture material and construction on frictional properties of sutures / B.S. Gupta, K.W. Wolf, R.W. Postlethwait // Surgery, Gynecology & Obstetrics. – 1985. – Vol. 161. – P. 12–16.

162. Katsunuma T. Delayed allergic reaction to silk sutures; a case report / T. Katsunuma, G. Haba // Alerugi. - 1995. - Vol. 44, №6. - P. 630-632.

163. Biomechanical analysis of suture materials in the can in efemur Veterinary surgery / J.T. Giles, D. Coker, M.E. Payton [et al.] // Veterinary Surgery – 2008. – Vol. 37, № 1 – P. 12 – 21.

164. Coats B. Material properties of human infant s Kull and suture at nigh rates. / B. Coats, S.S. Magilies // Jarnal of neurotrauma. – 2006. – Vol. 23, № 8 – P. 1222-1232.

165. Comparison of four different suture materials in soft tissues of rats / M. Yaltirik, K. Degeoglu, B. Biglic [et al.] // Oral diseases. – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 284-286.

166. Effect of hast response (incorporation, encapsulation, mixed incorporation and incapsulation, or resorption) an the Tensile strength of graft – reinforced repair in the raf ventral hernia model / E. Trabuco, M. Zobitz, C. Klingele, J. Gebhart // American J. of obstetries ang Gynekology – 2008. – Vol. 197, № 6. – P. 1-6.

167. Бонцевич Д.Н. Модификация полиэфирных нитей путем нанесения полимерного покрытия / Д.Н. Бонцевич, А.В. Гуменников, А.В. Коропо // Актуальные проблемы медицины: Респ. науч.-практ. конф., 15-й науч. сессии Гомельского гос. мед. ун-та, посв. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне. – Гомель, 2005. – С. 61-64.

168. Триботехнические свойства хирургических ниток с полимерным покрытием / С.В. Паркалов, В.В. Серафимович, Д.Н. Бонцевич [и др.] // Тез. 10-й

укр. конф. по высокомолекулярным соединениям, 12-14 октября 2004 г. - Киев, 2004. – С. 232.

169. Comparative Study of Tissue Response to Polyglactone 25, Polyglactin 910 and Polytetrafluorethylene Suture Materials in Rats / H.N. Filho, M.A. Matsumoto, A.C. Batistuta [et al.] // Braz. Dent. J. – 2002. – Vol. 13, № 2. – P. 86-91.

170. Асланян А.А. Гистоморфологические изменения в печени при ее резекции в зависимости от вида подкладочного материала / А.А. Асланян, В.Г. Харченко, С.А. Асланян // Прикладное значение морфометрических исследований органов и тканей в разработке. - Днепропетровск, 1990. - С. 3-4.

171. Гощинський В.Б. Антимікробні розсмоктувальні полімерні матеріали в плановій та ургентній абдомінальній хірургії : автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.03 / В.Б. Гощинський. – Київ, 1998. - 32 с.

172. Регенерация печени при применении с целью гемостаза модифицированных полимерных композиций / Титаренко И.В., Пхакадзе Г.А., Галатенко Н.А., Савицкая Е.С. // Вестник хирургии им. Грекова. - 1994. - Т. 52, № 3-4. - С. 17-22.

173. Толстых П.И. Сравнительная оценка влияния биологически активного и обычного шовных материалов на течение раневого процесса / П.И. Толстых, З.Ф. Васильева, Б.Н. Арутюнян // Хирургия. - 1980. - №11. - С. 66-73.

174. Жуковский В.А. Хирургические шовные материалы на основе полипропиленовых мононитей / В.А. Жуковский, Т.Н. Калинина, И.Г. Воронова // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов : 1-ая Всесоюз.конф.: тез.докладов. М., 1989. – С. 231-233.

175. Mechanical Comparison of 10 suture materials before and after in Vivo incubation / D. Greenwald, S.Shumway, P. Albear [et al.] // Journal of surgical research. - 1994. – Vol. 56. – P. 372-377.

176. Перспективы применения высокопрочных шовных материалов на основе циклических полиамидов с полимерным покрытием в микрохирургии желчных путей / Б.В. Поздняков, И.Н. Зубаравский, Г.Е. Роскин [и др.] // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и

шовных материалов: 1-ая Всесоюз.конф.: тез.докладов. – М., 1989. – С. 23-24.

177. Подильчак М.Д. Анастомозиты после резекции желудка и их лечения / М.Д. Подильчак // Хирургия. – 1989. – № 4. – С. 120-124.

178. Логинов А.С. Звездчатые ретикулоэндотелиоциты печени при хроническом гепатите / А.С. Логинов, Л.И. Аруин, О.Л. Шаталова // Архив патологии. - 1986. - Т.48, №5. - С. 21-25.

179. Даурова Т.Т. Некоторые проблемы эндопротезирования синтетическими полимерами / Т.Т. Даурова, С.М. Дегтярева // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. - 1981. - Т. 23, №4. - С. 272-276.

180. Десятерик В.І. Релапаротомия: клинические, тактические и организационные аспекты / В.І. Десятерик, Ю.М. Кривицкий, С.П. Михно // Клінічна хірургія. - 2000. - №7. - С. 35-38.

181. Хірургічне лікування ушкоджень печінки при злитій закритій торакоабдомінальній травмі / Н.Н. Барамія, Н.Г. Антонюк, Я.Л. Заруцкий, С.І. Сацик // Клінічна хірургія. - 2000. - №8. - С. 29-31.

182. Лохвицкий С.В. Шовные материалы и лигатурные свищи / С.В. Лохвицкий, А.Б. Баширов, Ю.А. Самохин // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов : труды 1-ой Всесоюз. конф. – Москва, 1989. - С. 281-282.

183. Nagar H. Stitch granulomas following inguinal herniotomy: a 10-year review / H. Nagar, E. Chung, T. Werb // J. Pediatr. Surg. -1993. - Vol. 28. - №11. - P. 1505-1507.

184. Szanto J. Migrating surgical sutures material in the duodenum after cholecystectomy / J. Szanto, A. Abruzzo, R. Gappolo // Endoscopy. - 1994. - Vol. 26, №9. - P. 753.

185. Schiller V.L. Foreign body reaction to suture material mimicking malignant microcalcification in the breast (letter) / V.L. Schiller, H. Brunner, J. Weiss // AJR Am.J.Roentgnol. - 1994. - Vol. 162, №3. - P. 729.

186. Толстых Л.И. О механической прочности и биологической герметичности толстокишечных анастомозов, сформированных с помощью

различного шовного материала / Л.И. Толстых, З.Ф. Василькова, Л.А. Гамалея // Клин. хирургия – 1981. – № 2. – С. 23-25.

187. Appleton G.V. Effect of defunction on cytokinetic and cancer at colonic suture lines / G.V. Appleton // Br. J. Surg. - 1990. - Vol. 77, №7. - P. 768-772.

188. Echeverria E. Evaluation of absorbable synthetic suture material / E. Echeverria, I. Jimenez // Surgery, Gynaecology and Obstet. - 1970. - Vol. 131, №1. - P. 105-108.

189. Meyer R.D. Review of Suture Materials, Part II / R. D. Meyer, C. J. Antonini // Compendium of Continuing Education in Dentistry. – 1989. – Vol. 10, № 6. – P. 360- 367.

190. Monocryl suture, anew ultra – pliable absorbable monofilament suture / R.S. Bezwada, D.D. Jamiolkowski, I.Y. Lee [et al.] // Biomaterials. – 1995. – Vol. 16, № 5. – P. 1141 – 1148.

191. Moy R.L. Commonly Used Suture Materials in Skin Surgery / R. L. Moy, A. Lee, A. Zalka // American Family Physician. – 1991. – Vol. 44, № 6. – P. 2123-2128.

192. Dynamica procesu gojenia sie zespolen jelitowych klejonych w doswiadczeniach na swegurach / Luciak M., Kubicki B., Ziala [et. al.] // Pat. Pol. - 1976. - Vol. 8, №4. - P. 397-404.

193. Tandon S.C. Irradiated polyglactin 910: a new synthetic absorbable suture / S.C. Tandon, F.T. Ziff, R.G. Gordon // J. R. Coll. Surg. Edind. - 1995. - Vol. 40, №3. - P.185- 187.

194. Uff C.R. Influence of soluble suture factors on in vitro macrophage function C.R. Uff // Biomaterials. - 1995. - Vol. 16, №5. - P. 355-360.

195. Характеристика манипуляционных свойств хирургических нитей / Д.Н. Бонцевич, С.В. Шилько, В.В. Аничкин [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2004. - № 2. - С. 145-150.

196. Bianco S. Carbon Nanotubes – From The Research to Applications / S. Bianco – Rijeka, Croatia, 2011. – 358 p

197. Выбор шовного материала при формировании желчеотводящих

анастомозов / Б.В. Поздняков, М.А. Трунин, И.Н. Зубаровский [и др.] // Хирургия. – 1989. – № 9. – С. 23-24.

198. Chu C.C. A comparison of the effect to pH on the bio degradation of two synthetic absorbable sutures / C. C.Chu // Ann. Surg. – 1982. – Vol. 195, № 1. – P. 55-59.

199. Chu C.C. An in vitro evaluation of the stability of Mechanical properties in various pH conditions / C.C. Chu, G. Moncrief // Ann. Surg. – 1983. – Vol. 198, № 2. – P. 223-228.

200. Tandon S.C. Irradiated polyglactin 910: a new synthetic absorbable suture / S.C. Tandon, F.T. Ziff, R.G. Gordon // J. R. Coll. Surg. Edind. - 1995. - Vol. 40, №3. - P.185- 187.

201. Buli P. Our experience in urologic surgery with a new polyglycolic acid (Darwin) / P. Buli, T. Knapp // Minerva Urol.Nefrology. – 1993. - Vol. 45, №4. - P. 168-169.

202. Gersak B. Presence of calcium in the vessel walls after end-to-end arterial anastomoses with polydioxanone and polypropylene sutures in growing dogs / B. Gersak // J.Thorac.Cardiovasc.Surg. - 1993. - Vol. 106, №4. - P. 587-591.

203. Keller H.W. Stabilization of the chest with absorbable cord after sternal resection (letter) / H.W. Keller, D. Gerlach // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1994. - Vol. 108, №6. - P. 1160-1161.

204. Kiiholma P. Comparison of two suture materials, Dexon Plus and Maxon in abdominal hysterectomy / P. Kiiholma, H. Eanes, D. Willoughby // Ann. Chir. Gynaecol. Suppl. - 1994. - Vol. 208. №3. - P. 47-49.

205. Rodeheaver G. T.Mechanical effect of polyglycolic acid and Polyglactin – 910 – synthetic absorbable sutures / G. T.Rodeheaver, J. W. Thacker // Surg., Gynec., Obstet. – 1981. – Vol. 50, № 6. – P. 835-841.

206. Wrubs O. Über Einflub der unterschiedlichen, physikalischen, Eigenschaften verschiedener Nahtmaterialien auf die Festigkeit des chirurgischen Knotens / O. Wrubs // Acta. Chirurg. Austriaca. - 1981. – Vol. 13 (3). – P. 56-62.

207. Tandon S.C. Irradiated polyglactin 910: a new synthetic absorbable suture

/ S.C. Tandon, F.T. Ziff, R.G. Gordon // J. R. Coll. Surg. Edind. - 1995. - Vol. 40, №3. - P.185- 187.

208. Байчаров Э.Х. Современный шовный материал, применяемые в хирургии / Э.Х. Байчаров, Л.М. Дубовой, А.Д. Пасечников // Здоровье – системное качество человека: сб. ст. – Ставрополь, 1999. – С. 328–334.

209. Адамян А.А. Основные направления создания хирургических шовных материалов в СССР и за рубежом / А.А. Адамян // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов : 1 Всесоюз. конф. : тез. докладов. – М., 1989. – С. 179-185.

210. Фурманов Ю.А. Создание и применение рассасывающихся нитей для хирургических швов / Ю.А. Фурманов // Клин. хирургия. – 1978. - № 8. – С. 71-75.

211. Фурманов Ю.А. Создание новых типов хирургических шовных материалов / Ю.А. Фурманов, В.Г. Малюга, С.А. Макаров // Восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта: сб. науч. трудов. – Киев, 1978. – С. 109-110.

212. Рассасывающийся и микрохирургический шовный материал в хирургии органов брюшной полости / Ю.А. Фурманов, С.А. Шалимов, А.В. Соломко [и др.] // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов: 1-ая Всесоюз. конф. : тез. докладов. – М., 1989. – С. 286-287.

213. Sano M. Effect of red blood cells on the antitumor activity of oxycellulose / M. Sano, T. Kojima, T. Naruse // Cancer Bioter. Radiopharm. - 2000. - Vol. 15, № 2. - P. 195-200.

214. Шалимов А.А. Испытание и применение рассасывающихся синтетической хирургической нити на основе целлюлозы / А.А. Шалимов, Я.В. Гоер, Ю.А. Фурманов // Клиническая хирургия. - 1981. - №1. - С. 1-5.

215. Антимикробные пролонгированные материалы для хирургии - опыт создания и использования / [Ю.А. Фурманов, Е.Б. Дольберг, В.Ф. Шрубович и др.] // Полимеры в медицине. - Киев: Наукова думка, 1976. - С. 84-87.

216. Кроловец И.П. Сравнительная оценка современного шовного материала у больных с пищеводно-желудочными и пищеводно-кишечными анастомозами / И.П. Кроловец, Д.И. Демин // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов: 1-ая Всесоюз. конф. : тез. докладов. – М., 1989. – С. 222-223.

217. Пастух И.В. Экспериментальное обоснование к применению рассасывающегося шовного материала окцелон в глазной хирургии / И.В. Пастух, О.В. Репко // Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов: 1-ая Всесоюз. конф. : тез. докладов. – М., 1989. – С. 208-209.

218. Gilgenkrantz H. Rodent models of liver repopulation / H. Gilgenkrantz // Methods Mol. Biol. – 2010. – Vol. 640. – P.475-490.

219. Sanz L.E. Comparison of Maxon suture with Vicryl, chromic catgut, and PDS sutures in fascial closure in rats / L.E. Sanz, J.A. Patterson, R. Kamath // Obstet Gynecol. – 1988. – Vol. 71. – P. 418-422.

220. Silk – based biomaterials / G.H. Altman, F. Diaz, C. Jakuba [et al.] // Biomaterials. - 2003. – Vol. 24. – P. 401-416.

221. Гостищев В.К. Антибактериальные шовные материалы / В. К. Гостищев, З. Ф. Василькова // Хирургия. – 1986. - № 6. – С. 36-40.

222. Доброродный В.Б. Сравнительная оценка применения нерассасывающихся нитей полиамидной природы и синтетических рассасывающихся антимикробных нитей полиамидной природы в абдоминальной хирургии : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.00.27 / В.Б. Доброродный. – Тернополь, 1989. – 22 с.

223. Насиров М.Я. Хирургический шовный материал – проблемы и перспективы / М.Я. Насиров, Т.Я. Будагов // Азербайджанский мед. журнал. – 1990. - № 6. – С. 75-80.

224. Киншин Н.Н. Применение антимикробного шовного материала для профилактики послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений / Н.Н. Киншин, А.В. Воленко // Актуальные вопросы хирургической инфекции: мат.

научно-практ. конф. : тез. докладов. – М., 2001. – С. 72-73.

225. Ковальский М.П. Морфологическая и экспериментальная оценка хирургического шовного материала на основе полиамида обработанного сополимером / М.П. Ковальский, Ю.М. Жибеев // Прикладные аспекты морфогенеза и регенерации в онтогенезе и эксперименте. – Свердловск, 1998. – С. 110-112.

226. Применение углеродной нити в качестве шовного материала / А.К. Зарещян, М.Е. Казанов [и др.] // Экспериментальная и клиническая медицина. – 1989. - № 2. – С. 131-133.

227. Selleri R. The pharmacological activity of different types of alginic acid used for gastric disturbances / R.Selleri, P. Dhillemmennens // Boll. Chim. Farm. - 1980. - Vol. 119, №1. - P. 41-51.

228. Simek J. Effect of the activation of macrophages on the course of regeneration of ratliver folbo wing partial hepatectomy / J. Simek, V.I. Shcherbakow, D.N. Mayensky // Physiol.Bohem. - 1986. - Vol. 35, №5. - P. 473-480.

229. Stoss F. Durch Nahtmaterial veruesache Komplikationen der Gallenwegschirurgie / F. Stoss, L. Hefel, G. Zimmermann // Aktual.Chirur. - 1986. - Vol. 21, №3. - P. 126-128.

230. Obolonkowa E.S. Elektron microscopic study of the structure of anisotropic gels of calcium alginate / E.S. Obolonkowa // Biofisika. - 1974. - Vol. 19, №3. - P. 447-449.

231. Кузьмина Н.Л. Проблемы получения и применения хирургических шовных нитей. Обзорная информация / Н.Л. Кузьмина, Б.Л. Бибер, Г.Л. Абулаева // Серия: Промышленность химических волокон. – Москва : Из-во НИИТЭХИМ. - 1989. - 46 с.

232. Лапкин К.В. Роль прецизионной техники и современных шовных материалов в развитии хирургии органов билиопанкреотодуо-денальной зоны // Новые технологии в хирургической гепатологии : Труды 3-й конф. хирургов-гепатологов. - Санкт-Петербург, 1995. - С. 346-347.

233. Левина М.Н. Регуляция гемостаза сульфатированными

полисахаридами бурых морских водорослей / М.Н. Левина, М.Я. Розкин, В.С. Ефимов // Противовоспалительная терапия в клинической практике. Вопросы фибринолиза и тромболиза : труды симпозиума. - Москва. - 1990. - С. 91-92.

234. Литвинов Р.И. Фибронектин, гемостаз и фагоцитоз / Р.И. Литвинов // Казанский медицинский журнал. - 1994. - №3. - С. 190-193.

235. Исследования и разработки в области нано-технологий ; под ред. В. И. Светцова. - Иваново, 2009. – 168 с.

236. Разработка и проведение экспериментальной оценки эффективности применения в растениеводстве новых видов удобрений , полученных с использованием нано – технологий / Л.Н. Егоров, О.Д. Шафранов, Д.Н. Егоров // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2008. – № 6. – С. 94-99.

237. Bianco S. Carbon Nanotubes – From The Research to Applications / S. Bianco – Rijeka, Croatia, 2011. – 358 p.

238. Нанонаповнені поліпропіленові мононитки / М.В. Цебренько, Н.М. Резанова, І.А. Мельник [та ін.] // Вісник КНУДТ. - 2012. - № 4. - С. 93-96.

239. Реологічні властивості сумішей поліпропілен співполіамід вуглецеві нанотрубки / Н.М. Резанова, І.А. Мельник, М.В. Цибренько [та ін.] // Вісник КНУДТ. – 2010. - № 1. – С. 223-229.

240. Antony L.A. Science and technology of polymer nanomer nanofibres / L.A. Antony. – Hoboken, New Jersey, 2008. – 424 p.

241. Перепелкин К.Е. Прошлое, настоящее и будущее химических волокон / К.Е. Перепелкин. – М. : МТГУ, 2004. – 208 с.

242. Motohashi N. Muscle satellite cell heterogeneity and self-renewal / N. Motohashi, A. Asakura // Front. Cell Dev. Biol. – 2014. – Vol. 2. – №1. [doi: 10.3389/fcell.2014.00001](https://doi.org/10.3389/fcell.2014.00001).

243. The Polypropylene microfibrinous materials with nano – sized combined oxide additions / O.O. Sapyanenko, L.S. Dzubenko, V.M. Mishenko [et. al.] // Modern problem of surface chemistry and physics : International Symposium devoted to the 80-th anriv. of acad. O.O. Chuiko; Inc. first meeting "Compositum", 18-21 May, 2010.

- Київ, 2010. - Р. 231 – 232.

244. Закономірності одержання наповнених вуглецевими нанотрубками поліпропіленових мікрОВОЛОКОН / М.В. Цебренко, Н.М. Резанова, І.А. Мельник [та ін.] // Актуальні проблеми хімії та фізики поверхні : Всеукр. конф. з міжнар. участю, присвячена 25-річчю інституту хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, 11 – 13 травня, 2011 р. – Київ, 2011. - С. 346-347.

245. Поліпропіленові нитки з бактерицидною нанорозмірною добавкою / Л.С. Дзюбенко, М.В. Цебренко [та ін.] // Актуальні проблеми хімії та фізики поверхні : Всеукр. конф. з міжнар. участю, присвячена 25-річчю інституту хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України, 11-13 травня, 2011 р. – Київ, 2011. - С. 381-382.

246. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захарина, Б.В. Западнюк ; под ред. И.П. Западнюк. – К. : Вища школа, 1983. – 381 с.

247. Нанонаповнені поліпропіленові мононитки / М.В. Цебренко, Н.М. Резанова, І.А. Мельник [та ін.] // Вісник КНУДТ. - 2012. - № 4. - С. 93-96.

248. Пат. UA 69373 D01F 1/00 Україна. Спосіб отримання бактерицидних хірургічних монониток / Резанова Н.М, Цебренко М.В, Мельник І.А. [та ін.]; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну. – № u 201112338; заявл. 21. 10. 2011; опубл. 25. 04. 2012, Бюл. № 8.

249. Пат. UA 72805 D01F 1/00 Україна. Композиція для отримання ниток з антимікробними властивостями / Резанова Н.М, Мельник І.А, Цебренко М.В. [та ін.]; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну. – № u201202573; заявл. 03.03.2012; опубл. 27.08.2012, Бюл. № 16.

250. Гистология: учебник / [Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др.]. – М. : Медицина, 2002. С. – 744 с.

251. Меркулов Г.А. Курс патологической техники / Г.А. Меркулов. – М. : Медгиз, 1986. – 342 с.

252. Микроскопическая техника ; под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. - 544 с.

253. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
254. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / [Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Б.В. Алешин и др.]; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2002. – 800 с.
255. Волокно и жгут химические. Метод определения разрывной нагрузки при разрыве петель. ГОСТ 16009 -70. – М. : Издательство стандартов, 1998. - 5с.
256. Материалы текстильные и стеклянные. Методы определения диаметра элементарных нити и волокна. ГОСТ 6943.2 -79(ИУС 3 -90). – М. : Издательство стандартов, 1989. – 3с.
257. Материалы текстильные линейная плотность в единицах текс и основной ряд номинальных линейных плотностей. ГОСТ 10878 – 70 (СТСЭВ 2676 – 80). – М. : Издательство стандартов, 1988. - 4 с.
258. Нити текстильные. Методы определения разрывной нагрузки и удлинения при разрыве ГОСТ 6611.2 -73 (ИСО 2062 -72, ИСО 6939 -88). – М.: Издательство стандартов, 1997. - 36 с.
259. Полотна текстильные. Методы определения гигроскопических и водоотталкивающих свойств. ГОСТ 3816 – 81 (ИСО 811 -81). – М.: Издательство стандартов, 1997. - 15 с.
260. Валидация и текущий контроль стерилизации оксидом этилена. ГОСТ Р ИСО 1135 – 2000. – М. : Издательства стандартов, 2000. - 10с.
261. Стерилізація і дезінфекція виробів медичного призначення. Методи, засоби і режими. ГОСТ 42-21-2-85. – М.: Издательство стандартов, 1985. - 36с.
262. Характеристика манипуляційних свойств хирургических нитей / Д.Н. Бонцевич, С.В. Шилько, В.В. Аничкин [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2004. - № 2. - С. 145-150.
263. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Широбоков [та ін.]. – К. : Державний фармакологічний центр, 2004. – 39 с.

264. Палій Г.К. Мікробіологія, вірусологія, імунологія, інфекційні хвороби: словник / Г.К. Палій, В.Г. Палій. - К. : Здоров'я, 2007. - 291 с.

265. Боровиков В. СТАТИКА. Искусство анализ данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. - 2-е изд. – СПб. : Питер, 2003. - 688 с.

266. Реброва О.Ю. Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ СТАТИКА: монография / О.Ю. Реброва – М.: Медна Сфера, 2003. – 312 с.

267. Скорук Р.В. Морфологічний та морфометричний аналіз реакції тканин печінки та скелетних м'язів на імплантацію поліфіламентного хірургічного шовного матеріалу з шовку. / Р.В. Скорук // Таврійський медико-біологічний вісник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 2. – С. 178 – 182.

268. Вільцанюк О.А. Морфологічні зміни тканин при використанні традиційних та наномодифікованих шовних матеріалів / О.А. Вільцанюк, Р.В. Скорук, М.О. Хуторянський, М.В. Цебренко // Актуальні питання медицини залізничного транспорту : мат. II наук. – практ. конф., 30 листоп. 2012 р. – Вінниця, 2012. – С. 11 – 12.

269. Скорук Р.В. Морфологические и морфометрические изменения в тканях печени и скелетных мышц на имплантацию полипропилена и полипропилена модифицированного углеродными нанотрубками / Р.В. Скорук, Ю.И. Гуминский // «European Journal of Biomedical and Life Sciences». (г. Вена, Австрия) – 2017., №1. – С. 78 – 81.

270. Хуторянський М.О. Разработка и изучение свойств хирургического шовного материала, модифицированного нанодисперсной добавкой серебра / М. О. Хуторянський, Р.В. Скорук, И.А. Мельник // VII Международная научная конференция молодых ученых-медиков. 1–2 марта. Курск 2013г.– Т. III – С. 343 – 348.

271. Вільцанюк О.А. Порівняльна оцінка реакції тканин на імплантацію шовного матеріалу що модифікований вуглецевими нанотрубками та наночастинками срібла / О.А. Вільцанюк, М.О. Хуторянський, Р.В. Скорук, В.Ф. Маркевич, Н.М. Резанова, І.О. Мельник // Харківська хірургічна школа. – 2012.

№ 6 (57). – С. 30 – 36.

272. Вільцанюк О.А. Реакція тканин на імплантацію шовного матеріала, модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом / О.А. Вільцанюк, Р.А. Лутківський, М. О.Хуторянський, В.П. Сорокоумов, Р.В. Скорук // Вісник морфології. – 2012. – Т. 18, №2. – С. 230 – 236.

273. Вільцанюк О.А. Нанокмпозитні хірургічні шовні матеріали та алотрансплантанти для з'єднання та алопластики тканин / О.А. Вільцанюк, М.В. Цебренко, Н.М. Резанова, Р.А. Лутківський, Р.В. Скорук // Клінічна хірургія. – 2015. – № 11.2 (880). – С. 126.

274. Вільцанюк О.А. Обґрунтування використання нових видів шовного матеріалу для з'єднання тканин / О.А. Вільцанюк, М.В. Цебренко, Р.В. Скорук, М.О. Хуторянський // Клінічна хірургія. – 2012. – № 11 (837). – С.7.

275. Гумінський Ю.Й. Морфологічна та морфометрична реакція тканин печінки та скелетних м'язів на імплантацію шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого нанокмпозитом срібла / Ю.Й. Гумінський, Р.В. Скорук // Вісник морфології. – 2016. – Т. 22, №2. – С. 243 – 247.

276. Скорук Р.В. Морфологічні зміни в тканинах печінки на використання традиційного шовного матеріалу та модифікованого наночастинками срібла / Скорук Р.В // Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього : міжнар. наук. - практ. конф., 3-4 квіт. 2015 р. : тези доп. – Київ, 2015. – С. 93 – 95.

277. Скорук Р.В. Морфологічні зміни реакції тканин печінки та скелетних м'язів на використання традиційного та наномодифікованого хірургічного шовного матеріалу / Р.В. Скорук // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : міжнар. наук. - практ. конф., 10 – 12 квіт. 2013 р. : тези доп. – Суми, 2013. – С. 13.

278. Василеня Е.С. Выбор шовного материала в абдоминальной хирургии / Е.С. Василеня, Л.В. Кочетова, Р.А. Пахомова, Г.Э. Карапетян, Ю.А. Назарьянц // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.; URL:

<https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25592>

279. Проніна О.М. Сучасний шовний матеріал при хірургічних операціях на органах сечовидільної системи / О.М. Проніна, С.М. Білаш, М.М. Кобеньк // Вісник проблем біології і медицини – 2016 – Вип. 2, Том 3 (130). – С. 57-62.

280. Аветіков Д.С. Аналіз результатів морфологічного дослідження процесу загоювання післяопераційних шкірних ран у залежності від використання шовного матеріалу / Д.С. Аветіков, Х.О. Лоза // Матеріали ІV з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів. – Київ, 15 травня 2015. – С. 123-124.

281. Фомін П.Д. Профілактика та лікування гнійно-запальних ускладнень післяопераційних лапаротомних ран в ургентній хірургії: монографія / Фомін П.Д, Жученко О.П, Желіба М.Д. – Житомир: ЖДМУ ім. Франка, 2009. – 196 с.

282. Гончар С.В. Новий біологічний шовний матеріал, що розсмоктується, в урологічній практиці / С.В. Гончар // Світ медицини та біології. – 2012. – № 3. – С. 53-55.

283. Василеня Е.С. К вопросу о выборе шовного материала для формирования различных видов межкишечных соустьий / Е.С. Василеня [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-1. – С. 174-176.

284. Назарчук Г.Г. Сучасні антимікробні матеріали з пролонгованими лікувальними властивостями в офтальмології / Г.Г Назарчук // Світ медицини та біології – 2016. - №2(56). – С. 132-136.

285. Бонцевич Д.Н. Физические свойства шовного материала, влияющие на развитие септических осложнений / Д.Н. Бонцевич, М.Л. Каплан // Проблемы здоровья и экологии. 2014. №1 (39). – С.93-97.

286. Бонцевич Д.Н. Определение токсичности шовного материала с покрытием из поли-пара-ксилилена / Д.Н. Бонцевич // Проблемы здоровья и экологии. 2014. №1 (39). – С.115-118.

287. Harimoto N. Prospective randomized controlled trial investigating the type of sutures used during hepatectomy / N.Harimoto, K. Shirabe, T. Абе, [et al.] // World J Gastroenterol.- 2011. – Vol. 17, № 18. – P. 2338–2342.

288. Black K.D. Wound management / K.D. Black, S.J. Cico, D. Caglar. // *Pediatr Rev.* – 2015. – Vol. 36, №5. – P. 207-215.

289. Ding J. The Role of Chemokines in Fibrotic Wound Healing / J. Ding, E.E. Tredget. // *Adv Wound Care (New Rochelle)*. – 2015. – Vol. 4, №11. – P. 673-686.

290. Князюк А.С. Антибактериальные свойства нового биологически активного хирургического шовного материала / А.С Князюк, Н.И. Шевченко, Д.Н. Бонцевич // *Проблемы здоровья и экологии*. 2014. №2 (40). – С. 96-100.

291. Шаркова В.А. Микробиоценоз операционной раны и его зависимость от класса / В.А. Шаркова, Е.Ф. Лайман, Н.А. Баранова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 5-2. – С. 379-383.

292. Кречетова В.Н. Микробиологическая характеристика различных способов закрытия лапаротомных ран / В.Н. Кречетова, Л.В. Медведева, В.А. Юрова, А.Б. Карабасова, Н.В. Куклина // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. - 2016. - № 5 (139). – С. 127-134.

293. Yang F. A novel biliary stent coated with silver nanoparticles prolongs the unobstructed period and survival via anti-bacterial activity / F. Yang, Z. Ren, Q. Chai [et al] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6: 21714. DOI: 10.1038 / srep21714