

УДК 612.089.6:616.62.86-031:615.03

*М.І. Бурковський, І.П. Марцинковський, В.В. Гонтар, Н.А. Верба***ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ РОЗЧИНУ ТРІОМБРАСТУ В ДІЛЯНЦІ КИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ ПІСЛЯ ЙОГО СЕЛЕКТИВНОГО ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ***Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова
Військовий медично-клінічний центр Центрального регіону, Вінниця*

Сучасний рівень розвитку судинної хірургії дозволяє проводити селективну внутрішньоартеріальну терапію практично будь-якого органу чи ділянки тіла людини. З огляду на вказаний аспект і виконане експериментальне дослідження. Мета роботи – в експерименті дослідити ступінь накопичення лікарської речовини, включеної в автологічні тіні еритроцитів, після її селективного внутрішньоартеріального введення до ділянки кишкового анастомозу. Дослідження виконані на двох собаках, яким попередньо моделювали товстокишковий анастомоз «кінець-в-кінець». На наступну добу тваринам виконували релапаротомії і внутрішньоартеріальні регіонарні введення через каудальну мезентеріальну артерію 35% розчину Тріомбразу. Основний собаці контраст вводився після його включення в автологічні тіні еритроцитів. Після цього собакам виконували рентгенографію органів черевної порожнини одразу після введення, а також через 5 і 15 хвилин. Після введення Тріомбразу, включеного у автологічні еритроцитарні тіні, відзначалось його тривале накопичення в ділянці зони анастомозу, тінь якого визначалась на рентгенограмах, виконаних як одразу, так і через 5 і 15 хвилин після введення препарату. Дані результати засвідчили, що при селективному внутрішньоартеріальному введенні розчину Тріомбразу, включеного в автологічні еритроцитарні тіні-носії, відзначається накопичення останнього у стінці кишки в ділянці анастомозу зі створенням депо препарату.

Ключові слова: міжкишковий анастомоз, внутрішньоартеріальне введення, еритроцитарні тіні, рентгенконтрастна речовина

В теперішній час, на фоні бурхливого розвитку розділів фармакології, все частіше стає питання про підвищення безпеки прийому нових і вже відомих лікарських засобів без зменшення їх терапевтичної дії, а інколи і її підвищення. Це зумовлене тим, що препарат, потрапляючи в організм, розподіляється у ньому відносно рівномірно, поступаючи у органи-мішені, де він повинен створювати терапевтичну дію, так і в інші органи, де його дія може носити негативний характер, тим більший, чим більша доза була введена в організм. Зменшення дози призводить до зниження сили терапевтичного ефекту і окрім цього викликає необхідність збільшувати кратність прийому, що не зовсім зручно, особливо якщо це парентеральні шляхи введення [1]. Одним із шляхів для покращення ефективності дії лікарського засобу, зменшення його дози і побічних дій на органи та системи організму є застосування направленного транспорту лікарських речовин. При цьому найбільш доступними для іммобілізації лікарських речовин є еритроцити, які можуть бути використані як цільні клітини, а також і в якості еритроцитарних «контейнерів» із включеним в них препаратом [5].

Селективне внутрішньоартеріальне введення препарату, включеного в автологічні тіні еритроцитів, призводить до накопичення останнього в зоні запального інфільтрату, створюючи там його депо [2, 3]. Сучасний рівень розвитку судинної хірургії дозволяє проводити селективну внутрішньоартеріальну терапію практично будь-якого органу чи ділянки тіла людини. З огляду на вказані аспекти ми і виконали наше експериментальне дослідження.

Мета роботи – в експерименті дослідити ступінь накопичення лікарської речовини, включеної в автологічні тіні еритроцитів, після її селективного внутрішньоартеріального введення до ділянки кишкового анастомозу.

Матеріал та методи

Дослідження проводили на 2 безпородних собаках масою 8-12 кг з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ Украї-

ни №281 від 01.11.2000 р. Попередньо тваринам створювали модель кишкового анастомозу шляхом пересічення низхідної товстої кишки в ділянці басейну каудальної мезентеріальної артерії і зшивання її «кінець-в-кінець». Анастомоз формували дворядним вузловим швом за Пироговим-Матешуком. Через добу у основної дослідної тварини проводили забір 10 мл венозної крові, по 5 мл у два флакони, що містили по 5 мл фізіологічного розчину хлориду натрію та 2000 ОД гепарину. Дану кров використовували для приготування еритроцитарних тіней. Автологічні еритроцитарні тіні собаки готували за способом М.І. Бурковського і М.Д. Желіби [4]. До двох доз отриманих відмитих тіней еритроцитів основної собаки додавали по 10 мл 35% розчину Тріомбразу, який отримували шляхом розведення останнього у 0,9% розчині натрію хлориду. Після цього утворені суміші витримували 30 хвилин при кімнатній температурі, щоб відбулось насичення еритроцитарних фармакоцитів контрастною речовиною.

Через 24 години після створення моделі товстокишкового анастомозу собакам проводили премедикацію і під загальним комбінованим Тіопентал-Кетаміновим наркозом виконували релапаратомію. При ревізії черевної порожнини виявлені спроможні кишкові анастомози, навколо яких спостерігався помірний набряк стінки товстої кишки, в черевній порожнині –серозний ексудат в кількості до 10 мл. Розрізом в лівій паховій ділянці виділяли стегонову артерію, через яку у проксимальному напрямку вводили тонкий катетер так, щоб його кінець розташовувався вище місця відходження каудальної мезентеріальної артерії. Основному дослідному собаці в катетер вводили 20 мл 35% розчину Тріомбразу, що був включений в автологічні еритроцитарні тіні, контрольній тварині – контрастна речовина вводилась в тій же концентрації і в тій же кількості, але без попереднього її включення в еритроцитарні фармакоцити. Після введення обома собакам апаратом «Арман» виконували оглядову рентгенографію органів черевної порожнини одразу після введення контрасту та на 5 і 15 хвилину після введення.

Результати та обговорення

При вивченні отриманих рентгенограм контрольної собаки визначено, що одразу

після введення контрастна речовина накопилась в дистальній частці низхідної товстої кишки (рис. 1). На рентгенограмах, що були виконані через 5 і 15 хвилин після селективного внутрішньоартеріального введення розчину Тріомбразу, локальних зон накопичення контрасту у ділянці низхідної товстої кишки не визначено (рис. 2).

На рентгенограмі основного дослідного собаки, виконаної одразу після введення розчину контрастної речовини, як і у контрольній тварині відзначено накопичення Тріомбразу в ділянці низхідної товстої кишки, більше в зоні накладеного анастомозу (рис. 3). На рентгенограмі, виконаної через 5 хвилин після регіонарного внутрішньоартеріального введення контрасту, визначено його локальне накопичення безпосередньо в ділянці анастомозу (рис. 4). Подібна рентгенологічна картитна визначена і на рентгенограмі, що була виконана через 15 хвилин після введення препарату (рис. 5).

Феномен накопичення рентгенконтрастної речовини, включеної в автологічні тіні еритроцитів, в ділянці гнійно-запального процесу після її селективного внутрішньоартеріального введення, вже був відзначений у попередніх експериментальних дослідженнях. Ав-



Рис. 1. Рентгенограма контрольної собаки, зроблена одразу після введення розчину Тріомбразу. (стрілкою указана ділянка накопичення контрасту).



Рис. 2. Рентгенограма контрольної собаки, зроблена через 5 хвилин після введення розчину Тріомбрасту.



Рис. 3. Рентгенограма основного дослідного собаки, зроблена одразу після введення розчину Тріомбрасту. (стрілкою указана ділянки накопичення контрасту).

торами було виявлене накопичення контрасту після подібної доставки лікарської речовини у гнійно-некротичному вогнищі на кінцівці [2], а також в ділянці деструктивно зміненого жовчного міхура та загальної жовчної протоки, ураженої гнійно-запальним процесом [3].

Таким чином, наше дослідження підтвердило цей феномен і, зокрема, показало, що лікарська речовина, що була включена у аутологічні тіні еритроцитів, при її внутрішньоартеріальній селективній доставці до зони кишкового анастомозу, буде накопичуватись в ділянці накладених швів і створювати навколо



Рис. 4. Рентгенограма основного дослідного собаки, зроблена через 5 хвилин після введення розчину Тріомбрасту (стрілкою указана ділянка накопичення контрасту).



Рис. 5. Рентгенограма основного дослідного собаки, зроблена через 15 хвилин після введення розчину Тріомбрасту (стрілками указані ділянки накопичення контрасту).

них в стінці кишки депо препарату. Цей феномен може бути використаний для доставки лікарських засобів до зони анастомозу, які б сприяли профілактиці його неспроможності і адекватному репаративному процесу.

Висновки

1. При селективному внутрішньоартеріальному введенні розчину Триомбразу, включеного в аутологічні еритроцитарні тіні-носії, відзначається накопичення останнього в стінці товстої кишки в ділянці анастомозу

2. Після такого введення рентгенконтрастна тінь в ділянці стінки товстої кишки визначається через 15 хвилин після введення, що свідчить про створення депо лікарської речовини у тканинах зони анастомозу.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАКОПЛЕНИЯ РАСТВОРА ТРИОМБРАСТА В ОБЛАСТИ КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ЕГО СЕЛЕКТИВНОГО ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Н.И. Бурковский, И.П. Марцинковский, В.В. Гонтар, Н.А. Верба

Современный уровень развития хирургии позволяет проводить селективную внутриартериальную терапию практически любого органа или части тела человека. Учитывая данный аспект, и выполнено экспериментальное исследование. Цель работы – эксперименте изучить степень накопления лекарственного вещества, включенного в аутологичные тени эритроцитов, после его селективного внутриартериального введения к зоне кишечного анастомоза. Исследование проведено на двух собаках, которым предварительно моделировали толстокишечный анастомоз «конец-в-конец». На следующие сутки животным выполняли релапаротомии и внутриартериальные регионарные введения через каудальную мезентериальную артерию 35% раствора Триомбраста. Основной собаке контраст вводился после его включения в аутологичные тени эритроцитов. После этого собакам выполняли рентгенографию органов брюшной полости сразу после введения, а также через 5 и 15 минут. После введения Триомбраста, включенного в аутологичные эритроцитарные тени, определялось его длительное накопление в области зоны анастомоза, тень которого определялась на рентгенограммах, выполненных как сразу, так и через 5 и 15 минут после введения препарата. Данные результаты засвидетельствовали, что при селективном внутриартериальном введении раствора Триомбраста, включенного в аутологичные эритроцитарные тени-носители, отмечается накопление последнего в стенке кишки в области анастомоза с образованием депо препарата.

Ключевые слова: кишечный анастомоз, внутриартериальное введение, эритроцитарные тени, рентгенконтрастное вещество.

EXPERIMENTAL STUDY OF STORAGE OF SOLUTION TRIOMBRAST IN THE REGION OF THE INTESTINAL ANASTOMOSIS AFTER SELECTIVE INTRA-ARTERIAL INJECTION

M. Burcovsky, I. Marcincovsky, V. Gontar, N. Verba

The modern level of development of surgery allows performing selective intra-arterial therapy of almost any organ or part of the body. The experimental study was made considering this aspect. It was study of the degree of accumulation of a drug substance in the shadow of autologous erythrocytes after the selective intra-arterial injection to the area of the intestinal anastomosis in an experiment. The study was performed on two dogs which were previously simulated colonic anastomosis «end-to-end.» The next day the animals were performed relaparotomy and regional intra-arterial injections through the caudal mesenteric artery of solution Triombraст 35%. The contrast was injected to the main dog after its inclusion in the shadow of autologous erythrocytes. After that the dogs was performed radiography of the abdominal cavity immediately after injection and at 5 and 15 minutes. It was determined a long accumulation in the area of anastomosis after the introduction of Triombraст which was included in the autologous erythrocyte shadows. The shadow was determined by X-ray performed both at once and after 5 and 15 minutes after administration. These results confirmed the selective intra-arterial injection solution of Triombraст which was included in the shadow of autologous erythrocytes marked accumulation of the latter in the intestinal wall of the anastomosis region with formation of a depot of the preparation.

Key words: intestinal anastomosis, intra-arterial introduction, shadows of erythrocytes, roentgen contrast substance.

ЛІТЕРАТУРА

- Бегдуллаев А.К. Проблема направленного транспорта лекарственных веществ в клинической практике / А.К. Бегдуллаев, А.Т. Маншарипов, А.К. Джусипов [и др.] // Терапевтический вестник. – 2008. – № 1. – С. 32-36.
- Бурковский М.І. Внутрішньоартеріальне застосування антибіотиків в аутологічних еритроцитарних тінях при комплексному лікуванні ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.03 «Хірургія» / М.І. Бурковський. – Вінниця, 2000. – 19 с.
- Верба А.В. Регіонарна антибіотикотерапія в комплексному лікуванні гнійно-запальних ускладнень жовчокам'яної хвороби: дис. ... кандидата мед. наук: 14.01.03/ Верба Андрій Вячеславович. – Вінниця, 2010. – 187 с.
- Декларативний патент 99074156 Україна, МПК G 01 N 33/50 Спосіб приготування еритроцитарних тіней у собак: Декларативний патент 99074156 Україна, МПК G 01 N 33/50 М. І. Бурковський; М. Д. Желіба. – № 34920 А; заявл. 20.07.99; опубл. 15.03.01; Бюл. №2.
- Сипливая Л.Е. Иммуномодулирующее действие аминокликозидных антибиотиков при различных технологиях введения / Л.Е. Сипливая, Е.М. Шевцова, А.И. Лазарев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – № 2. – С. 29-32.