

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ГРОДЕЦЬКИЙ ВАЛЕНТИН КОРНЕЛІЙОВИЧ

УДК 616.36-001-089.168.1:616-002.3]-084

**ПОПЕРЕДЖЕННЯ РАННІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ГНІЙНО-
ЗАПАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ ПЕЧІНКИ**
(експериментально-клінічне дослідження)

14.01.03 - хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль - 2006 р.

Дисертація є рукопис

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Іфтодій Андріан Георгійович**,
Буковинський державний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри хірургії,
травматології, ортопедії та нейрохірургії.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією;

Лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор **Ничитайло Михайло Юхимович**, Інститут хірургії та трансплантології АМН України, завідувач відділу лапароскопічної хірургії та холелітіазу,

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, кафедра хірургії та проктології.

Захист відбудеться 23 лютого 2006 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі,1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розіслано 20 січня 2006 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У зв'язку із збільшенням пошкоджень техногенного характеру, травми печінки посідають одне з провідних місць у невідкладній абдомінальній хірургії. У загальній структурі пошкоджень органів черевної порожнини вони складають 8,2-21,8 % і супроводжуються, залежно від тяжкості травм, летальністю до 80% (О.О. Шалімов, М.Ю. Ничитайло, 1993; А.М. Шахназаров, 1998; П.Н.Зам'ятін, 2004).

З огляду на наявність у таких хворих супутніх пошкоджень інших органів і систем, частота післяопераційних ускладнень у них сягає від 8-12 % до 84,6 % (И.О. Йосипенко, 2003), що, безумовно, погіршує результати лікування даної категорії хворих. Частота гнійних ускладнень після ушивання травм печінки, протягом останніх років не має тенденції до зниження. Лікування цих ускладнень викликає значні труднощі і не завжди завершується успішно (В.В. Бойко і співавт., 2003). У структурі післяопераційних ускладнень близько 30 % складають ускладнення гнійно-запального характеру. Наявність мікробного фактора в зоні швів печінки збільшує ступінь запальної реакції тканини печінки, що призводить до погіршення репаративних процесів (O. Bretcanu, E. Verne, 2004). З іншого боку, присутність шовного матеріалу, має „фітільні” властивості, створює додаткове джерело хронічного запалення. Взаємодія цих факторів значно послабляє біологічну герметичність і механічну міцність швів. Наслідком цього є виникнення ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-септичного характеру (Ю.М. Полоус і співавт., 1993).

У зв'язку з зазначеним, виникає потреба розробки та впровадження нових методів профілактики ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру, що володіють протизапальним ефектом і сприяють поліпшенню загоєння травматичної рани печінки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету ”Використання електричного поля постійного струму в хірургії” (№ держреєстрації 0103U004049), у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно розробки та впровадження нових способів профілактики ускладнень гнійно-запального характеру при травматичних пошкодженнях печінки, що викладено в матеріалах дисертації. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією „Хірургія” 15 січня 2002 року (протокол № 1).

Мета дослідження: Покращити результати оперативного лікування хворих із травматичними пошкодженнями печінки шляхом попередження ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру за допомогою розсмоктувальних полімерних шовних матеріалів та включення в комплекс лікувальних заходів внутрішньотканинного електрофорезу антисептиків.

Завдання дослідження:

1. В умовах експерименту визначити вплив різноманітних видів шовного матеріалу на регенерацію тканини печінки в зоні зашивання рани за гістологічними та біохімічними даними.
2. Вивчити рівень та динаміку мікробної контамінації в зоні ушивання травматичної рани печінки залежно від виду шовного матеріалу.
3. Розробити методику захисту травматичної рани печінки від гнійно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.
4. Провести порівняльну оцінку результатів оперативних втручань із застосуванням розробленої методики захисту травматичної рани печінки з такими оперативними втручаннями, що проведені за традиційною методикою.

Об'єкт дослідження – травматичні пошкодження печінки.

Предмет дослідження – особливості регенерації печінкової тканини залежно від виду накладеного на її рану шовного матеріалу.

Методи дослідження: в роботі використані експериментальні дослідження – з метою вивчення репаративних властивостей печінки при травматичному її ушкодженні залежно від шовного матеріалу, а також від застосування в комплексному лікуванні запропонованого нового методу профілактики ускладнень гнійно-запального характеру в ранньому післяопераційному періоді. З метою вивчення змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори рани печінки при її травматичному ушкодженні проводились мікробіологічні дослідження. Ідентифікацію виділених культур мікроорганізмів здійснювали за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Патогістологічні дослідження виконували з метою порівняльної оцінки змін та процесів заживлення лінії рани після ушивання травматичного пошкодження печінки залежно від шовного матеріалу та способу захисту. Біохімічні дослідження – з метою вивчення функціонального, про- та антиоксидантного стану крові та печінки при її травматичному ушкодженні залежно від шовного матеріалу. Клінічні дослідження – з метою порівняльної оцінки результатів лікування хворих з травмою печінки в ранньому післяопераційному періоді між основною та контрольною групами. Отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням значень середньої арифметичної (M), помилки середньої геометричної ($\pm m$), критерію Ст'юдента, рівня значущості.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведені експериментальні дослідження з всебічного вивчення особливостей перебігу процесу регенерації зони зашивання травматичного пошкодження печінки залежно від шовного матеріалу. Вивчена динамічна закономірність мікробної контамінації, видовий склад та популяційний рівень мікрофлори рани печінки залежно від шовного матеріалу. Доведена оптимальність використання вікрилу, як

шовного матеріалу при ушиванні травматичного пошкодження печінки. Вивчено вплив електричного поля постійного струму та доведена перевага його використання на перебіг заживлення зони травматичного пошкодження печінки. Проведена порівняльна оцінка результатів лікування хворих з травматичними ушкодженнями печінки при використанні запропонованого методу та за загальноприйнятими методиками.

Практичне значення одержаних результатів. Основні наукові положення та висновки дисертації адаптовано для застосування та впровадження в умовах практичної охорони здоров'я.

В результаті проведеного дослідження розроблено та впроваджено в практику принципово новий метод профілактики ускладнень гнійно-запального характеру при травматичних пошкодженнях печінки в ранньому післяопераційному періоді, який базується на інтраопераційному введенні в рану печінки (на весь її протяг) мікроіригатора, тампонаді рани пасмом сальника фіксованого до останньої вікриловими швами та післяопераційному введенні через мікроіригатор 0,5 мл 1 % діоксидину 1 раз на добу, з подальшим проведенням сеансу гальванізації зони травматичного пошкодження печінки при густині струму $0,025\text{mA}/\text{cm}^2$ протягом 1 години (Деклараційний патент України № 48565 А від 15.08.2002 р.). Після сеансу гальванізації мікроіригатор переводився в дренаж до наступного сеансу. Кількість сеансів 3-5 залежно від глибини рани.

Використання запропонованого способу дало можливість зменшити кількість гнійно-запальних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді та скоротити термін перебування хворих на стаціонарному лікуванні. Видано інформаційний лист „Спосіб лікування травматичних ран печінки” (№ 192-2003).

Результати дослідження впроваджено у практичну діяльність хірургічних стаціонарів Чернівецької лікарні швидкої медичної допомоги, Волинської обласної клінічної лікарні та центральної районної лікарні м. Косів Івано-Франківської області.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, поставлена мета та завдання наукової роботи, проведено експеримент, сформовані клінічні групи пацієнтів, обстежені хворі. Проведено клініко-лабораторні, мікробіологічні, патоморфологічні, біохімічні та додаткові методи дослідження за участю практичних лікарів, працівників і технічних служб допоміжних підрозділів лікарні швидкої медичної допомоги (ЛШМД) м.Чернівці, лабораторії клінічної мікробіології кафедри клінічної імунології та алергології з курсом ендокринології, кафедри медичної хімії та кафедри патологічної анатомії та судової медицини Буковинського державного медичного університету. Переважна більшість оперативних втручань при травматичних пошкодженнях печінки відбувалися за участі дисертанта. Ведення хворих в післяопераційному періоді здійснював особисто автор. Здобувачем проведено аналіз,

систематизацію та обробку результатів дослідження, написані всі розділи дисертації. Викладені в роботі ідеї, наукові висновки належать авторові та сформульовані самостійно. Співавторство інших дослідників у наукових працях, опублікованих за матеріалами дисертації, інформаційного листа та деклараційного патенту України полягало у їх консультативно-технічній допомозі, співучасті в діагностичному та лікувальному процесі хворих із травматичними пошкодженнями печінки.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення дисертації оприлюднено: на VI з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 2001), науково-практичних конференціях Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2002, 2004, 2005), XX з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), науково-практичній конференції "Актуальні питання стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії" (Львів, 2004), VII з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 2003), 86-й підсумковій науковій конференції Буковинської державної медичної академії (Чернівці 2005).

Публікації. Основні положення дисертації викладено в 10 наукових працях, з них 4 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 6 – у матеріалах і тезах конференцій та з'їздів, один деклараційний патент України на винахід.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені українською мовою на 177 сторінках машинописного тексту. Дисертаційна робота складається зі вступу, 7 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел (всього 215), додатків. Робота ілюстрована 29 таблицями і 9 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки викладені на 42 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Робота носить експериментально-клінічний характер. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 1 від 13.06.2005 р.) порушень при проведенні досліджень не виявлено.

З метою вивчення репаративних властивостей печінки при травматичному її пошкодженні залежно від шовного матеріалу (ШМ), розробки нового способу профілактики гнійно-септичних ускладнень, нами проведені дослідження на 140 безпородних собаках. Перших чотири серії дослідів проводилися для вивчення репаративних властивостей печінки при ушиванні травматичної її рани ШМ, що розсмоктуються, за наступною методикою. Під тіопенталовим наркозом (10-12 мг/кг маси), враховуючи правила проведення експериментальних робіт на тваринах ("Положення з питань етики" МОЗ України № 281 від 1.11.2000 р.), проводилася верхньо-середина лапаротомія.

На частку печінки наносилася гострим шляхом рана довжиною до 7 см і глибиною 3 см з подальшим накладанням у першій серії дослідів вікрилових швів і відповідно - дексонових, кетгутових та капромедових швів. П'ята серія дослідів проводилась з метою вивчення особливостей заживлення глибоко-вузьких ран печінки та властивостей сальника. Методика проведення аналогічна методиці в четвертій серії, окрім тампонування рани пасмом сальника з подальшим накладанням вузлових вікрилових швів.

Шоста серія дослідів базувалась на тампонуванні рани печінки пасмом сальника з у всіх серіях дослідів (тканини печінки, кров) проводився на 2, 4, 6, 8, 10 добу.

Вивчення змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори рани печінки при її травматичному пошкодженні проводилось в лабораторії кафедри клінічної імунології та алергології з курсом ендокринології (зав. кафедрою – проф. І.Й. Сидорчук) Буковинського державного медичного університету, які проводились бактеріологічними методами з виділенням та ідентифікацією чистих культур мікроорганізмів до роду та виду за морфологічними, тинкторіальними, бактеріальними і біохімічними властивостями. Популяційний рівень вираховували із розрахунку кількості колоній та виражали кількістю колонійутворюючих одиниць (КУО) в 1 г тканини із розрахунком десяткового логарифма (lg). Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном-еозином, а для оцінки волокнистого компонента – пікрофуксином за Ван Гізоном, після чого вивчали у світлооптичному мікроскопі при різних збільшеннях.

У плазмі крові експериментальних тварин визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) динітрофенілгідразиним методом Райтмана-Френкеля (діагностичний набір згідно ТУУ 24607793.005-98 і ТУУ 24607793.004-98) і виражали в мкмоль піровиноградної кислоти (ПВК), що утворилася 1 мл. плазми крові за 1 год. інкубації при температурі 37°C. Вміст у плазмі крові сечовини визначали за допомогою діагностичного набору ТУУ 24607793.001-98 і виражали в ммоль/л плазми крові. Рівень у плазмі крові середніх молекул (СМ) визначали спектрофотометричним методом (спектрофотометр СФ-46) при довжині хвилі 254 нм (середні молекули, що не містять ароматичних амінокислот) і виражали в одиницях, що кількісно дорівнюють показникам екстинкції.

Клінічна частина роботи базується на результатах вивчення 75 історій хвороб пацієнтів з травмою печінки, які перебували на стаціонарному лікуванні в ЛШМД м. Чернівці та м. Києва. З них 65 (86 %) чоловіків та 10 (14 %) жінок. З метою достовірної порівняльної оцінки запропонованого способу профілактики гнійних ускладнень та лікування хворих із травмою печінки в ранньому післяопераційному періоді проведено вивчення клінічного перебігу та порівняльної характеристики хворих основної та контрольної груп. Контрольну групу (57) склали хворі з травмою печінки, яким проводилося традиційне лікування, основну - 18 хворих, яким проводився розроблений нами комплекс. При цьому враховувались наступні показники: загальний

стан хворих, температура тіла, кількісне відходження ексудату по дренажах із черевної порожнини, загальні, біохімічні показники крові в динаміці, післяопераційні ускладнення та летальність, а також вивчення динаміки функціонального стану печінки до операції, у ранньому післяопераційному періоді та при виписці. Лабораторні обстеження виконувались у наступному об'ємі: загальний аналіз крові з визначенням рівня гемоглобіну, гематокриту, кольорового показника, кількості еритроцитів та лейкоцитів, лейкоцитарної формули в мазках, ШОЕ.

Вивчався залишковий азот крові після мінералізації прямою реакцією з реактивом Неслера за Рапопорт-Ейхгорном, за допомогою кольорової реакції з діацетилмонооксимом наборів "Lachema" проводилося дослідження сечовини в сироватці, реакцією Яффе (метод Поппера) визначався креатинін. Пігментну функцію печінки вивчали шляхом визначення загального білірубину та його фракцій діазореакцією за методом Іендрашика в модифікації ЦОЛІВ лікарів (1979); активність ферментів: амілази в крові та в сечі амілокласичним методом; у сироватці крові вивчали активність аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином за методом Райтман-Френкеля; лужної фосфатази (за А. Боданським). Вивчення зсідально-протизсідальної системи крові включало: визначення часу рекальцифікації плазми (за методом V.Berkerhof, L.Rok), активності факторів протромбінового комплексу (за А.І. Qwich, 1960), визначення протромбіну (за Оуреном), толерантності плазми до гепарину (за S. Sigg, 1952) у модифікації К.А. Захарія і М.В. Кінах (1985), загальної кількості фібриногену (за Р.А. Рутберг, 1961).

Рентгенконтрастні дослідження виконувались з використанням апаратів "РУМ-20М". При потребі проводилася діагностична лапароскопія жорстким лапароскопом ES моделі А 5252 "LAPAROSCOPE" фірми "OLIMPUS".

Вивчення вищевказаного комплексу клінічних, біохімічних, та допоміжних методів дослідження дало можливість детально проаналізувати функціональний стан печінки при її травматичному пошкодженні та організму в цілому, використовуючи запропонований спосіб лікування, дати клінічну порівняльну оцінку із загально прийнятими традиційними методами лікування.

Отримані дані піддавались варіаційному статистичному аналізу з використанням програмно-математичного комплексу Microsoft Excell 2002 (10/2701/2625) на базі параметричного t-критерію достовірності Ст'юдента. Обчислення проводили на ПЕОМ IBM PC Pentium II з використанням програми "Statistica for Windows Release 4.3." Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами біохімічних досліджень встановлено, що найбільші зміни показників плазми крові при використанні різних видів шовного матеріалу (вікрилу, дексону, капромеду, кетгуту) мали місце на 4-ту добу після нанесення травми печінки. Так, активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) була підвищеною в межах 63-77%, а

вміст сечовини та середніх молекул – у межах 40-90%, у порівнянні з контролем, нормалізація яких сягала на 8-му добу експерименту при використанні вікрилових швів і на 10-ту добу – дексону та капромеду. Залишилася підвищеною активність АлАТ у всі строки дослідження при використанні кетгуту. Вміст сечовини у плазмі крові нормалізувався на 6-ту добу експерименту при використанні вікрилу, дексону, капромеду, і на 8-му добу – при застосуванні кетгуту. Високий вміст середніх молекул у ранні строки експерименту сягає норми на 8-му добу при застосуванні вікрилового шва, на 10-ту - при дексоновому шві і залишається вірогідно підвищеним при використанні капромеду та кетгуту.

Поєднана дія сальника-діоксидину-ЕППС на фоні вікрилового шва (7-ма група тварин) нормалізувала в плазмі крові активність АлАТ на 4-ту добу, а показників сечовини та середніх молекул – на 6-ту добу експерименту. Не відмічено вірогідних змін активності АсАТ.

Проведені дослідження показали, що травматичне пошкодження печінки викликає в ранні терміни експерименту (2-6-та доби) суттєві порушення її функціонального стану, що проявилось підвищенням у плазмі крові всіх вивчених показників. Із застосованих шовних матеріалів найкращим виявився вікриловий шов. Використання на фоні вікрилового шва сальника, діоксидину та гальванізації прискорило відновлення функціонального стану печінки.

Вивчення показників про- та антиоксидантного стану крові та печінки експериментальних тварин підтвердили вищевказані закономірності. Результати дослідження показали, що тампонада сальником на фоні вікрилового шва (5-та група тварин) викликала нормалізацію вмісту церулоплазміну плазми крові ($189,5 \pm 9,81$), окисно-модифікованих білків ($1,4 \pm 0,13$) та відновленого глутатіону еритроцитів ($1,66 \pm 0,07$) на 8-му добу експерименту, у порівнянні із контролем. Разом з тим залишався підвищеним ступінь окиснювальної модифікації білків печінки і на 10-ту добу експерименту.

Поєднана дія сальника та діоксидину на фоні вікрилового шва (6-та група тварин) призвела до вирівнювання показників про-та антиоксидантного стану крові та печінки до рівня контролю на 8-му добу експерименту, окрім рівня окисно-модифікованих білків (він залишався достовірно підвищеним у порівнянні з контролем ($2,03 \pm 0,19$) на 10-ту добу експерименту.

Мікробіологічними дослідженнями доведено факт мікробної контамінації рани печінки у більшості експериментальних тварин. Використання в якості ШМ кетгуту, дексону, капромеду та тампонади рани печінки пасмом сальника призводить не тільки до елімінації окремих видів анаеробних бактерій (*P.niger*, *B.fragilis*), а й до зниження популяційного рівня аеробних бактерій (*E.coli*) в травматичній рані печінки. Використання вікрилу, тампонади рани печінки пасмом сальника із введенням через мікроіригатор 0,5 мл 1% розчину діоксидину в поєднанні з ЕППС призводить до значного зниження популяційного рівня мікрофлори, що персистує в рані. При цьому в рані виявляються мікроорганізми у мінімальних кількостях (2 штами) популяційного

рівня аеробних (ешерихій, клебсієл, ентерококів) та анаеробних (бактероїдів, пептокока, пептострептококів) бактерій.

За даними патогістологічного дослідження, а саме – оцінки стану зони регенерації, темпів інволюції запального процесу, стану гепатоцитів навколо зони регенерації, можна зробити загальний висновок про те, що вплив різних методів лікування пошкодженої тканини печінки є різним.

Найменш вдалим був метод лікування із застосуванням кетгуту – грануляційна тканина не розвивалася до 10-ї доби. Зона, де мала би бути регенерація з розвитком грануляційної тканини, була охоплена гнійним запаленням з утворенням абсцесів і передчасним розчиненням ниток кетгуту протеолітичними ферментами поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ). Гепатоцити - з вираженими ознаками альтерації.

Використання капромеду, призводить до утворення молоді грануляційної тканини, темпи дозрівання якої пригальмовані, що можна побачити по недостатньому утворенню волокнистого компонента та кровоносних судин на 10-й день експерименту. Причиною гальмування процесів організації зони регенерації була присутність підвищеної кількості ПЯЛ.

При використанні дексону - грануляційна тканина в зоні регенерації на 10-й день експерименту виглядала такою ж недорозвиненою, хоча присутність ПЯЛ була меншою. В той же час, значно кращим був стан гепатоцитів навколо зони регенерації.

Використання ниток вікрилу - оптимальний метод ушивання рани печінки. Це видно по ступеню розвитку грануляційної тканини навколо ниток (10-й день). Поряд з фібробластами візуалізувалися колагенові волокна та велика кількість кровоносних судин. ПЯЛ були рідкісним явищем. Гепатоцити навколо зони регенерації були або без альтернативних змін, або з явищами альтерації, причому вона була у вигляді зернистої дистрофії, яка розцінюється як зворотній патологічний процес.

Використання ЕППС на фоні тампонування рани сальником, ушивання вікрилом та введенні діоксидину дозволило покращити стан грануляційної тканини та стан гепатоцитів навколо зони регенерації. На 10 день експерименту грануляційна тканина в ділянці колишньої рани виглядала найбільш зрілою, не містила поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), а гепатоцити навколо рани характеризувались переважно нормальною будовою. Проведені експериментальні дослідження функціонального стану печінки собак залежно від виду шовного матеріалу дозволили розробити та обґрунтувати новий спосіб профілактики гнійно-запальних ускладнень зони травматичного пошкодження печінки. Нами проаналізовано 75 історій хвороб пацієнтів з травмою печінки, які перебували на стаціонарному лікуванні в ЛШМД м. Чернівці та Києва. З них 57 хворих склали контрольну групу, де ведення в післяопераційному періоді було загальноприйнятим та 18, де використовувався розроблений спосіб профілактики гнійних ускладнень зони

пошкодження печінки.

Більшість хворих основної групи склали особи працездатного віку - 15 (83 %). Хворих віком понад 60 років - 3 чоловік (17 %). Чоловіків було 83,5 %, жінок - 16,5 %. Вікові межі були від 24 до 67 років. У складі поранених переважали чоловіки віком 20-29 років – 33 % та пацієнти віком 50-59 років – 22 %. У контрольній групі хворих вік коливався від 15 до 67 років. Основну кількість хворих даної групи склали особи віком 20-29 років – 18 пацієнтів (31 %) та у віці 40-49 років – 14 хворих (25 %). Хворих працездатного віку - 53 (93 %). Чоловіків було 50 (86 %), жінок - 7 (14 %).

В обох групах основною причиною травми печінки були ножові поранення (12 осіб або 66% у основній групі та 27 осіб (47 %) у контрольній групі). Загалом ця причина спостерігалась у 52 % випадків. Дорожньо-транспортні пригоди – 4 (22,5 %), побутові травми викликали пошкодження печінки у 11,5 % випадків основної групи. В контрольній групі травми, спричинені у побуті, виявлені у 16 осіб (28,5 %), дорожньо-транспортні пригоди призвели до пошкодження печінки у 28,5 % випадків контрольної групи.

Проникні поранення печінки спостерігались в 13 (72,22 %) випадках у хворих основної групи та 37 (64,91 %) - контрольної. Слід зазначити, що тяжкий перебіг захворювання спостерігався переважно у хворих, що мали поранення центральних часточок печінки, а також поєднані пошкодження інших органів та систем. При аналізі термінів поступлення на стаціонарне лікування з'ясовано, що більшість хворих, обох груп, госпіталізовано в першу годину з моменту отримання травми. В основній групі термін госпіталізації становив $4,27 \pm 2,60$ год., а контрольній $4,03 \pm 1,52$ год. Затримка з госпіталізацією до 72-96 год. спостерігалась у поодиноких випадках при побутових травмах.

Всі хворі основної та контрольної груп були прооперовані. У визначенні терміну операції зважали не на давність захворювання або термін поступлення, вік, а на тяжкість стану хворого, який зумовлювався геморагічним шоком, вираженістю анемії, наявністю супутніх пошкоджень, що ускладнювали перебіг захворювання. В догоспітальний період та після госпіталізації проводилась інтенсивна терапія, спрямована на відновлення порушених функцій організму, в першу чергу відновлення об'єму циркулюючої крові. Інтенсивна терапія проводилась під час операції та продовжувалась у післяопераційному періоді.

Більшості хворим основної групи (11 або 61,5%) виконано ушивання рани печінки. Спленектомія, ушивання розриву печінки виконані у 1 хворого (5,5%); спленектомія, ушивання розриву печінки, товстої кишки - у 1 хворого (5,5%); ушивання діафрагми, печінки, дренивання плевральної порожнини за Бюлау проведено 3 хворим (16,5%); ушивання рани печінки, нефректомія справа виконано 2 (11%) хворим.

В контрольній групі хворих розподіл оперативних втручань виглядає так: ушивання рани

печінки виконані у 28 випадках (49%); спленектомія, ушивання розриву печінки виконані у 3 хворих (5,3%); ушивання розриву печінки, товстої або тонкої кишки - у 7 хворих (12,3%); холецистектомія, ушивання розриву печінки - 3-м хворим (5,3%); ушивання діафрагми, печінки, сечового міхура, епіцистостомія, дренивання плевральної порожнини справа за Бюлау проведено у 1 хворого (1,8%); ушивання діафрагми, печінки, дренивання плевральної порожнини за Бюлау виконані 8 хворим (14%); ушивання ран печінки, шлунка, діафрагми здійснено у 4 (7%) пацієнтів, у т.ч. у 1 випадку проведено ушивання рани серця. Ушивання рани печінки, нефректомія справа проведено у 2 хворих (3,5%). У всіх випадках обов'язково виконували санацію та дренивання черевної порожнини.

Під час операції у хворих основної групи проводився запропонований нами спосіб, який базувався на тампонуванні рани печінки пасмом сальника з використанням мікроіригатора (через який вводився антисептик – діоксидин 0,5 мл 1%) з подальшим накладанням гемостатичних вікрилових швів. На дно рани заводився мікроіригатор з заглушкою на дистальному кінці. Мікроіригатор фіксувався в рані нижньою лігатурою з подальшим тампонуванням рани печінки пасмом сальника та накладанням гемостатичних вікрилових швів. Дистальний кінець мікроіригатора із заглушкою через окрему контрапертуру виводився в правому підребер'ї. В ранньому післяопераційному періоді у основній групі хворих (18 чол.) “базисний” комплекс лікувальних заходів доповнювався проведенням внутрішньотканинного електрофорезу.

У хворих основної групи рівень лейкоцитів крові на 3-тю добу після операції зменшився в порівнянні з показниками контрольної групи. Нормалізація лейкоцитозу у хворих основної групи відбулась на 8-9 добу, а в контрольній - на 12-14 добу.

Поруч з вивченням рівня загальних білків сироватки крові, вивчалась в динаміці кількість загального білірубіну та його фракцій. В ранньому післяопераційному періоді не спостерігалось перевищення показників рівня загального білірубіну, в порівнянні з вихідними даними у хворих обох груп. Печінка, як відомо, відіграє важливу роль в процесах детоксикації організму, зокрема це виявляється в утворенні сечовини, що є специфічною функцією печінки. Саме тому показники вмісту сечовини в периферичній крові можуть бути використані для оцінки функціонального стану печінки і як однієї із складових проявів печінкової недостатності. Аналіз коливань рівня сечовини та креатиніну в крові хворих використовується для оцінки проявів печінково-ниркової недостатності. У хворих основної групи концентрація сечовини крові зростала у перші 3 доби після операції, а потім з 5 доби відбувалась нормалізація рівня показників, тобто, на 2 доби раніше, ніж у хворих контрольної групи. При аналізі показників рівня креатиніну плазми крові простежується тенденція до збільшення показників в ранньому післяопераційному періоді у хворих обох груп. Дослідження динаміки креатиніну плазми крові свідчить про адекватну терапію гемотрансфузійного шоку у хворих основної та контрольної груп. Результати наших досліджень

свідчать, що травма печінки, операція та наркоз погіршують загальний стан хворих, проявом чого є відповідні зміни біохімічних аналізів крові, що вказує на пригнічення функціонального стану печінки в ранньому післяопераційному періоді. Але порівняння динаміки нормалізації температури тіла, показників загального та біохімічного аналізу крові тощо, вказує на більш сприятливий перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих основної групи, яким, крім основної операції на біліарній системі, проводилась комплексна інтенсивна терапія в ранньому післяопераційному періоді в поєднанні з гальванізацією зони пошкодження.

У хворих основної групи в ранньому післяопераційному періоді виникло 2 ускладнення (нагноєння операційної рани на 4 добу та правобічний плеврит на 7 добу), що склало 11%. Обмежених гнійно-запальних ускладнень ділянки ушивання травматичного пошкодження печінки, піддіафрагмального та підпечінкового просторів нами не виявлено. У хворих контрольної групи спостерігалось у 14 випадках виникнення ранніх післяопераційних ускладнень (у 3 випадках – нагноєння операційної рани, у 3-х - піддіафрагмальний абсцес, у 5 - підпечінковий абсцес, у 2 - правобічний плеврит та 1 випадок нагноєння внутрішньопечінкової гематоми), що склало 24,2 %.

Застосування комплексного хірургічного лікування в ранньому післяопераційному періоді у хворих з травматичними пошкодженнями печінки, яке включає запропонований нами спосіб лікування даної патології в поєднанні з методикою внутрішньотканинного електрофорезу, дозволило зменшити кількість ускладнень гнійно-септичного характеру на 13,2 % та скоротити терміни стаціонарного лікування на 3,4 дні.

Висока лікувальна та економічна ефективність розробленого нами методу лікування хворих з травматичними пошкодженнями печінки, технічна простота, невелика вартість надає можливість застосовувати його в хірургічних відділеннях з метою покращення результатів лікування даної категорії хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання – покращення результатів оперативного лікування хворих із травматичними пошкодженнями печінки шляхом попередження ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру за допомогою розсмоктувальних полімерних шовних матеріалів та включення в комплекс лікувальних заходів внутрішньотканинного електрофорезу антисептиків.

1. У випадках ушивання травматичного пошкодження печінки вікриловим швом - на 10-у добу відновлюється структура печінки без ознак альтерації. При застосуванні кетгуту на 10-у добу після ушивання рани печінки мають місце виражені ознаки запалення в ділянці травми, гідропічної дистрофії та некрозу гепатоцитів. Менш виражені запальні зміни спостерігаються при

застосуванні дексону та капромеду.

2. Використання профілактичного комплексу сальник–діоксидин–електричне поле постійного струму на фоні вікрилових швів прискорює відновлення та стабілізацію функціонального стану печінки (в 2,3 раза швидше, порівнюючи з контролем) за показниками активності амінотрансфераз ($0,17 \pm 0,009$ мкмоль/л), середніх молекул у плазмі крові ($0,24 \pm 0,031$ ОД) та рівня сечовини ($3,62 \pm 0,131$ ммоль/л) на 6 добу, про-, антиоксидантного стану печінки: церулоплазміну плазми крові ($193,0 \pm 8,25$ мг/л) на 8 добу, відновленого глутатіону ($6,57 \pm 0,34$ мкмоль/г.тк) та малонового альдегіду ($36,8 \pm 3,12$ мкмоль/г.тк) на 10 добу.

3. Видовий склад та популяційний рівень асоціацій умовно патогенних мікроорганізмів (*E.coli*, *E.faecalis*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *B.fragilis*, *P.niger*) та мікроекологічні показники визначають перебіг гнійно-запальних ускладнень травматичного пошкодження печінки і залежать від виду шовного матеріалу. Використання вікрилу призводить до зменшення популяційного рівня *E.coli*, що персистують у рані печінки з $4,69 \pm 0,30$ КУО/мл на 2 добу до $1,83 \pm 0,12$ КУО/мл на 10 добу, *B.fragilis* з $3,85 \pm 0,08$ КУО/мл на 2 добу до $1,78 \pm 0,01$ КУО/мл на 10 добу експерименту, порівнюючи з кетгуттом (*E.coli* - з $7,18 \pm 0,28$ КУО/мл на 2 добу до $3,24 \pm 0,34$ КУО/мл та відповідно *B.fragilis* $5,56 \pm 0,41$ КУО/мл на 2 добу до $1,97 \pm 0,10$ КУО/мл на 10 добу).

4. Методом вибору запобіжних заходів розвитку гнійно-запальних ускладнень зони травматичних пошкоджень печінки є тампонада рани печінки пасмом сальника з використанням вікрилового шва та внутрішньотканинного електрофорезу діоксидину в ранньому післяопераційному періоді.

5. Застосування методики захисту травматичної рани печінки від гнійно-запальних ускладнень дозволяє зменшити кількість гнійно-септичних ускладнень з боку печінки, черевної порожнини та операційної рани на 13,2 % і перебування хворих на стаціонарному лікуванні на 3,4 дні.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВО-ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. При травматичних пошкодженнях печінки доцільно використовувати такий спосіб лікування травматичних ран печінки: Під час операції в рановий канал печінки на всю глибину вводять однопрорізний мікроіригатор із зовнішнім діаметром 3 мм і фіксують окремою лігатурою до капсули печінки, після проводять тампонаду рани пасмом сальника на ніжці з наступним зашиванням ранового дефекту. Мікроіригатор через окрему контрапертуру виводять на передню черевну стінку і фіксують до шкіри за допомогою лігатури. Піддіафрагмальний та підпечінковий простори дреновують рукавичково-трубковими дренажами. Через 12-24 год. після операції в

порожнину печінки у мікроіригатор вводять антисептик (0,5 мл 1% діоксидину), орієнтуючись на суб'єктивні відчуття хворого – розпираючий біль у правій підреберній ділянці, з подальшою гальванізацією ділянки рани печінки при густині струму $0,025 \text{ мА/см}^2$ протягом 60 хв. за допомогою апарату “Поток - 1” один раз на добу, курс – 3-5 сеансів. Після проведення сеансу заглушку знімають і мікроіригатор переводять у дренаж для наступної пасивної евакуації ранового ексудату.

2. Протипоказаннями для застосування запропонованого методу є масивні пошкодження печінки, які потребують виконання типових або атипових резекцій.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гродецький В.К., Іфтодій А.Г., Польовий В.П. Профілактика та лікування гнійно-запальних ускладнень у хворих з травматичними пошкодженнями печінки // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 83-84. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, літературний огляд, підготовка до друку).

2. Гродецький В.К. Функціональний стан печінки експериментальних тварин при її травматичному пошкодженні залежно від виду шовного матеріалу // Буковинський медичний вісник – 2005. – Т 9, №1. – С. 70-73.

3. Гродецький В.К., Іфтодій А. Г. Обґрунтування вибору оптимального шовного матеріалу при травматичних пошкодженнях печінки // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 46-49. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, літературний огляд, підготовка до друку).

4. Гродецький В.К., Іфтодій А.Г., Давиденко І.С. Гістопатологічне обґрунтування методики комбінованого лікування травм печінки залежно від шовного матеріалу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 111-113. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, літературний огляд, підготовка до друку).

5. Деклараційний патент на винахід 48565 А Україна, МПК 7 А61В17/00. Спосіб лікування травматичних ран печінки / Пішак В.П., Іфтодій А. Г., Гродецький В.К. Гребенюк В.І. (Україна). - №2001106941; Заявл. 12.10.01; Опубл. 15.08.02; Бюл. № 8. (Здобувачеві належить доля в розробці методики та забезпечення клінічним матеріалом, статистична оцінка його ефективності, підготовка документації).

6. Іфтодій А.Г., Гродецький В.К. Попередження ранніх післяопераційних ускладнень травматичних пошкоджень печінки // Українські медичні вісті // Матер. VI з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. – 2001. – Т. 4, число 1 (62). – С. 42. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, аналіз результатів хірургічного лікування хворих з травмами печінки, статистична

обробка отриманих результатів, підготовка до друку).

7. Іфтодій А. Г., Польовий В.П., Гродецький В.К. Попередження ранніх післяопераційних ускладнень при травмах печінки // Матер. XX з'їзду хірургів України. - Тернопіль, 2002. – Т 1. – С. 531-533. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, аналіз результатів хірургічного лікування хворих з травмами печінки, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).

8. Іфтодій А.Г., Гродецький В.К. Вплив ЕППС на життєздатність ешерихій, як збудника гнійно – септичних ускладнень при травмі печінки // Матер. наукової конфер. “Розвиток санітарної мікробіології в Україні”, присвяченої 100-річчю з дня народження професора Калини Г. П. – Чернівці, 2002. – С. 40-42. (Здобувачеві належить літературний огляд, матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, підготовка до друку).

9. Іфтодій А.Г, Гродецький В.К. Спосіб лікування травматичних ран печінки // Українські медичні вісті // Тези доп. VII з'їзду Всеукраїнського лікарського товариства. – 2003. – Т. 5, число 1 (63). – С. 179. (Здобувачеві належить доля в розробці методики та забезпечення клінічним матеріалом, статистична оцінка його ефективності, підготовка документації).

10. Гродецький В.К., Іфтодій А.Г., Рева В.Б. Профілактика ранніх післяопераційних гнійно-запальних ускладнень при травматичних пошкодженнях печінки // Збірник матеріалів Першої Всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”. – Львів, 2004. – С. 177. (Здобувачеві належить матеріал дослідження, статистична обробка отриманих результатів, літературний огляд, підготовка до друку).

АНОТАЦІЯ

Гродецький В.К. Попередження ранніх післяопераційних ускладнень гнійно-запального характеру при травматичних пошкодженнях печінки.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2006.

Дисертація присвячена проблемі профілактики та лікування гнійно-запальних ускладнень при травматичних пошкодженнях печінки в ранньому післяопераційному періоді.

Проведено експериментальне дослідження на 140 безпородних собаках по вивченню впливу шовного матеріалу (ШМ) (вікрил, дексон, капромед, кетгут) на тканину печінки при її травматичному пошкодженні, а також апробовано запропонований нами новий метод лікування травм печінки в поєднанні з методикою ВТЕ з метою попередження гнійно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Оптимальним ШМ (за даними проведених досліджень) при травматичних пошкодженнях печінки є вікрил, а розроблений спосіб лікування гнійно-запальних ускладнень, дозволив знизити їх кількість у ранньому післяопераційному періоді. Обґрунтовано використання запропонованого нового методу профілактики та лікування гнійно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Застосування даної методики на фоні вікрилового шва в поєднанні з використанням електричного поля постійного струму дозволило знизити кількість гнійно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді на 13,2% та скоротити термін перебування хворих у стаціонарі на 3,4 дні.

Ключові слова: шовний матеріал, травма печінки, гальванізація.

АННОТАЦІЯ

Гродецкий В.К. Предупреждение ранних послеоперационных осложнений гнойно-воспалительного характера при травматических повреждениях печени. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.03 – хирургия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МЗ Украины, Тернополь, 2006.

Диссертация посвящена актуальной проблеме профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений при травматических повреждениях печени в раннем послеоперационном периоде.

Работа носит экспериментально – клинический характер. Комиссией по вопросам биоэтической этики Буковинского государственного медицинского университета нарушений требований при проведении экспериментально-клинических исследований не выявлено.

В связи с увеличением повреждений техногенного характера, травмы печени занимают одно из ведущих мест в неотложной абдоминальной хирургии. В общей структуре повреждений органов брюшной полости они составляют 8,2-21,8% и сопровождаются, в зависимости от тяжести травм, летальностью до 80%. Об актуальности изучения вопросов профилактики и лечение ранних послеоперационных осложнений гнойно-воспалительного характера при травмах печени свидетельствует их обсуждение на многих конференциях, которые посвященные этой проблеме. В связи с указанным, возникает потребность разработки и внедрение новых методов профилактики и лечение ранних послеоперационных осложнений гнойно-воспалительного характера, которые владеют противовоспалительным эффектом и оказывают содействие улучшению заживления послеоперационной раны.

Проведено экспериментальное исследование на 140 беспородных собаках по изучению влияния ШМ (викрил, дексон, капромед, кетгут) на ткань печени при ее травматическом

повреждении, а также апробирован предложенный нами новый метод лечения травм печени в сочетании с методикой внутритканевого электрофореза с целью предупреждения гнойно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Экспериментальное исследование базировалось на оценке биохимических (функциональное, про- и антиоксидантное состояние печени собак), микробиологических (видовой состав и популяционный уровень микрофлоры раны печени), патогистологических (состояние зоны регенерации, гепатоцитов, темп инволюции воспалительного процесса) показателей в динамике.

Оптимальным ШМ при травматических повреждениях печени является викрил, а разработанный нами способ лечения гнойно-воспалительных осложнений позволил снизить их количество в раннем послеоперационном периоде.

Суть методики заключается в следующем: во время операции в раневый канал печени на всю глубину вводят микроирригатор внешним диаметром 3 мм и фиксируют отдельной лигатурой к капсуле печени, после проводят тампонаду раны прядью сальника на ножке с последующим зашиванием раневого дефекта. Микроирригатор через отдельную контрапертуру выводят на переднюю брюшную стенку и фиксируют к коже с помощью лигатуры. Поддиафрагмальное и подпеченочное пространства дренируют перчаточными дренажами.

Через 12-24 ч. после операции в полость печени с помощью микроирригатора вводят антисептик (0,5мл 1% диоксида), ориентируются на субъективные ощущения больного – распирающую боль в правом подреберье. После введения антисептика проводят чрезкожную гальванизацию участка раны при силе тока $0,025 \text{ мА/см}^2$ на протяжении 60 мин. с помощью аппарата “Поток - 1” один раз в сутки, курс – 3-5 сеансов. После проведения сеанса чрезкожного электрофореза микроирригатор открывают и переводят в дренаж для следующей пассивной эвакуации раневого экссудата.

Результаты проведенных экспериментальных исследований стали основанием для внедрения их в клиническую практику. Проанализированы результаты хирургического лечения 75 больных с травматическим повреждением печени, из которых в 18, в раннем послеоперационном периоде, проводилось лечение за разработанным нами методом и 57, где лечение в раннем послеоперационном периоде было традиционным.

Обосновано использование предложенного нового метода профилактики и лечение гнойно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Применение данной методики на фоне викрилового шва в сочетании с использованием электрического поля постоянного тока позволило снизить количество гнойно-воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде на 13,2% и сократить сроки пребывания больных на стационарном лечении на 3,4 дня.

Ключевые слова: шовный материал, травма печени, гальванизация.

SUMMARY

Hrodets'kyi V.K. Prevention of Early Postoperative Complications of Pyoinflammatory Nature in Traumatic Hepatic Injuries. – Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.03 – Surgery. – Horbachevs'kyi Ternopil State Medical University of Ukraine's MHP, Ternopil, 2006.

The dissertation deals with a topical problem of preventing and treating pyoinflammatory complications in case of traumatic liver injuries at an early stage of the postoperative period.

An experimental study has been carried out on 140 mongrel dogs, studying the effect of suture material (Vicryl, Dexone, Capromed, Catgut) on the hepatic tissue in case of its traumatic lesion and a new treatment mode of treating liver injuries in combination with the technique of intratissue electrophoresis recommended by the author has been also approved for the purpose of preventing pyoinflammatory complications at an early stage of the postoperative period.

The optimal suture material (based on the studies carried out by the author) with traumatic injuries of the liver is Vicryl and the elaborated mode of treatment of pyoinflammatory complications has made it possible to decrease its number at an early stage of the postoperative period. The results of the investigation became the basis of introducing them into clinical practice. The use of the proposed new method of prophylaxis and treatment of pyoinflammatory complications at an early stage of the postoperative period has been substantiated. The use of our technique against a background of a Vicryl suture in combination with using the electric field of constant current has enabled to reduce the number of pyoinflammatory complications at an early stage of the postoperative period by 13,2% and shorten the term of the hospital stay by 3,4 days.

Key words: liver injury, suture material (vicryl, dexon, capromed, catgut), galvanization.