

На правах рукописи

ШЕФЕР
Николай Анатольевич

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
ЭКСПИРАТОРНОГО СТЕНОЗА ТРАХЕИ И ГЛАВНЫХ БРОНХОВ**
(экспериментальное исследование)

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2012

Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и НИИ материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАМН

Дамбаев Георгий Цыренович

Научный консультант:

доктор технических наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Гюнтер Виктор Эдуардович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
ГБОУ ВПО СибГМУ
Минздравсоцразвития России

Тихонов Виктор Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
хирург-эксперт ОГБУЗ ТОКБ

Поярков Виталий Дмитриевич

Ведущая организация:

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2012 г. в __. __ на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России

Автореферат разослан «__» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

И.В. Петрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Экспираторный стеноз трахеи и главных бронхов является малоизученной разновидностью стенозов трахеобронхиального дерева. Сущность патологии состоит в утрате мембранозной частью трахеи и главных бронхов упруго-эластичных свойств и западении ее в просвет дыхательных путей при выдохе и кашле [Перельман М.И., 1972; Бисенков Л.Н., 2004]. Термин «экспираторный стеноз» был предложен Н. Herzog в 1958 г. В литературе можно встретить и другие названия, определяющие данное патологическое состояние: «трахеобронхиальная дискинезия», «ретракция трахеи и бронхов», «пролапс мембранозной части трахеи», «трахеобронхиальный пролапс», «трахеомаляция» [Перельман М.И., 1980; Бисенков Л.Н., 2004; Grillo Н.С., 2004]. Особенность клинической картины маскирует экспираторный стеноз под ряд заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом, что затрудняет своевременную диагностику и определяет неправильную тактику лечения [Хадарцев А.А., 1991; Скиба В.П., 1996; Бисенков Л.Н., 2004]. Для подтверждения диагноза и визуализации измененного участка дыхательных путей используются различные методы диагностики: рентгенография трахеи, рентгенокинематография трахеи с контрастированием пищевода и кашлевым тестом, спирография, но самым распространенным методом в настоящее время является трахеобронхоскопия [Сильвестров В.П., 2002; Бисенков Л.Н., 2004]. Однако все описанные выше методы имеют свои недостатки, заключающиеся в сложности проведения исследования и низкой точности результатов [Сильвестров В.П., 2002]. В итоге имеющиеся к настоящему времени в арсенале врача-клинициста методы диагностики сложны в исполнении и не достаточно точны, что требует поиска новых решений, отличающихся более высокой степенью информативности наряду с простотой исполнения.

Нерешенной проблемой до настоящего времени является лечение экспираторного стеноза. Консервативная терапия имеет преимущественно симптоматический характер и заключается в назначении противокашлевых средств, бронхолитиков, противовоспалительных препаратов, санационных бронхоскопий. Несмотря на разнообразие терапевтических подходов, основным способом стойкой коррекции экспираторного стеноза является хирургическое лечение. Общепринятая методика операции заключается в укреплении мембранозной части трахеи путем фиксирования различных трансплантатов внеслизистыми, гофрирующими мембранозную часть трахеи швами [Whight С.Д., 2003; Бисенков Л.Н., 2004]. В качестве укрепляющего материала применяют пластинки из расщепленного ребра с надкостницей, большеберцовой кости, свободные аутолоскуты апоневроза влагалища прямой мышцы живота, плевры, перикарда,

консервированную трупную кость и перикард, бычий перикард, полипропиленовую и лавсановую сетку, нейлоновую ленту [Перельман М.И., 1980; Петровский Б.В., 1978; Бисенков Л.Н., 2004; Whight C.D., 2003; Grillo H.C., 2004]. Основные недостатки методики связаны с технической сложностью фиксации имплантата к истонченной стенке трахеи и низким уровнем биосовместимости с тканями. Кроме того, при использовании собственных тканей данной методике присущи дополнительная травматичность, связанная с забором аутолооскутов, либо лизирование его в результате отсутствия кровоснабжения.

Таким образом, проблема диагностики и лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов требует поиска более совершенных диагностических методов и использование более современных имплантационных материалов для хирургического лечения. Решению этого вопроса и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования

Разработать метод диагностики, позволяющий регистрировать динамические изменения просвета трахеи и главных бронхов, с применением оптико-электронной системы, и способ хирургического лечения экспираторного стеноза с использованием имплантата на основе пористо-проницаемого никелида титана.

Задачи исследования:

1. Разработать метод регистрации динамического изменения просвета трахеи и главных бронхов с использованием оптико-электронной системы.
2. Апробировать разработанный метод регистрации на экспериментальной модели экспираторного стеноза трахеи, оценить его эффективность.
3. Разработать в эксперименте способ экстратрахеального укрепления экспираторного стеноза трахеи имплантатом на основе пористо-проницаемого никелида титана.
4. Оценить эффективность разработанного способа хирургического лечения экспираторного стеноза с помощью рентгенологического и эндоскопического методов контроля.
5. Изучить особенности интеграции имплантата на основе пористо-проницаемого никелида титана с окружающими тканями.

Научная новизна. Разработан оригинальный метод диагностики динамического изменения просвета трахеи и главных бронхов с использованием оптико-электронной системы (решение о выдаче патента РФ на изобретение «Уст-

ройство для диагностики трахеобронхиальной дискинезии» от 06.12.2011 г. по заявке № 2010120395). Суть метода заключается в зондировании просвета трахеобронхиального дерева с использованием ИК-излучения. Эффективность метода апробирована на экспериментальной модели экспираторного стеноза.

Разработан оригинальный способ хирургического лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов с использованием имплантата на основе пористо-проницаемого никелида титана (патент РФ на изобретение № 2376949). В экспериментальном исследовании доказана его эффективность. Изучена интеграция имплантата с окружающими тканями.

Практическая значимость. В ходе экспериментального исследования показано, что с помощью оптико-электронной системы регистрации возможна диагностика заболеваний, характеризующихся динамическим изменением просвета дыхательных путей. Анализ полученных диаграмм позволяет судить о наличии участка патологической подвижности стенки трахеи, что имеет диагностическую ценность при таком заболевании, как экспираторный стеноз.

Применение разработанного способа хирургического лечения экспираторного стеноза позволяет полноценно восстанавливать утраченные упруго-эластичные свойства стенки трахеи. Способ отличается простотой исполнения и надежностью. Для фиксации имплантата не требуется прошивание стенки трахеи, что значительно упрощает действия хирурга.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1 Разработан метод регистрации динамического изменения просвета трахеи и главных бронхов с использованием оптико-электронной системы.
- 2 Оптико-электронная система регистрации позволяет диагностировать экспираторный стеноз трахеи и главных бронхов.
- 3 Разработан способ экстратрахеального укрепления стенки трахеи при экспираторном стенозе имплантатом на основе пористо-проницаемого никелида титана.
- 4 Эффективность и надежность способа подтверждены результатами макро-микроскопического исследования.

Апробация работы. Основные положения работы доложены и обсуждены на научной конференции с международным участием «Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных органов и систем в норме и при патологии», посвященной 120-летию кафедры физиологии Сибирского государственного медицинского университета (Томск, 2009); на XI конгрессе молодых ученых с

международным участием «Науки о человеке» (Томск, 2010); на Всероссийском форуме «Пироговская хирургическая неделя» (Санкт-Петербург, 2010); на конференции с международным участием «Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии» (Томск, 2010); на XII конгрессе молодых ученых с международным участием «Науки о человеке» (Томск, 2011).

Внедрение результатов в практику. Разработанный метод регистрации изменения просвета трахеи и главных бронхов, а также оригинальный способ хирургического лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов рекомендованы для внедрения в клиническую практику клиники госпитальной хирургии им. А.Г. Савиных ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России. Результаты работы используются в педагогической и научно-исследовательской работе сотрудников кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 работы – в периодическом издании, рекомендуемом ВАК РФ для публикации основных результатов, отражающих содержание диссертаций. Получен 1 патент РФ на изобретение № 2376949 «Способ хирургического лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов». Получено положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение «Устройство для диагностики трахеобронхиальной дискинезии» от 06.12.2011 г., заявка №2010120395.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, иллюстрирована 3 таблицами, 44 рисунками, состоит из введения, 4 глав, выводов, заключения, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список включает 108 источника (73 отечественных и 35 иностранных авторов).

Личный вклад автора. Проведен анализ литературных данных по теме диссертации, планирование и выполнение экспериментального исследования. Разработана техника диагностики динамического изменения просвета дыхательных путей с использованием оптико-электронного диагностического комплекса. Разработан способ экстратрахеального укрепления стенки трахеи с использованием имплантата из пористо-проницаемого никелида титана. Проведены анализ, интерпретация и статистическая обработка полученных результатов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы на животных выполнена в отделе нормальной физиологии и экспериментальной хирургии Центральной научно-исследовательской лаборатории при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России (руководитель – д-р мед. наук, профессор А.Н. Байков). Исследование на кадаврах проведено в Областном бюро судебной медицинской экспертизы (г. Томск). Рентгенологическое исследование выполнено сотрудниками отделения лучевой диагностики госпитальной хирургической клиники им. А.Г. Савиных СибГМУ. Гистологические исследования выполнялось на базе лаборатории лекарственной токсикологии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск) при содействии ст. научного сотрудника лаборатории Т.И. Фоминой. Сканирующая электронная микроскопия проводилась при содействии канд. физ-мат. наук, заместителя директора НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы В.Н. Ходоренко.

Эксперимент выполнен на 15 беспородных собаках обоего пола массой тела 12–18 кг. Исследование проводили согласно этическим принципам, изложенным в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». В соответствии с Приказом МинВУЗ СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ.

Для регистрации динамического изменения просвета трахеи использовали оптико-электронную систему, разработанную в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) (директор – д-р техн. наук, профессор В.Э. Гюнтер). В основу работы устройства положен принцип оптической локации. Система состоит из эластичного зонда и электронного блока для обработки сигнала, подключенного к персональному компьютеру. Зонд представляет собой оптически прозрачную силиконовую трубку диаметром 2,8 мм, на рабочем конце которой размещено два светодиода (оптопара). Внешний диаметр трубки минимизирован по габаритам светодиодов. Один из них является источником, а другой приемником инфракрасного (ИК) излучения. В ходе регистрации излученный генерирующим диодом импульс зондирующего светового сигнала падает на стенку исследуемого сегмента и, отраженный от нее, возвращается в фотоприемник, преобразуется в электрический импульс, усиливается и регистрируется на экране монитора в виде диаграммы. На диаграмме определяется рассеивающийся оптический сигнал с временным сдвигом по оси X , измеряющийся временными интервалами, равными 1 с, и степень отражения

сигнала по оси Y , измеряющаяся в миллиметрах подвижности исследуемой стенки.

Для экстратрахеального укрепления экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов использовался имплантат на основе пористо-проницаемого никелида титана, изготовленный в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы. Подбор физических параметров конструкции проводился путем серии испытаний на 3 нефиксированных трахеобронхиальных комплексах трупов людей. В результате исследования разработан имплантат, представляющий собой пластину на основе пористо-проницаемого никелида титана, желобообразной формы, толщиной 0,9–1,0 мм, пористостью 40–70%, с размерами пор от 100 до 1000 мкм. Желобообразная форма имплантата повторяет наружный контур трахеи и обеспечивает большую поверхность соприкосновения (конгруэнтность) с тканями стенки трахеи и, соответственно, наиболее плотную фиксацию. Поперечный и продольный размеры конструкции индивидуальны и подбираются с условием, что размер имплантата превышает протяженность участка экспираторного стеноза. При выборе толщины конструкции учитывалась физиологическая подвижность трахеобронхиального комплекса и его топографо-анатомическое соотношение с другими анатомическими структурами. Одной из особенностей пористо-проницаемого никелида титана является способность создавать между поверхностью материала и биологическими тканями прочные физические связи. При контакте поверхности конструкции со стенкой трахеи происходит сцепление шероховатой пористой структуры имплантата с тканями как непосредственно участка трахеи, так и околотрахеальной клетчатки, что обеспечивает двустороннюю фиксацию. Благодаря влажной поверхности интраоперационных тканей при контакте мелкопористой структуры имплантата со стенкой трахеи возникает эффект капиллярности, дополнительно усиливающий физическую связь комплекса «трахея–имплантат». Уникальные физические свойства, обеспечивающие адгезивность, лежали в основе выбора материала для изготовления имплантата.

Подготовка к операции, анестезиологическое обеспечение и ведение послеоперационного периода у всех животных были одинаковыми. Согласно дизайну исследования эксперимент был разделен на три этапа. Для достоверности эксперимента все этапы проводились одному и тому же животному на одном и том же участке трахеи. На первом этапе проводили исследование интактной трахеи на всем протяжении от подскладочного пространства до бифуркации трахеи с помощью системы оптико-электронной регистрации. На втором этапе осуществлялся доступ к шейному отделу трахеи. На мобилизованном участке трахеи выполняли моделирование экспираторного стеноза по методике Н.В. Путова и соавт. (1979) путем подслизистой резекции 4 хрящевых полуко-

лец без вскрытия просвета трахеи. В результате этого вмешательства стенка трахеи становилась избыточно подвижной на локальном участке и была представлена только слизистым и подслизистым слоями. В последующем выполняли регистрацию динамического изменения просвета на данном участке. На третьем, завершающем этапе проводили экстратрахеальное укрепление смоделированного экспираторного стеноза разработанным имплантатом на основе пористо-проницаемого никелида титана. На укрепленном участке регистрировали изменения просвета трахеи с помощью оптико-электронной системы. Весь ход исследования фиксировали на цифровую камеру «SONY DSC-W130» (Япония).

В ходе эксперимента проводили клиническое наблюдение, лучевой и эндоскопический контроль. Лучевое исследование заключалось в обзорной рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях аппаратом «DUR D800-3» на 3-и, 7-е, 14-е, 30-е сут и через 3 мес после операции. Оценивались воздушный столб трахеи на всем протяжении, расположение имплантата.

Эндоскопическое исследование осуществляли животным на 3-и, 7-е, 14-е, 30-е сут и через 3 мес после операции. Использовался жесткий бронхоскоп с проксимальным освещением фирмы «K. Storz» (Германия). Оценивался просвет трахеи, состояние слизистой в области имплантации.

Животных выводили из эксперимента на 7-е, 14-е, 30-е сут и через 3, 6, 12 мес. Морфологическому исследованию подвергали сегмент трахеи с имплантатом у всех выведенных из опыта животных. Интеграция имплантата с окружающими тканями изучена у 15 животных путем морфологического исследования. Сегмент трахеи, подвергавшийся экспериментальной операции, циркулярно высекали в пределах здоровых тканей и фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина. Имплантат прецизионно извлекали из тканевого регенерата, из окружающих тканей и слизистой трахеи готовили срезы. Срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином, пикрофуксином по методу ван Гизона. Препараты изучали под микроскопом марки «Биолам» МБИ-15 (ЛОМО, СССР). Имплантат с окружающим тканевым регенератом исследовали сканирующим электронным микроскопом «QUANTA 200-3D» («FEI Company», США) в режиме среды.

Диаграммы, полученные в ходе эксперимента, с использованием оптико-электронной системы подвергались анализу. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 17,0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первом разделе диссертации представлен метод регистрации динамического изменения просвета трахеи и главных бронхов. На экспериментальной модели экспираторного стеноза трахеи показана эффективность метода.

Регистрация просвета осуществляется следующим образом. При спонтанном дыхании устройство вводили через нос или трахеостому (при наличии таковой) в трахею до бифуркации или далее – в один из главных бронхов. При ИВЛ зонд вводили через интубационную трубку. Регистрацию осуществляли на всем протяжении главных бронхов и трахеи до подскладочного пространства на участках протяженностью 10 мм путем пошаговой тракции зонда от дистальных отделов дыхательных путей к голосовым складкам.

На первом этапе эксперимента по разработанной методике выполняли регистрацию просвета интактной трахеи животного. При анализе полученной диаграммы определялся сигнал с оптопары с временным сдвигом по оси X и степени изменения величины просвета трахеи по оси Y (рис. 1). Дыхательная экскурсия исследуемой стенки трахеи отражалась на диаграмме релаксациями амплитуды сигнала синхронно фазам вдоха и выдоха. Меньший уровень амплитуды соответствовал выдоху, больший уровень – выдоху, т.е. уменьшению просвета трахеи. Источником колебаний амплитудной модуляции, четко прослеживаемых на диаграмме, как при вдохе, так и при выдохе, являлись микроколебания мембранозной части трахеи, возникающие при протекании струи газов вдоль эластичной стенки.

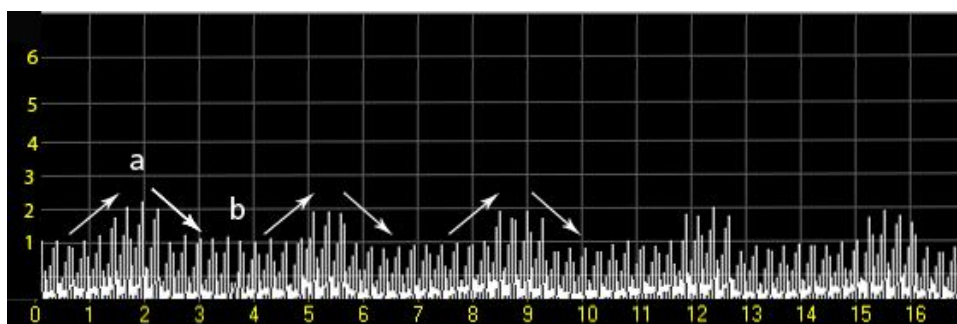


Рис. 1. Диаграмма, полученная при регистрации просвета интактной трахеи. ЧДД 20 в мин. Подвижность стенки трахеи на вдохе 1,30 мм, на выдохе – 2,14 мм. Стрелками отмечено изменение просвета согласно акту дыхания: а – выдох, уменьшение просвета, б – вдох, увеличение просвета трахеи

Таким образом, при комплексном анализе диаграмм, полученных на первом этапе эксперимента, установлено, что среднее количество дыхательных комплексов в минуту у животных с интактной трахеей составляло 20 ± 2 , сред-

нее расстояние подвижности исследуемой стенки трахеи на вдохе составляло 1,30 (1,14–1,40) мм, на выдохе – 2,14 (2,05–2,26) мм.

Второй этап эксперимента заключался в моделировании экспираторного стеноза шейного отдела трахеи путем подслизистой резекции 4-х хрящевых полуколец. В результате этого на данном участке стенка трахеи была представлена только слизистым и подслизистым слоями. Подобные изменения приводили к утрате стенкой упруго-эластичных свойств и возникновению патологической подвижности сегмента стенки во время акта дыхания. В момент выдоха стенка, утратившая каркасность, пролабировала в просвет трахеи, патологически сужая его и создавая препятствие потоку воздуха. Перед началом эксперимента животное интубировали оротрахеальной трубкой, снабженной манжетой, в ходе всего этапа эксперимента животным проводили ИВЛ с частотой дыхания 25 циклов в минуту. Моделирование экспираторного стеноза сопряжено с высоким риском асфиксии животного из-за перекрытия просвета трахеи избыточно подвижной стенкой, в связи с чем на дальнейших этапах исследование на спонтанном дыхании не проводили. На участке смоделированного экспираторного стеноза выполняли оптико-электронную регистрацию просвета трахеи. Визуально на полученной диаграмме регистрировался значительный амплитудный всплеск в момент каждого выдоха, связанный с выраженной подвижностью стенки трахеи в просвет органа (рис. 2).

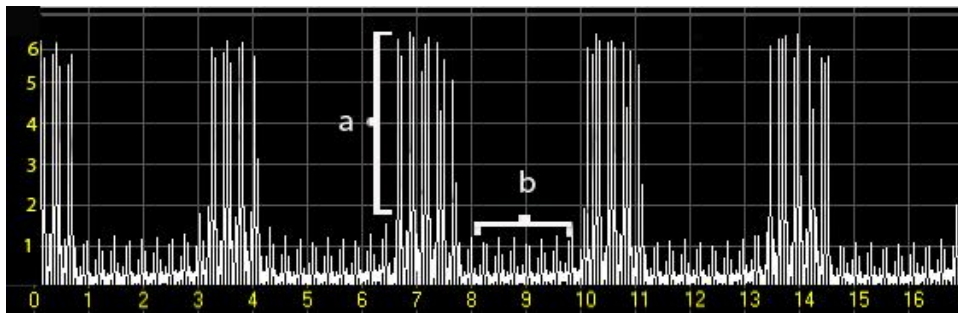


Рис. 2. Диаграмма регистрации просвета трахеи на участке экспираторного стеноза: а – выдох, б – вдох. ЧДД 25 в мин. Подвижность стенки на вдохе 1,28 мм, на выдохе – 6,71 мм

Анализ диаграмм, полученных от каждого животного на втором этапе эксперимента, показал, что частота дыхательных комплексов соответствовала частоте режима вентиляции и составляла 25 циклов в минуту. Подвижность стенки трахеи на вдохе составляла 1,28 (1,19–1,38) мм, что практически не отличалось от таковой интактной трахеи. В момент выдоха подвижность составляла 6,71 (6,60–6,79) мм, что в значительной степени превышало показатели, полученные при исследовании интактной трахеи в момент выдоха.

На заключительном этапе эксперимента выполняли укрепление участка смоделированного экспираторного стеноза по оригинальной методике имплантатом на основе пористо-проницаемого никелида титана. В результате стенка трахеи восстанавливала утраченные упруго-эластичные свойства. После укрепления на данном участке выполняли регистрацию просвета трахеи с использованием оптико-электронной системы. При анализе диаграммы отмечалось уменьшение амплитуды в фазе выдоха по оси Y , что свидетельствует о стабилизации стенки после укрепления (рис. 3).

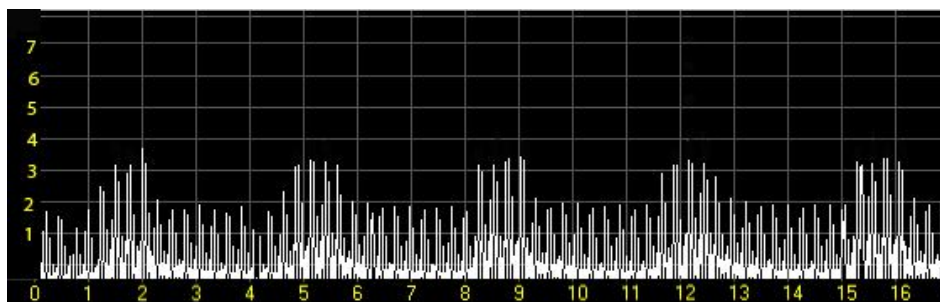


Рис. 3. Диаграмма регистрации просвета трахеи после экстратрахеального укрепления участка экспираторного стеноза. ЧДД 25 в мин. Подвижность стенки трахеи на вдохе 1,52 мм, на выдохе – 3,40 мм

Полученные в ходе эксперимента диаграммы были разделены на три группы согласно этапам исследования:

1-я группа – интактная трахея.

2-я группа – моделирование экспираторного стеноза трахеи.

3-я группа – восстановление упруго-эластичных свойств стенки трахеи.

Выполнен расчет высоты амплитуды по оси Y в момент максимального вдоха и выдоха, проведен сравнительный анализ. Результаты анализа подвижности стенки трахеи на разных этапах эксперимента представлены в табл. 1.

Таблица 1

Подвижность стенки интактной трахеи (1), после моделирования экспираторного стеноза (2), после восстановления упруго-эластичных свойств (3).

Фаза дыхательного цикла	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Вдох	1,30 (1,14–1,40)	1,28 (1,19–1,38)	1,52 (1,41–1,62)	0,75	< 0,01	< 0,01
Выдох	2,14 (2,05–2,26)	6,71 (6,60–6,79)	3,40 (3,29–3,52)	< 0,01	< 0,01	< 0,01

После подсчета средних значений выявлено, что амплитуда подвижности стенки трахеи во время вдоха на разных этапах эксперимента не имеет значительных различий. Минимальные значения выявлены у животных после моделирования экспираторного стеноза и составляли 1,28 (1,19–1,38) мм, максимальные значения зарегистрированы на диаграммах, полученных после укрепления стенки – 1,52 (1,41–1,62) мм.

Данные, полученные при регистрации интактной трахеи во время вдоха, соответствуют 1,30 (1,14–1,40) мм и занимают промежуточное значение, что свидетельствует о минимальной подвижности стенки во время вдоха.

Анализ значений, полученных при регистрации просвета трахеи во время выдоха, показал, что минимальная подвижность стенки отмечена у интактной трахеи, составляя 2,14 (2,05–2,26) мм. Максимальная нестабильность стенки зарегистрирована у животных, которым выполнено моделирование экспираторного стеноза и составляла 6,71 (6,60–6,79) мм, что в значительной степени превышало показатели подвижности стенки нормальной трахеи. После укрепления участка экспираторного стеноза разработанным способом отмечена стабилизация подвижности стенки до 3,40 (3,29–3,52) мм, что доказывает его эффективность.

При сравнительном анализе полученных данных подтверждены достоверные различия в амплитуде подвижности стенки трахеи во время выдоха для групп «интактная трахея» (1 группа) и «после моделирования экспираторного стеноза» (2 группа).

В результате экспериментального исследования установлено, что с помощью оптико-электронной системы возможна регистрация динамического изменения просвета дыхательных путей. Полученные в ходе регистрации диаграммы позволяют судить о наличии участка патологической подвижности стенки, что имеет диагностическую ценность при таком заболевании, как экспираторный стеноз.

Второй раздел диссертации посвящен разработке способа, позволяющего путем экстратрахеального укрепления восстанавливать упруго-эластичные свойства стенки трахеи.

В результате моделирования экспираторного стеноза выполняли подслизистую резекцию 4 хрящевых полуколец шейного отдела трахеи, что приводило к утрате стенкой упруго-эластичных свойств на участке протяженностью до 2 см (рис. 4). Сегмент трахеи после моделирования экспираторного стеноза укрепляли разработанным имплантатом на основе пористо-проницаемого никелида титана.



Рис. 4. Этапы операции: а – мобилизован шейный отдел трахеи на протяжении 9 колец; б – смоделирован участок экспираторного стеноза шейного отдела трахеи

Оригинальная методика экстратрахеального укрепления стенки трахеи заключается в следующем (патент РФ № 2376949). В условиях ИВЛ выполнялась интубация трахеи оротрахеальной трубкой, снабженной манжетой. При согласованном изменении положения эндотрахеальной трубки и режима вдоха-выдоха в ходе ИВЛ уточняли локализацию стеноза. Затем манжету интубационной трубки устанавливали на середине участка пролабирования, препятствуя смещению избыточно подвижной стенки на выдохе в просвет трахеи. Размеры имплантата подбирали с условием, что он должен превышать длину измененного участка дыхательных путей. Укрепление осуществляли путем прикладывания имплантата к стенке трахеи (рис. 5).

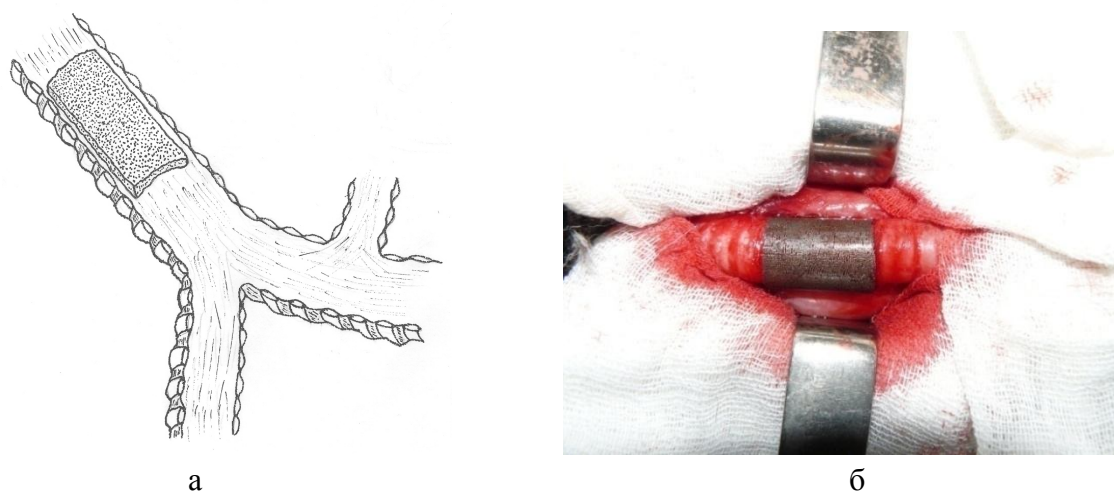


Рис. 5. Этап экспериментальной операции. Участок экспираторного стеноза укреплен разработанной конструкцией на основе пористо-проницаемого никелида титана: а – схематическое изображение. б – фотография

Послеоперационный период у всех животных был гладким и соответствовал тяжести проведенного оперативного вмешательства. В ходе всего периода

наблюдения клинически дыхание животных оставалось свободным без стридозного компонента, как в покое, так и во время движения животного, что свидетельствовало о достаточном просвете трахеи для полноценного дыхания. К 7-м сут восстанавливался лай собак до дооперационного, что обеспечивается отсутствием препятствия в трахее потоку воздуха при резком выдохе.

При трахеоскопии на 3-и сут после операции наблюдали стабильный просвет в различные фазы дыхательного цикла. Пролапса слизистой трахеи в месте ранее смоделированного и укрепленного экспираторного стеноза ни в одном исследовании не наблюдалось. Рельеф просвета на экспериментальном участке сглажен за счет отсутствия хрящевых полуколец. Слизистая в месте укрепления отечна, гиперемирована, с участками отложения фибрина. На 7-е сут просвет трахеи стабилен как при ИВЛ, так и при спонтанном дыхании. Признаки воспаления выражены незначительно и характеризовались умеренным отеком и гиперемией. Разрастания грануляционной ткани и признаков формирования рубцового стеноза трахеи не выявлено. К 14-м сут отмечали купирование явлений воспаления, слизистая оболочка в зоне имплантации сглажена, при детальном осмотре через слизистую просвечивает контур имплантата. На 30-е сут послеоперационного периода при трахеоскопии явлений экспираторного стеноза ни в одном из наблюдений не определялось, визуально диаметр просвета трахеи на экспериментальном и интактном участках одинаковый. Поверхность слизистой в месте укрепления без признаков воспаления, отличается отсутствием межхрящевых промежутков. Через слизистую отчетливо контурировался имплантат без признаков пролабирования в просвет трахеи. При инструментальной пальпации слизистой над имплантатом тубусом бронхоскопа стенка трахеи легко смещалась вместе с конструкцией. Через 3 мес после имплантации каких-либо изменений в эндоскопической картине не происходило, экспериментальный участок не отличался от интактных отделов трахеи, за исключением просвечивания контура имплантата.

Таким образом, при эндоскопическом исследовании трахеи на разных сроках после имплантации установлено, что диаметр просвета стабилизируется в момент укрепления и не изменяется в течение всего наблюдения за животными. Слизистая в месте укрепления отличается отсутствием межхрящевых промежутков, после купирования явлений воспаления сквозь слизистую определяется контур имплантата. Совокупность информации, полученной при эндоскопическом исследовании просвета трахеи на разных сроках, свидетельствует в пользу формирования в месте имплантации конструкции из пористо-проницаемого никелида титана единого комплекса «трахея–имплантат», обеспечивающего совместное полноценное функционирование имплантата и трахеи.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки на 3-и сут после экспериментальной операции на рентгенограмме в прямой проекции определялся воздушный столб трахеи с наложением на позвоночник. В проекции третьего шейного позвонка определялась тень имплантата, соответствующая по ширине контуру трахеи. В боковой проекции воздушный столб проецировался отчетливее, расположен параллельно позвоночнику, определялись ровные стенки трахеи без признаков деформации наружного и внутреннего контуров. На трахею наслаивалась рентгеноконтрастная тень имплантата, четко соответствующая ее стенкам (рис. 6).

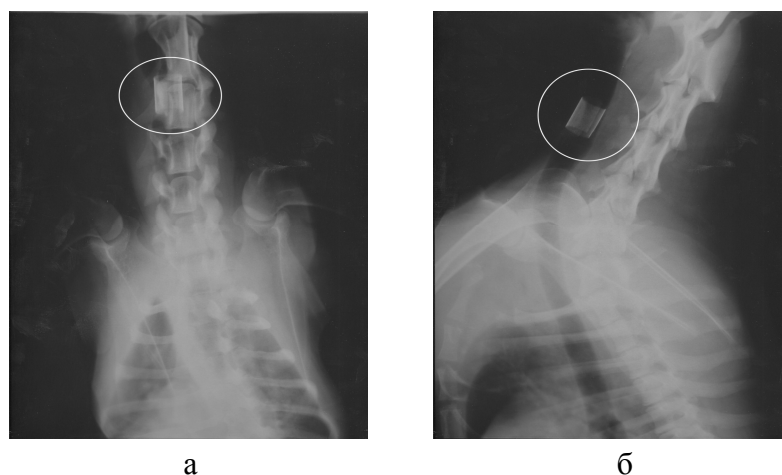


Рис. 6. Рентгенограмма органов грудной клетки и шеи на 3-и сут после операции: а – прямая проекция; б – боковая проекция. Обведена тень имплантата

На 7-е и 14-е сут после операции расположение имплантата относительно оси трахеи не смещено, конструкция не мигрировала. Воздушность столба трахеи определялась на всем протяжении как проксимальнее, так и дистальнее имплантата. При рентгенологическом исследовании зоны имплантации на 30-е сут и через 3, 6 и 12 мес после операции каких либо изменений не обнаружено.

Таким образом, серией рентгенограмм на разных сроках после операции показано, что имплантат не смещает и не деформирует контур трахеи. Конструкция располагалась, строго соответствуя оси трахеи без признаков миграции. Воздушность трахеи удовлетворительная на всем протяжении во все сроки.

Экспериментальным животным после выведения их из опытов в запланированные сроки проводили аутопсию и макроскопическое описание зоны имплантации. На 7-е сут послеоперационного периода в месте имплантации отмечены инфильтрация и отек. Наружная поверхность имплантата отчетливо не визуализировалась, к поверхности конструкции фиксированы окружающие ткани. Слизистая оболочка трахеи в месте имплантации с незначительным отеком и гиперемией. Налета фибрина, изъязвлений не определялось. Сквозь стенку трахеи отчетливо просвечивался контур имплантата без признаков повреждения просвета.

На 14-е сут после операции пористая поверхность имплантата не определялась, снаружи конструкция покрыта тонкостенной соединительнотканной капсулой. Отделить капсулу от имплантата возможно только острым путем, определялось прорастание в пористую структуру. При попытке отделить имплантат от стенки трахеи происходит вскрытие просвета, слизистая оболочка была плотно фиксирована к поверхности конструкции. Подобная картина свидетельствует о формировании в области имплантации единого комплекса «трахея–имплантат». При исследовании просвета трахеи слизистая оболочка гладкая, блестящая, без признаков воспаления. Сквозь слизистую отчетливо просвечивался контур имплантата. Хрящевые полукольца, граничащие с имплантатом, без признаков нарушения структуры.

На 30-е сут послеоперационного периода имплантат и стенка трахеи представляли собой единое целое. Снаружи область имплантации представлена соединительнотканной капсулой, имплантат выделялся только острым путем, элементы капсулы прорастали пористую структуру имплантата. Слизистая оболочка трахеи в месте имплантации гладкая, розовая, отличалась от интактной сглаженностью поверхности и выраженностью сосудистого рисунка. Четко определялся контур имплантата, покрытый слизистой оболочкой; признаков пролежня конструкции в просвет трахеи не отмечалось.

Через 3, 6 и 12 мес после операции зона имплантации выраженных изменений не претерпевала, имплантат окружен нежной соединительнотканной капсулой с врастанием тканей в поры конструкции. Признаков компрессии на соседние органы нет, трахея мобильна. Слизистая оболочка над имплантатом не отличалась от нормальной. Формирования рубцового стеноза трахеи на экспериментальном участке не выявлено ни в одном из случаев.

Таким образом, изменения макроскопической картины в зоне имплантации пористо-проницаемого никелида титана были минимальными. Через 2 нед после операции признаки воспаления купировались, в более отдаленные сроки происходила интеграция имплантата с окружающими тканями путем формирования вокруг конструкции соединительнотканной капсулы с врастанием элементов тканей в поры материала. Имплантат прочно фиксирован в тканях, отделялся только острым путем, что объясняется адгезивными свойствами материала и прорастанием пористой структуры тканями. В разные сроки эксперимента изменения со стороны слизистой трахеи были минимальными. Имплантат удовлетворительно восстанавливал упруго-эластичные свойства стенки трахеи без развития осложнений.

При проведении микроскопического исследования на 7-е сут после операции в области взаимодействия поверхности имплантата с тканями наблюдалась невыраженная воспалительная реакция. На наружной и внутренней поверхностях имплантата образовывалась грануляционная ткань с большим количеством клеточных элементов, главным образом, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов,

фибробластов, определялись новообразованные сосуды капиллярного типа и коллагеновые волокна. Элементы пор имплантата заполнены грануляционной тканью и тканевой жидкостью. Слизистая оболочка отечна, образовывала ровную линию, выстлана многорядным эпителием, содержащим бокаловидные клетки. В подслизистом слое выраженные нарушения кровообращения в виде полнокровия мелких сосудов, лимфостаза, мелкоочечных кровоизлияний, отека стромы.

Через 14 сут после операции формирующийся тканевой регенерат на поверхности имплантата был представлен рыхлой неоформленной соединительной тканью, в которой отмечалось умеренное количество фибробластов и фибробластоподобных клеток, коллагеновых волокон. Вокруг имплантата в большом количестве выявлены новообразованные капилляры и фибробласты. Слизистая оболочка не образовывала складок, эпителий высокий, многорядный, с большим количеством бокаловидных клеток. Выраженность воспалительных изменений в подслизистом слое трахеи была минимальной. Сохранялись нарушения микроциркуляции, проявляющиеся лимфостазом, полнокровием, умеренным отеком. При электронной микроскопии на 14-е сут после имплантации между контактирующими тканями и имплантатом наблюдалась непосредственная связь. На поверхности имплантата отмечено формирование соединительной ткани с переходом на стенки пор. Ткань плотно прилегала к стенкам, повторяя их рельеф.

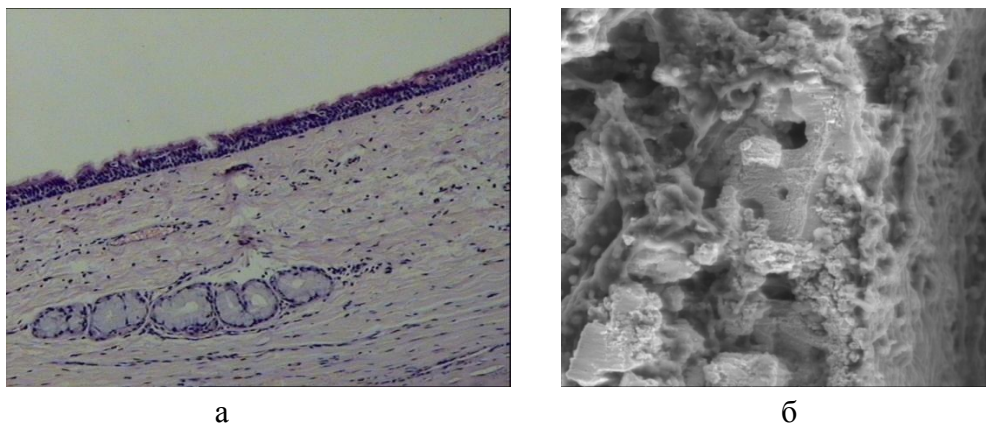


Рис. 7. Зона имплантации на 30-е сут после операции: а – микрофотография слизистой оболочки над имплантатом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 7х20; б – микроструктура тканевого регенерата. РЭМ. Ув. 400

Через 30 сут после операции слизистая оболочка имела типичный вид, выстлана многорядным мерцательным эпителием, содержит бокаловидные клетки. Электронная микроскопия показала, что имплантат плотно фиксирован в тканях с элементами прорастания пористой структуры образованными тканями (рис. 7).

Исследование препарата через 3 мес после имплантации показало, что слизистая оболочка не претерпевала изменений, имела типичный вид, выстлана много-

рядным мерцательным эпителием. В подслизистом слое признаков воспаления не было.

При электронной микроскопии поверхность имплантата была представлена капсулой из зрелой соединительной ткани. Коллагеновые волокна по направлению от капсулы заполняли поры имплантата, что объясняет плотную фиксацию конструкции.

Микроскопическое исследование через 6 и 12 мес после операции не выявило значимых изменений в морфологической картине зоны имплантации. В эти сроки слизистая оболочка не отличалась от нормальной, ее поверхность гладкая, ровная. В подслизистом слое воспалительные изменения отсутствовали. Соединительнотканная капсула вокруг имплантата тонкая, состояла из длинных коллагеновых волокон. В толщу капсулы происходило врастание гладкомышечных клеток. При электронной микроскопии установлено, что поры имплантата заполнены зрелой соединительной тканью.

Таким образом, показано, что имплантат из пористо-проницаемого никелида титана полноценно восстанавливает стенку трахеи с формированием в зоне имплантации единого тканевого регенерата. Слизистая оболочка над участком имплантации имеет типичное строение, не образуя складок. Во все сроки эксперимента она выстлана многорядным мерцательным эпителием, имеющим в своем составе бокаловидные клетки. Воспалительные изменения выражены незначительно и только в ранние сроки. Развивающиеся нарушения кровообращения ликвидируются к 30-м сут. Соединительнотканная капсула вокруг имплантата начинает формироваться с 14-х сут, строго покрывая поверхность имплантата. К концу эксперимента имплантат прочно фиксирован в тканях, вокруг сформировалась тонкая, состоящая из зрелой соединительной ткани, капсула. Поры имплантата полностью заполнены элементами зрелой соединительной ткани.

В ходе экспериментального исследования показано, что с помощью оптико-электронной системы регистрации возможна диагностика заболеваний, характеризующихся динамическим изменением просвета дыхательных путей. Благодаря простоте и информативности исследования разработанный метод позволит улучшить диагностику экспираторного стеноза.

Разработанный и экспериментально обоснованный способ хирургического лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов с использованием имплантата на основе пористо-проницаемого никелида титана обладает преимуществами перед всеми известными способами хирургического лечения благодаря простоте исполнения и надежности.

Полученные нами обнадеживающие результаты исследования дают основания рекомендовать метод регистрации и способ хирургического лечения для клинической апробации.

Выводы

1. Разработан метод регистрации динамического изменения просвета трахеи и главных бронхов с применением оптико-электронной системы. Результаты исследования сохраняются в виде серии диаграмм с возможностью последующей обработки информации.
2. Диаграммы, полученные при регистрации просвета трахеи на участке, смоделированного экспираторного стеноза, свидетельствуют о наличии патологической подвижности стенки трахеи, что подтверждает эффективность метода.
3. Разработанный способ экстратрахеального укрепления экспираторного стеноза трахеи имплантатом на основе пористо-проницаемого никелида титана отличается простотой в исполнении и надежностью. Адгезивные свойства имплантата обеспечивают его надежную фиксацию к стенке трахеи и околотрахеальной клетчатке без дополнительного подшивания.
4. Рентгенологический и эндоскопический методы контроля свидетельствуют о полноценном и стабильном восстановлении просвета трахеи после экстратрахеального укрепления.
5. Морфологическое исследование свидетельствует о прорастании элементов соединительной ткани сквозь пористую структуру имплантата с образованием единого с имплантационным материалом тканевого регенерата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии у пациента клинических признаков экспираторного стеноза в ходе уточнения диагноза целесообразно стандартные инструментальные методы исследования дополнять методом оптико-электронной регистрации.
2. Для контроля динамики заболевания при экспираторном стенозе в ходе лечения рекомендовано использовать оптико-электронную систему регистрации с сохранением результатов исследования для последующего сравнения.
3. Разработанная система диагностики позволит отследить состояние трахеобронхиального дерева у пациентов, не доступных для других инструментальных методов исследования.

4. Для хирургического лечения экспираторного стеноза целесообразно использовать имплантат на основе пористо-проницаемого никелида титана, адаптированный для наружной поверхности трахеи и главных бронхов.
5. Стерилизация конструкции из никелида титана производится в любом антисептическом растворе (первомур, хлоргекседин и т.д.) в течение 30 минут.
6. Техника операции отличается от общепринятой методики этапом фиксации имплантата. Размеры имплантата выкраиваются интраоперационно в зависимости от протяженности и размеров стеноза. Фиксацию имплантата осуществляют путем прикладывания и прижатия конструкции к нестабильной стенке. Подшивание имплантата к стенке трахеи или главного бронха внемозными швами не требуется.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Использование наноструктурного никелида титана в лечении экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов / Г.Ц. Дамбаев, Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // Нейрогуморальные механизмы регуляции висцеральных органов и систем в норме и при патологии: Материалы. междунар. конференции. – Томск: СибГМУ, 2009. – С. 156–157.
2. Применение пористо-проницаемого никелида титана в хирургическом лечении экспираторного стеноза трахеи в эксперименте / Г.Ц. Дамбаев, Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий и др. // Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии: Материалы. междунар. конференции. – Томск: Изд-во «МИЦ», 2010. – С. 63–65.
3. Шефер Н.А. Лечение экспираторного стеноза трахеи с использованием имплантата на основе никелида титана / Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // Науки о человеке: Сборник статей по материалам XI конгресса молодых ученых и специалистов. Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2010. – С. 35–36.
4. Применение имплантата из никелида титана в хирургическом лечении экспираторного стеноза трахеи в эксперименте / Р.С. Шаряфетдинова, А.С. Полонянкин, Р.Б. Карасев, Н.А. Шефер // Сб. статей Всероссийской 69-й итоговой научной студенческой конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. Под ред. В.В. Новицкого, Л.М. Огородовой – Томск: СибГМУ, 2010. – С. 117–118
5. Использование имплантата из никелида титана в лечении экспираторного стеноза трахеи / Г.Ц. Дамбаев, Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий,

- В.Н. Ходоренко // Сб. тез. Всерос. форума «Пироговская хирургическая неделя». – СПб., 2010. – С. 548–549.
6. Хирургическое лечение трахеомалации имплантатом из никелида титана (экспериментальное исследование) / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер, В.Э. Гюнтер // **Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН.** – 2011. – №1, Ч. 1. – С. 224–227.
 7. Шефер Н.А. Оптико-электронная система динамической регистрации просвета трахеи и главных бронхов / Н.А. Шефер, Е.Б. Топольницкий // **Науки о человеке: Сб. статей по материалам XII конгресса молодых ученых и специалистов.** Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ, 2011. – С. 100–101.
 8. Новые технологии в диагностике трахеобронхиальной дискинезии / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер, С.В. Гюнтер // **Вестник новых медицинских технологий.** – 2011. – №4. – С. 117–119.
 9. Новые технологии в диагностике и лечении экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер, С.В. Гюнтер, В.Э. Гюнтер // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** – 2011. – Т.4, №4. – С. 701–704.
 10. Экспериментальное обоснование способа хирургического лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер и др. // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2011. – Т. 10, №6. – С. 14–18.

Патенты

11. Пат. 2376949 МПК⁽⁵¹⁾ А61 В 17/00 Способ хирургического лечения экспираторного стеноза трахеи и главных бронхов / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, Н.А. Шефер, В.Э. Гюнтер. – № 2009101543; Заявлено 19.01.2009 г.; Оpubл. 27.12.2009 г., Бюл. № 36, Приоритет 19.10.2009 г. (Россия). – 9 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – инфракрасное излучение