

На правах рукописи



ПОПОВ
Алексей Михайлович

**СПОСОБ ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ДИАФРАГМЫ
ТОНКОПРОФИЛЬНОЙ ТКАНЬЮ НА ОСНОВЕ
НИКЕЛИДА ТИТАНА**
(экспериментальное исследование)

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2011

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России и Научно-исследовательском институте «Материалы и имплантаты 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

Тихонов Виктор Иванович

доктор медицинских наук, профессор

Лишов Евгений Владимирович

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ.

Защита состоится «__» _____ 2011 г. в __. __ на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России.

Автореферат разослан «__» _____ 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Петрова И.В.

характеристик этих сплавов позволяет им становиться неотъемлемой частью структуры организма. Имплантированная в организм сетка из такого сплава деформируется в соответствии с закономерностями эластичного поведения тканей организма, обеспечивая гармоничное функционирование сформированной системы «ткань организма – имплантат» [Гюнтер В.Э., 2010].

Очевидно, что проблема реконструктивно-восстановительной хирургии диафрагмы является актуальной и требует дальнейшего изучения. В связи с активным применением в практической медицине нового класса имплантатов из никелида титана разработка нового способа пластики дефектов диафрагмы имплантатами на основе тонкопрофильного тканевого никелида титана весьма перспективна.

Цель исследования. Разработать в эксперименте надежный способ пластики дефектов диафрагмы с применением тонкопрофильной ткани на основе сверхэластичного никелида титана.

Задачи исследования

1. Обосновать и разработать способ пластики дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью из никелида титана.
2. Изучить особенности вживления тонкопрофильной ткани из никелида титана в ткань диафрагмы.
3. Изучить механическую прочность комплекса «ткань из никелида титана – здоровая ткань диафрагмы» при пластике дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью из никелида титана в эксперименте.
4. Дать сравнительную оценку микроструктуры новообразованной ткани и морфогенеза имплантационных зон при пластике дефектов диафрагмы тканью из никелида титана и полипропиленовой сеткой.
5. Доказать полноценность замещения дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью из никелида титана в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

Новизна исследования. В эксперименте на животных разработан новый способ пластики дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью на основе сплавов никелида титана, позволяющий осуществлять реконструктивно-восстановительную хирургическую коррекцию обширных дефектов любых частей диафрагмы.

Доказана биомеханическая совместимость имплантата из сверхэластичного никелида титана и ткани диафрагмы, обеспечивающая формирование естественной структуры соединительной ткани в области дефекта диафрагмы и влияющая на благоприятный исход восстановительной диафрагмопластики.

Новизна исследования подтверждена патентом на изобретение РФ № 2400153 «Способ пластики обширных дефектов диафрагмы».

Доказано, что использование предложенного способа позволяет выполнять замещение сложных по форме и протяженности дефектов диафрагмы.

Практическая значимость. Внедрение в хирургическую практику способа пластики дефектов диафрагмы улучшает ранние и отдаленные результаты операции. Применение ткани из никелида титана позволяет замещать дефекты диафрагмы разной локализации и протяженности. Доказана биологическая совместимость имплантата с тканью диафрагмы. Высокая механическая прочность соединения «ткань диафрагмы – имплантат» обеспечивает длительное функционирование имплантационного участка диафрагмы без рецидивов и осложнений. Операции технически просты в исполнении, малотравматичны, непродолжительны по времени и могут быть рекомендованы для использования в клинической практике.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанные способы пластики дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью из сверхэластичного никелида титана позволяют выполнять реконструктивно-восстановительные операции обширных дефектов диафрагмы любой формы, локализации и протяженности.

2. За счет биохимической и биомеханической совместимости тканые материалы из никелида титана деформируются в соответствии с закономерностями эластичного поведения ткани диафрагмы. Это обеспечивает герметичность имплантационной зоны, физиологическую стабильность органа и гармоничное функционирование системы «здоровая ткань диафрагмы – ткань имплантата».

3. Пластика диафрагмы, выполненная при помощи тканного имплантата на основе никелида титана, имеет существенные преимущества как перед традиционными аутопластическими методами, так и перед традиционными аллопластическими методами. За счет биохимической и биомеханической совместимости с тканями организма имплантат из никелида титана вызывает минимальную реакцию тканей, не фрагментируется и обеспечивает высокую функциональность замещенного участка диафрагмы.

Апробация работы. Материалы и основные положения работы представлены на научно-практическом семинаре «Экспериментальная медицина: от науки к практике» (Томск, 2010); на международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы торакоабдоминальной хирургии» (Улан-Удэ, 2010); на конкурсе молодых ученых «Науки о человеке» (Томск, 2010); на 11-м международном конгрессе молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» (Томск, 2010); на 69-й всероссийской итоговой научной студенческой конференции, посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова (Томск, 2010); на международной конференции «Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине» (Томск, 2010); на международной дистанционной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора А.А. Лопанова, «Внедрение инновационных технологий в хирургическую практику (фундаментальные и прикладные аспекты)» (Пермь, 2010); на заседании областного общества хирургов Томской области (Томск, 2011).

Внедрение результатов в практику. Разработанные способы восстановительной хирургии диафрагмы внедрены в лечебную работу клиники госпитальной хирургии им. А.Г. Савиных ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» (СибГМУ) Минздравсоцразвития России. Результаты работы используются в педагогической и научно-исследовательской деятельности сотрудников кафедры госпитальной хирургии ГОУ ВПО СибГМУ.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 работы – в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Получен 1 патент РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 174 страницах машинописного текста, иллюстрирована 9 таблицами, 103 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и статистического анализа, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 203 источника (113 отечественных и 90 иностранных авторов).

Личный вклад автора. Анализ литературных данных по теме диссертации, все операции на животных, ведение пред- и послеоперационного периодов, забор

материала для макроскопического, микроскопического и гистологического исследований, анализ и интерпретация результатов, статистическая обработка, написание текста диссертации и оформление иллюстративного материала выполнены лично автором.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Научная работа выполнена на животных в отделе нормальной физиологии и экспериментальной хирургии Центральной научно-исследовательской лаборатории при ГОУ ВПО СибГМУ (руководитель – д-р мед. наук, профессор А.Н. Байков).

Для решения поставленных задач в качестве подопытных животных были выбраны беспородные собаки. Эксперименты на собаках выполнялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г., и положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989 и 2000 гг.

Во всех опытах подготовка животных к операции, метод обезболивания и послеоперационное ведение были однотипные. Анестезия осуществлялась внутривенным введением препарата «Рекофол» повторными болюсными инъекциями. Общая доза препарата не превышала 2,5 мг/кг. Указанные медицинские препараты не входят в лекарственный список А. Исследование одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ (заключение № 926 от 22.12.2008 г.).

Эксперимент проведен на 30 беспородных собаках обоего пола с массой 10–15 кг. Из 30 животных на трех была разработана техника пластики дефекта диафрагмы. Эти животные в группы сравнения не включались. Остальные 27 собак были разделены на три группы, которые отличались способом создания дефекта в диафрагме и имплантатом, используемым для пластики. Собаки первой и третьей групп отличались способом создания дефекта в диафрагме. Вторую группу составили животные с пластикой дефекта диафрагмы полипропиленовой сеткой.

В первой группе (I, n=11) дефект диафрагмы создавали с сохранением сухожильной и реберной частей, его пластику выполняли тканью из никелида титана.

Во второй группе (II, n=10) выполняли пластику дефекта диафрагмы полипропиленовой сеткой, размер, протяженность и локализацию дефекта создавали аналогично группе I.

В третьей группе (III, n=6) техника создания дефекта в диафрагме и, как следствие, сама восстановительная операция были усложнены. Дефект диафрагмы создавали значительно большим в сравнении с группой II за счет отсечения реберной части диафрагмы до 2/3 по периметру мышечного края диафрагмы. В результате этого отсутствовало место фиксации имплантата к диафрагме на одной из сторон периметра дефекта. Для пластики использовали ткань из никелида титана.

Ведение послеоперационного периода у всех животных было одинаковым. Прооперированных животных выводили из опыта в стандартные сроки на 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45 и 60-е сутки после операции. Эвтаназию животного осуществляли под наркозом передозировкой раствора рометара. Со строгим соблюдением правил асептики и антисептики производили забор материала на бактериологическое исследование. Для забора материала осуществляли широкое вскрытие грудной и

брюшной полостей, изучали состояние органов грудной и брюшной полостей, детально исследовали зону имплантации и окружающие ткани (табл. 1).

Лучевые методы исследования выполнялись при содействии коллектива рентгенологического кабинета клиники госпитальной хирургии им. А.Г. Савиных (зав. кабинетом – Л.И. Окунева).

Состояние восстановленной зоны диафрагмы, а также ее функциональность изучали с помощью обзорной рентгенографии органов грудной и брюшной полости, которую проводили на рентгенодиагностическом аппарате TUR D 800-3 непосредственно после операции, на 7, 21 и 60-е сутки. Снимки выполняли на пленке Retina формата 24x30 см. Для исследования животное вводили в состояние наркоза и фиксировали в положении лежа на спине.

Таблица 1

Объем эксперимента на животных

Исследуемая группа	Количество животных	Кол-во выполненных пластик	Сроки исследования (сутки)								Исследование механической прочности	Изучение воспалительной реакции	Лучевой мониторинг (количество исследований)	Исследование формирования соединительнотканного регенерата	Морфология (количество препаратов)
			1	3	7	14	21	30	45	60					
Группа I	11	21	1	1	4	4	3	2	3	3	21	8	10	16	30
Группа II	10	10	1	1	2	1	2	1	1	1	10	8	5	10	10
Группа III	6	6	–	1	–	1	1	1	1	1	6	–	5	6	8
Количество сформированных аллопластик в группах исследования															
Исследуемая группа	Количество животных	Оперируемый купол диафрагмы	Сроки эксперимента (сутки)												
			1	3	7	14	21	30	45	60					
Группа I	n= 11	Правый	1		2	2	1	1	2	2					
		Левый		1	2	2	2	1	1	1					
Группа II	n= 10	Правый	1		2	1			1						
		Левый		1			2	1		1					
Группа III	n= 6	Правый		1			1	1		1					
		Левый				1			1						

Примечание. Группа I – пластика дефекта диафрагмы, созданного с сохранением мышечных пучков по всему периметру дефекта. Использована сетка-ткань из никелида титана. Группа II – пластика дефекта диафрагмы, созданного с сохранением мышечных пучков по всему периметру дефекта. Использована полипропиленовая сетка. Группа III – пластика дефекта диафрагмы, созданного с резекцией мышечных пучков реберной части диафрагмы. Использована сетка-ткань из никелида титана.

Проводилась оценка состояния органов по отношению к восстановленному куполу диафрагмы. Особое внимание обращали на воздушность легочных полей.

Исследование механической прочности зоны «имплантат – здоровая ткань диафрагмы» выполняли с целью оценки как непосредственно прочности зоны имплантации, так и интеграции имплантата в ткани диафрагмы.

По истечении одного месяца животных выводили из эксперимента. Выполняли торакотомию и макроскопическую оценку положения имплантата, определяли реакцию окружающих тканей. Оценивали состояние восстановленной диафрагмы, а также наличие спаечного процесса между имплантатом и органами грудной и брюшной полостей.

Далее исследовали прочность восстановленной зоны диафрагмы, преимущественно в местах, окружающих имплантат, посредством тензометрии с определением усилия на разрыв. Для этого из имеющегося макропрепарата высекали участок соединительнотканного регенерата с имплантатом вместе со здоровой тканью диафрагмы размером 1,5 x 2 см. Край лоскута прошивали 4–6 лигатурами и фиксировали неподвижно. Противоположный край также прошивали лигатурами и фиксировали специальными зажимами к стопорной шайбе. Сила натяжения увеличивалась путем работы механизма тензометрической установки до разрыва, ось нагрузки проходила по длиннику лоскута. По результатам тензометрии сравнивали усилие на разрыв тканей на границе с имплантатом между первой и второй группами. Полученные данные переводили в единицы СИ (Па) согласно ГОСТ 8.417-2002 «Единицы физических величин» (от 01.09.2003).

Изучение местной воспалительной реакции проводилось на базе кафедры гистологии и эмбриологии ГОУ ВПО СибГМУ совместно с канд мед. наук Л.Р. Мустафиной. Иссеченные фрагменты ткани, окружающие имплантат, фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезжовивали в спиртах и заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Микроскопирование осуществлялось на микроскопах БИОЛАМ-70 и MICROS LC30A с последующей цифровой съемкой. Подсчет клеточных элементов проводили в 10 полях зрения при увеличении 40x10 с перерасчетом на площадь в 1 мм². Определение линейных размеров структур выполняли на микрометре с ценой деления 0,01 мм. Расчет удельной площади клеточных компонентов осуществляли методом точечного счета с последующим определением соотношения в Freeware-программе для выполнения морфометрии (автор Дорошенко Роман. Режим доступа: <http://medsoft1.narod.ru>). Подсчитывали численную плотность лейкоцитов (как маркеров острой воспалительной реакции), фибробластов (как маркеров созревания соединительной ткани) и сосудов.

Морфологическое исследование проводилось в три этапа. Непосредственно после реторакотомии визуально и пальпаторно определяли макроскопическое состояние зоны пластики, ее размеры, эластичность, рубцовые изменения и состояние окружающих тканей. Далее зону имплантации высекали из окружающих тканей. После этого проводилось сканирующее микроскопирование новообразованной ткани и гистологическое исследование.

Оценка макроскопической картины выполнялась на 1, 7, 14, 30, 45 и 60-е сутки, при этом изучали состояние органов грудной клетки и брюшной полости, наличие выпота, сращение окружающих органов и тканей с исследуемой зоной диафрагмы, сращение сальника с имплантатом, наличие воспалительного инфильтрата.

Изучение микроструктуры макропрепаратов имплантационных зон диафрагмы методом сканирующей электронной микроскопии проводилось в лаборатории НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы в г. Томске, возглавляемой канд. техн. наук В.Н. Ходоренко. Использовался электронно-ионный сканирующий растровый микроскоп Quanta 200 3D (FEI Company, USA).

Макропрепараты извлекали и подвергали описанному исследованию на 7, 14, 21, 30, 45 и 60-е сутки, оценивали взаимодействие ткани диафрагмы с имплантатом, сроки формирования и структуру соединительнотканного регенерата.

Морфологическая картина мест имплантации изучена на 48 препаратах. Забор материала для гистологических исследований выполняли на 3, 7, 14, 21, 30, 45 и 60-е сутки. Из макропрепаратов высекали малые участки, непосредственно при гистологическом исследовании ткань из никелида титана извлекали из зоны имплантации тупым и/или острым путем. С каждого макропрепарата брали по 3–4 фрагмента на исследование. Кусочки материала фиксировались в жидкости Карнуа и 10% нейтральном формалине (рН 7,2–7,4) в течение 12–24 часов. После фиксации препараты подвергались промывке, обезвоживанию и заливке в парафиновые блоки. Готовились срезы толщиной 5–7 мкм по 3–4 на стекло. Морфологическое и морфометрическое изучение имплантационной зоны проводилось на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Для оценки состояния соединительнотканых элементов срезы окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону. В процессе исследования было изготовлено 48 гистологических срезов. Гистологические исследования проводились на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор С.В. Логвинов).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась в программе SPSS 11.5 for Windows. Центральные тенденции и рассеяние признаков, имеющих приближенно нормальное распределение, выражали в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней. Статистическую значимость показателей сравниваемых выборок оценивали с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае ненормального распределения применялся непараметрический критерий для независимых выборок – U -критерий Манна – Уитни. Дополнительно проведен регрессионный анализ, чтобы предсказывать значения зависимой переменной по значениям независимых переменных.

Результаты исследования и их обсуждение

Для выполнения восстановительных операций на грудобрюшной преграде в эксперименте впервые применена тонкопрофильная ткань из никелида титана; разработаны две новые методики формирования пластики дефектов диафрагмы с использованием ткани из никелида титана; изучена механическая прочность и герметичность имплантационной зоны, дан сравнительный анализ с пластикой дефектов диафрагмы полипропиленовой сеткой, а также изучена микроструктура сформированного соединительно-тканного регенерата и морфогенез зоны замещенного дефекта.

В группе I выполняли пластику дефекта, созданного с сохранением сухожильной и реберной частей диафрагмы по всему периметру.

Использовалась тонкопрофильная сетка-ткань, изготовленная по текстильной технологии из никелидотитановой нити диаметром 50–60 мкм и размерами ячейки 100–250 мкм на базе НИИ «Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы» г. Томска (рис. 1, 2). Атравматичной иглой имплантат фиксировали без на-

тяжения к диафрагме П-образными узловыми швами сверхэластичной никелидотитановой нитью диаметром 50–60 мкм, также разработанной в НИИ «Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы» г. Томска (рис. 3).

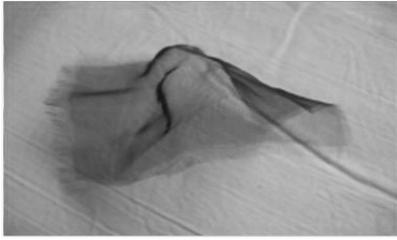


Рис. 1. Общий вид тонкопрофильной ткани из никелида титана, сплетенной по текстильной технологии из однородной нити марки ТН-10

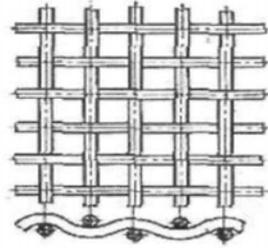


Рис. 2. Схематичное изображение тонкопрофильной ткани из никелида титана



Рис. 3. Нити из никелида титана марки ТН-10 на катушках разного диаметра

Выкраивали сетчатый имплантат таким образом, чтобы его размер превышал размер дефекта не менее чем на 20 мм по всему периметру. Далее имплантат размещали на дефект и фиксировали без натяжения узловыми швами по краю дефекта диафрагмы (рис. 4–6). Следует отметить, что имплантат во всех случаях размещали на нижней (абдоминальной) поверхности диафрагмы. Узлы завязывали на грудной поверхности диафрагмы, причем внутренний и наружный края имплантата формировали в виде дубликатур. Последние прошивали П-образными узловыми швами с длиной стежка 8–10 мм и расстоянием между швами 10–15 мм, отступая от свободного края имплантата 8–10 мм, снизу вверх через всю толщу диафрагмы, отступая от края дефекта не менее чем 10–12 мм.

Одну часть узлов не затягивали, чтобы несколько распрямить поверхность имплантата, т.е., потягивая за нитки еще не завязанных лигатур, натягивали противоположную сторону, а затем, прошив диафрагму, завязывали узлы на ее грудной поверхности. Аналогичным способом фиксировали передний и задний края имплантата, по необходимости (в случаях деформации имплантата) дополнительно накладывали ряд непрерывных швов по периметру уже закрытого дефекта. После завершения пластики диафрагмы из плевральной полости и поддиафрагмального пространства выводили дренажи с активной аспирацией (рис. 7–9).

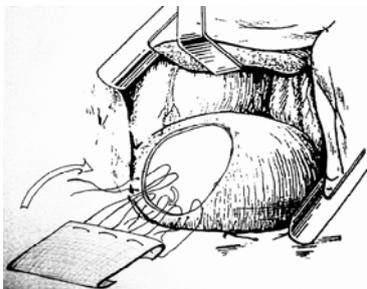


Рис. 4. Фиксация наружного края «ткань – имплантат», край сетки сформирован по типу дубликатуры

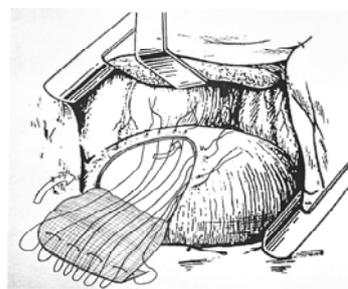


Рис. 5. Фиксация внутреннего края «ткань – имплантат»

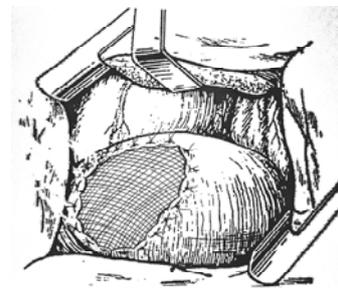


Рис. 6. Завершение пластики дефекта диафрагмы, наложены швы по всему периметру «ткань – имплантат»



Рис. 7. Между четырьмя держалками выполнен дефект в левом куполе диафрагмы



Рис. 8. Формирование наружного края имплантационной зоны с дубликатурой, край дефекта натянут на держалках для предотвращения повреждения органов брюшной полости



Рис. 9. Законченный вид пластики дефектов диафрагмы

Торакотомную рану ушивали традиционным способом. Ребра сближали полиспастным швом из толстого кетгута, затем накладывали два ряда узловых швов на мышцы. Перед наложением швов на кожу через силиконовый стерильный дренаж, введенный через отдельный прокол в плевральную полость, при помощи шприца Жане удаляли воздух. Дренаж извлекали, затягивая кисетный шов, выполненный вокруг силиконовой трубки. Накладывали асептическую повязку на рану. Животное экстубировали. После завершения операции выполняли внутримышечное введение кеторола 1,0.

В группе II выполняли пластику дефектов диафрагмы с применением полипропиленовой сетки фирмы «Линтекс» (г. Санкт-Петербург) размерами 15x15 см, сплетенной из полипропиленовой монопнити диаметром 0,14 мм, толщиной 0,65 мм и объемной пористостью 80%.

Аллопластику диафрагмы проводили следующим образом: после выполнения торакотомии резецировали участок диафрагмы размерами от 6x6 до 9x9 см. Из имеющегося материала выкраивали имплантат размерами, превышающими размеры дефекта в диафрагме на 2 см по всему периметру. До вшивания протеза в грудную полость через дефект в диафрагме выводили пряди большого сальника (рис. 10, 11), которые расправляли и фиксировали отдельными швами к краям дефекта. Поверх сальниковой прокладки пришивали узловыми полипропиленовыми нитками (4/0) имплантат (рис. 12, 13). Данная методика применена с целью созда-

ния герметизации восстановленного участка диафрагмы. Для фиксации использована нить 4/0 из полипропилена фирмы «Линтекс» (г. Санкт-Петербург).

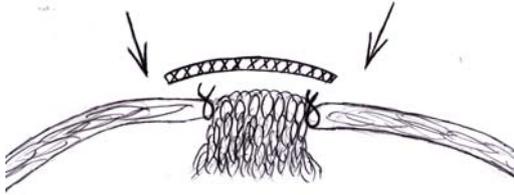


Рис. 10. Выведение и фиксация прядей сальника в просвете дефекта, создание сальниковой прокладки

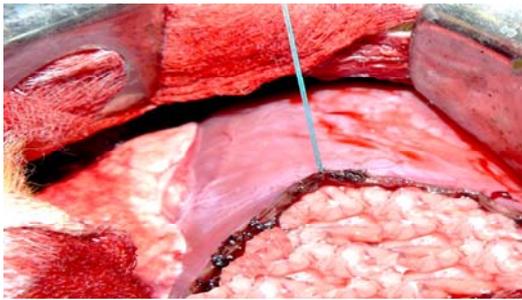


Рис. 11. В диафрагмальный дефект из брюшной полости выведены пряди большого сальника как первый этап выполнения пластики полипропиленовой сеткой. Пряди сальника не фиксированы

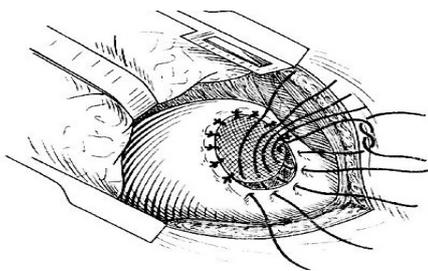


Рис. 12. Выполнение пластики дефекта диафрагмы с применением полипропиленовой сетки, фиксация сетки поверх сформированной сальниковой прокладки

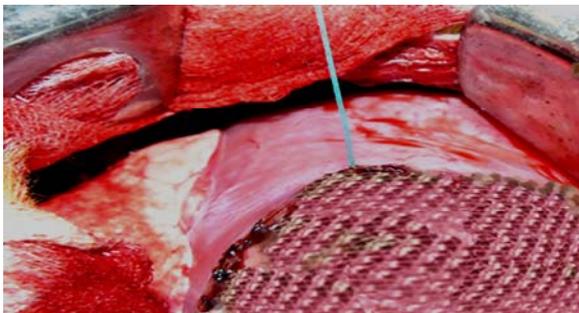


Рис. 13. Поверх прядей сальника на дефект диафрагмы в правом куполе размерами 7 x 7 см уложена полипропиленовая сетка, которая фиксируется отдельными узловыми швами

В группе III техника создания дефекта в диафрагме и, как следствие, сама восстановительная операция были усложнены. Это связано с тем, что нередко клиницисты сталкиваются с большими плевродиафрагмальными дефектами и выполнить аллопластику, используя для фиксации имплантата только неизмененную ткань диафрагмы, не представляется возможным. Дефект диафрагмы создавали значительно большим в сравнении с группой II за счет отсечения реберной части диафрагмы до 2/3 по периметру ее мышечного края. В результате этого отсутствовало место фиксации имплантата к диафрагме на одной из сторон периметра дефекта.

При данной ситуации для восстановления зоны диафрагмального дефекта также использовалась тонкопрофильная ткань на основе никелида титана.

Выкраивали сетчатый имплантат таким образом, чтобы его размер превышал размер дефекта не менее чем на 20 мм. На участке периметра дефекта, лишенного ткани диафрагмы, имплантат выкраивали так, чтобы он в 2 раза превышал расстояние до ближайшего ребра (рис. 14, 15).

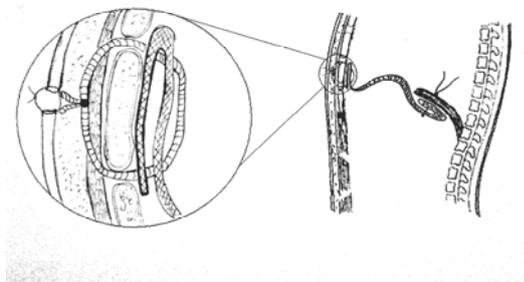


Рис. 14. Схема способа пластики дефекта диафрагмы с иссечением реберных пучков диафрагмы



Рис. 15. Определяется край ребра с зафиксированным имплантатом из никелида титана

Далее имплантат размещали на дефекте и фиксировали узловыми швами внутренний край в виде дубликатуры по изложенной методике. Затем имплантат расправляли и фиксировали к грудной стенке перикостально через все слои. Узлы завязывали на коже, погружая узел шва через кожный разрез длиной до 0,5 см под кожу. Формирование переднего и нижнего краев имплантационной зоны проводили так же, как и в группе I.

Непосредственные результаты операций

Было выполнено 10 пластик дефектов диафрагмы полипропиленовой сеткой, причем 5 из них – на левом куполе диафрагмы, а 5 – на правом. Тканью из никелида титана выполнено 27 пластик диафрагмальных дефектов по двум вариантам. Из этого количества 21 пластика осуществлена с оставлением ткани диафрагмы по всему периметру (11 справа и 10 слева) и 6 пластик сформировано на дефектах с отсеченной реберной частью диафрагмы (количество со стороны правого и левого куполов 4 и 2 соответственно). Осложнения, развившиеся в послеоперационном периоде, представлены в табл. 2.

В серии экспериментов с применением полипропиленовой сетки несостоятельность наблюдалась на 7-е сутки после операции в одном случае (10%). При этом течение послеоперационного периода характеризовалось гиподинамией животного, отказом от воды и пищи. После эвтаназии и торакотомии выявлено, что в процессе репарации образовался спаечный процесс между краем легкого и имплантационной зоной. Впоследствии сформировался инфильтрат. Спустя 7 суток в результате гнойного процесса место фиксации имплантата лизировалось, содержимое брюшной полости в виде петель тонкой кишки и прядей большого сальника вышло в грудную полость, сформировав послеоперационную диафрагмальную грыжу.

В группе I несостоятельность пластики не обнаружена.

В группе III осложнение было у одного животного, которое проявилось в виде дыхательной недостаточности. В течение 10 суток после операции у собаки наблюдалась одышка до 35–40 в 1 минуту, причем дыхание определялось даже в брюшной полости. Спустя 14 суток выполнена эвтаназия.

Послеоперационные осложнения

Осложнения	Группы исследования		
	I группа Пластика дефекта диафрагмы тканью из никелида титана с наличием ткани диафрагмы по всему периметру (21 пластика)	II группа Пластика дефекта диафрагмы полипропиленовой сеткой (10 пластик)	III группа Пластика дефекта диафрагмы тканью из никелида титана с отсечением реберной части диафрагмы (6 пластик)
Несостоятельность пластики	–	1 (10%)	1 (16,6%)
Спаечный процесс	2 (7,40%)	5 (50%)	1 (16,6%)
Летальность	–	1 (10%)	1 (16,6%)

На секции обнаружено высокое стояние искусственно сформированного купола, на уровне 5-го ребра, что подавляло правое легкое, имелся краевой некроз нижней доли. Несостоятельности пластики не было. Микроскопически наблюдалось формирование соединительной ткани.

Реакция ткани диафрагмы на имплантируемые материалы представлена в табл. 3.

Таблица 3

Реакция ткани диафрагмы на имплантируемые материалы

Параметр	Вид имплантата	
	Полипропиленовая сетка (n = 10)	Никелидотитановая ткань (n= 27)
Отторжение имплантата	1	нет
Степень фиксации	отл.	отл.
Патологическое отделяемое	нет	нет
Образование соединительнотканного регенерата	отл.	отл.
Толщина соединительнотканного каркаса	толстый грубый	тонкий нежный
Смещение имплантата	нет	нет
Фрагментация имплантата	нет	нет

Случаи нагноения кожных швов наблюдались в каждой из групп и были связаны с выгрызанием собакой лигатур. Данное осложнение чаще всего встречалось в сроки после 5–6-х суток, что объясняется активизацией животного и купированием болевого синдрома. Заживление ран протекало по типу вторичного натяжения, самостоятельно.

Летальный исход произошел в группах I и III – по одному случаю. У этих животных развилась нижнедолевая пневмония и эмпиема плевры.

В целом результаты эксперимента на животных позволили убедиться в надежности выполнения восстановительных операций на диафрагме предложенными способами с применением ткани из никелида титана.

Хронометраж операций показал, что выполнение пластики дефектов диафрагмы полипропиленовой сеткой занимает больше времени, чем тканью из никелида титана, – 133 минуты (группа II) против 87,5 минуты (группа I). В то же время затраты времени на выполнение пластики обширного дефекта диафрагмы в группе III достоверно не отличались от группы II.

Таким образом, доказано, что пластическое замещение дефектов диафрагмы тканью из никелида титана занимает меньше времени, а в сочетании с простотой выполнения и надежностью становится основополагающим критерием выбора.

Изучение сроков интеграции имплантируемых материалов показало, что соединительнотканый регенерат спустя месяц после имплантации образовывался вокруг всех протезов, но толщина его была различной. Никелидотитановые имплантаты были окружены тонким и нежным слоем соединительной ткани и просвечивали через этот слой. При использовании полипропиленовой сетки регенерат был грубый и толстый, с неравномерным рельефом поверхности.

Также нами была изучена местная воспалительная реакция на имплантаты в различные сроки после операции. Имплантат из никелида титана является более биологически инертным, чем из полипропилена. Вызываемые никелидом титана морфологические реакции тканей во много раз менее выраженные, чем обусловленные полипропиленом, и приводят к формированию более нежной и тонкой капсулы. Уже на 14-е сутки в тканях, окружающих никелидотитановые имплантаты, стихала воспалительная реакция в сопровождении усиленных фибропластических процессов, которые развивались к 30-м суткам с образованием тонкой капсулы (табл. 4).

Таблица 4

Морфометрические показатели соединительной ткани в процессе трансформации между элементами имплантационного материала в дефектах диафрагмы ($M \pm m$), %

Показатели	Группа	Срок забора материала (сутки)						
		3-и	7-е	14-е	21-е	30-е	45-е	60-е
Сосудистый компонент	I	7,25±0,57	0,77±0,06	1,73±0,66	1,56±0,34	0,85±0,07	1,26±0,10	1,09±0,12
	II	3,25±0,57	1,77±0,06	3,73±0,66	5,56±0,34	1,85±0,07	1,26±0,10	1,19±0,42
p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Лейкоциты	I	28,40±1,36	15,38±0,66	7,36±0,39	5,22±0,20	2,57±0,33	1,08±0,25	–
	II	42,40±1,36	25,38±0,66	15,36±0,39	10,22±0,20	5,57±0,33	4,08±0,75	1,08±0,15
p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	–
Фибробласты	I	13,77±0,46	8,86±0,27	5,54±0,34	9,32±0,66	7,50±0,45	6,05±0,32	4,13±0,20
	II	6,86±0,27	12,77±0,46	10,32±0,66	7,54±0,34	7,50±0,45	5,05±0,32	5,13±0,20
p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

В группе II сохранялась высокая лейкоцитарная инфильтрация, стихающая только к 60-м суткам, фибропластические процессы начинали развиваться только к 30-м суткам и активно продолжались до 60-х суток, что говорит об усилении репаративных процессов (рис. 16–18).

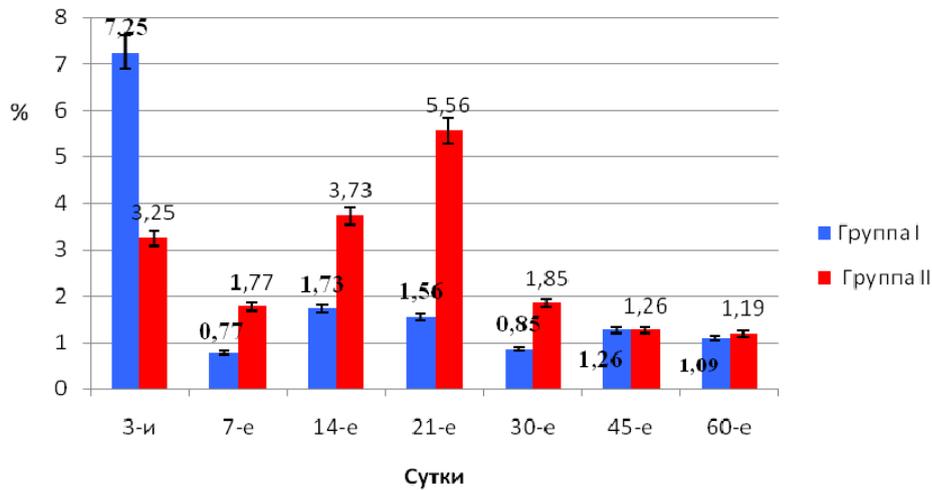


Рис. 16. Динамика сосудистого компонента вокруг имплантатов

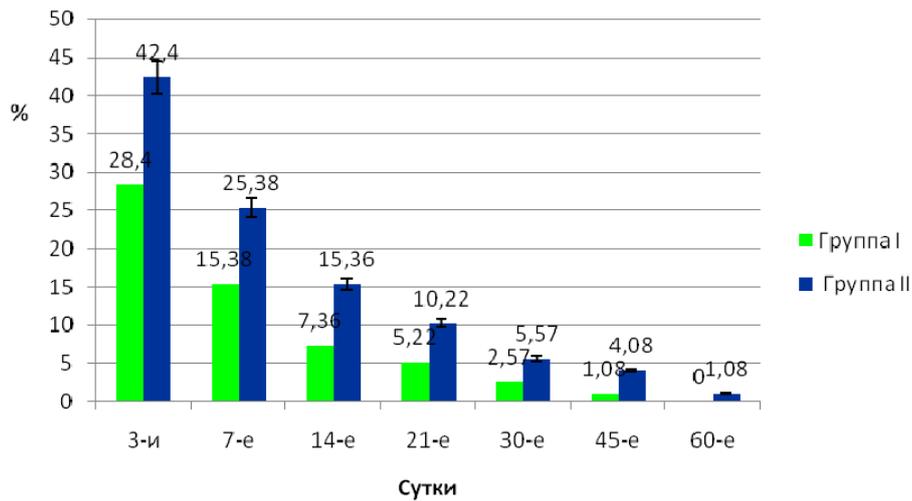


Рис. 17. Динамика лейкоцитов вокруг имплантатов

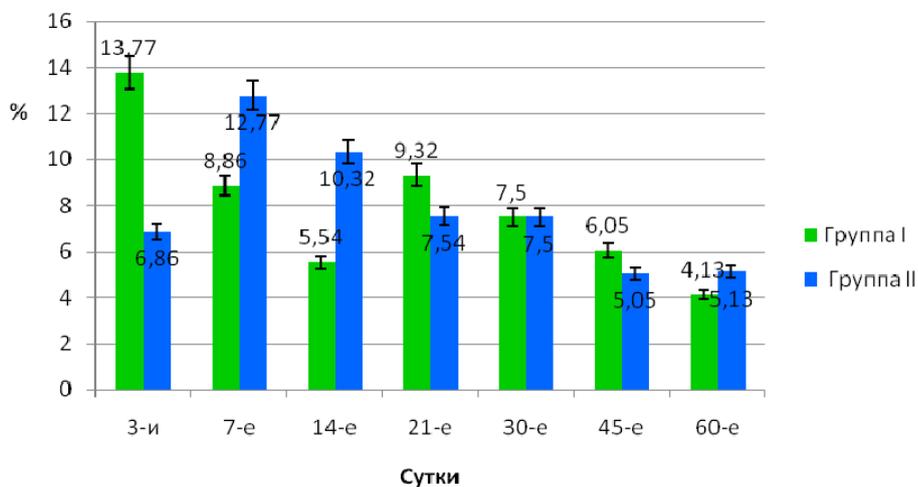


Рис. 18. Динамика фибробластов вокруг имплантатов

Проведенные исследования механической прочности зоны пластики показали, что прочностные характеристики были лучше в случае применения сетчатого имплантата из никелида титана: величина усилия на разрыв на 5,1% больше, чем при использовании сетчатого имплантата из полипропилена. В то же время во всех группах линия разрыва проходила по границе «имплантат – здоровая ткань диафрагмы», вероятно, ввиду несоответствия эластичности и биомеханической совместимости имплантата и тканей организма. Чем больше биомеханическая совместимость и эластичность имплантата, тем больше усилие на разрыв соответствует здоровым тканям диафрагмы.

Изучение макропрепаратов выполненных пластик диафрагмы наглядно показало, что тканно-сетчатый имплантат из никелида титана не провоцирует образование спаечного процесса в брюшной полости в отличие от полипропиленового имплантата. Соединительнотканная капсула вокруг полипропилена более толстая и грубая (макроскопически) по сравнению с капсулой вокруг никелида титана.

Биомеханическое воздействие на восстановленный участок диафрагмы показало, что наиболее удачными являются имплантаты на основе никелида титана, которые ведут себя подобно здоровой ткани диафрагмы, достаточно полно соответствуя ее гибкости. Важным моментом при исследовании имплантационных зон с полипропиленовой сеткой было наличие грубого рубца по краю имплантации. Несоответствие эластичности и биомеханической совместимости имплантата на основе полипропилена и ткани диафрагмы ставит под угрозу полноценность восстановительной пластики.

При микроскопическом исследовании, которое проводилось в 2 этапа – оценка микроструктуры макропрепарата и собственно гистологическое исследование – общая динамика процессов репарации была однотипной. Электронные микрофотографии показали, что при использовании никелидотитановых имплантатов происходит врастание соединительной ткани в микроструктуру поверхности имплантата с образованием прочной связи «имплантат – ткань» без формирования отграничивающей капсулы (рис. 19–22). При этом было невозможно распознать границу перехода тканей организма на поверхность никелида титана даже с помощью электронной микроскопии. При использовании же полипропиленовых имплантатов происходит инкапсуляция имплантата без образования непосредственной связи между тканями организма и имплантатом (рис. 23–26).

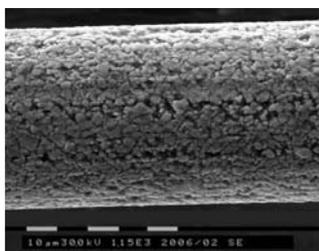


Рис. 19. Никелидотитановая нить: виден поверхностный пористый рельеф с диаметром пор от 5 до 15 мкм

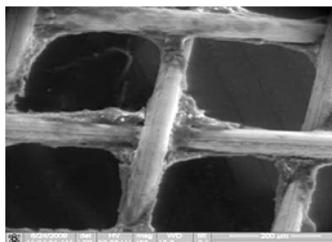


Рис. 20. Созревание соединительной ткани в местах плетения на 7-е сутки после имплантации ткани из никелида титана. Ув. x 400

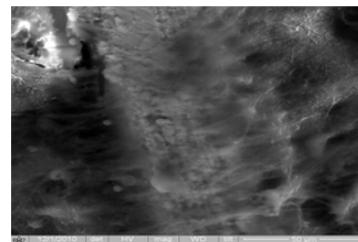


Рис. 21. По ходу нити из никелида титана определяется формирование соединительнотканного регенерата с распространением в ячейки имплантата. Ув. x 2000

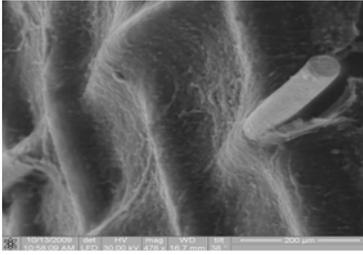


Рис. 22. Имплантат полностью покрыт новообразованной тканью, прослеживается сетчатая структура. Для убедительности нить из никелида титана вырвана из регенерата. Ув. x 476

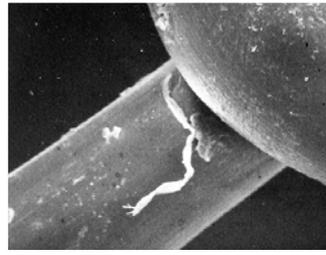


Рис. 23. Фрагмент полипропиленовой нити, из которой выполнена сетка, гладкая поверхность, отсутствие рельефа. Ув. x 1000

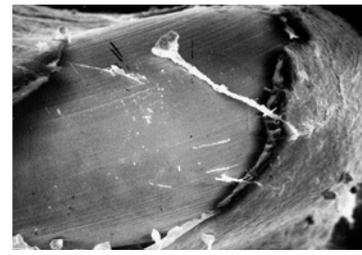


Рис. 24. Формирование соединительнотканной капсулы вокруг полипропилена (обрастание имплантата) на 7-е сутки после имплантации. Ув. x 760

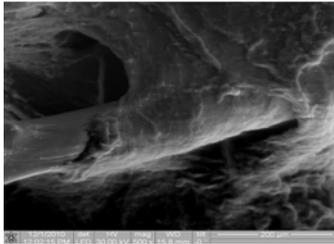


Рис. 25. Плетеная нить окружена капсулой новообразованной ткани, сцепление сетки и ткани слабое, ячейки имплантата заполнены неравномерно, имеются пустые участки. Ув. x 500

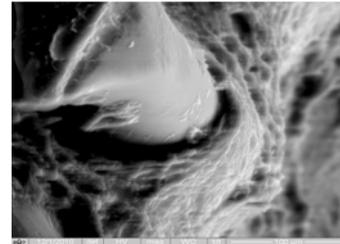


Рис. 26. Новообразованная ткань грубого вида, неравномерна по поверхности, между имплантатом и созревающей тканью прослеживаются микропространства. Ув. x 1000

При гистологическом исследовании выявлено, что спустя первые сутки ячеистая структура имплантата на основе никелида титана заполнялась кровяным сгустком и плазмopodobной отечной жидкостью. Отмечались капиллярные щели, диapedез эритроцитов, фибробласты. В течение последующих 2 суток между ячейками имплантата выявлялись эритроциты в стадии распада, определялась рыхлая соединительная ткань с тонкими разнонаправленными волокнами. На третьи сутки появлялись макрофаги.

К 3-м суткам усиливалась лейколимфоцитарная инфильтрация, толщина коллагеновых волокон увеличивалась. Нарастало количество клеток фибробластического ряда. На 7-е сутки в ткани повышалось содержание волокнистого компонента, третью часть которого занимали толстые волокна. Уровень лейкоцитарной инфильтрации снижался. Среди клеточных элементов помимо фибробластов определялись клетки вытянутой формы с веретеновидным ядром, похожие на фиброциты. В течение последующих 10–21 суток отмечалась тенденция нарастания в регенерате количества толстых пучков коллагеновых волокон с появлением некоторой направленности, что совпадало с характеристикой плотной неоформленной соединительной ткани. Среди клеток соединительной ткани постепенно увеличивалась доля фиброцитов. К 21-м суткам данную ткань можно было характеризовать как плотную полуоформленную соединительную, так как в ней появлялись участки с однонаправленным расположением коллагеновых пучков.

Спустя 30 суток во вновь образованной ткани в обеих группах преобладал волокнистый компонент, представленный как отдельными коллагеновыми волокнами, так и пучками, имеющими однонаправленность и извитость (рис. 27–30).

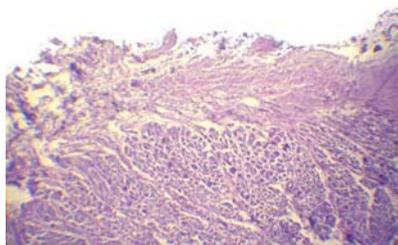


Рис. 27. Эпителизация от края композита полипропиленовая сетка – здоровая ткань диафрагмы» на 30–45-е сутки имплантации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 75

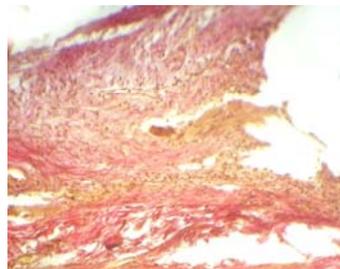


Рис. 28. Хаотичное разрастание коллагеновых волокон и диффузная клеточная инфильтрация на 30–45-е сутки после замещения диафрагмального дефекта полипропиленовой сеткой. Окраска гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. x 150

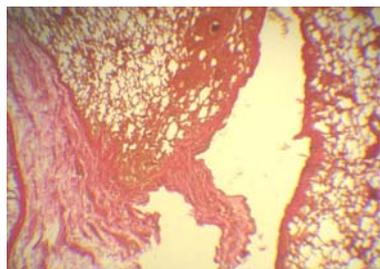


Рис. 29. Разрастание соединительной ткани в краевых участках выполненной пластики дефекта тканью из никелида титана через 45 суток. Окраска гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. x 75

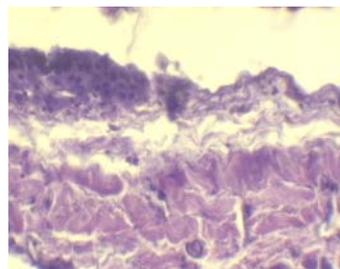


Рис. 30. Эпителизация диафрагмы на 45-е сутки после оперативного вмешательства. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 450

Между последними локализовались фибробласты и единичные лейкоциты. На 60-е сутки в группе I тканевой регенерат представлял собой плотную полуоформленную соединительную ткань, в которой большая часть коллагеновых пучков имела параллельность и однонаправленность, в то время как в группе II новообразованная ткань представляла собой хаотичное расположение волокон и имела грубый вид.

Нитевой материал из никелида титана показал себя биологически инертнее, чем материал на основе полипропилена. Вызываемая имплантатом из никелида титана реакция тканей организма была менее выражена, формировалась полноценная, зрелая соединительная ткань. В случае использования полипропилена образование соединительной ткани происходит быстрее, протекает по типу инкапсуляции с нарушением формирования соотношения коллагеновых и эластиновых волокон (рис. 31).

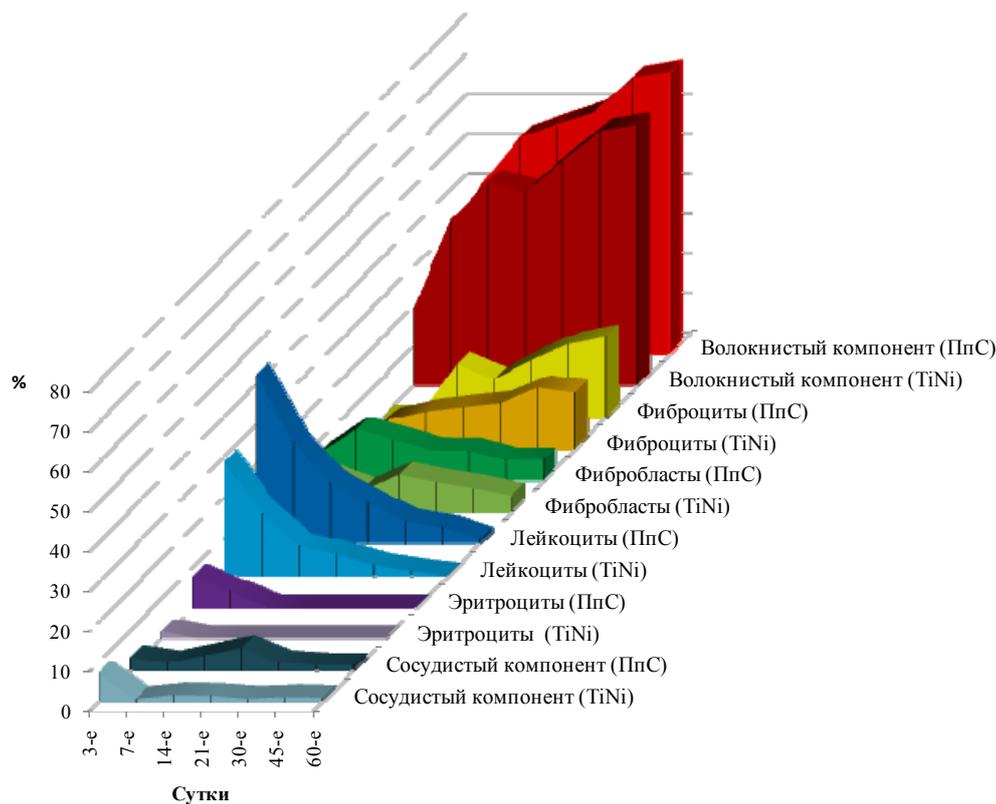


Рис. 31. Сравнительный анализ морфометрических показателей пластики полипропиленовой сеткой (ПпС) и тканью из никелида титана (TiNi)

Таким образом, экспериментальная работа показала положительные результаты в замещении дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью из никелида титана в сравнении с полимерными материалами. Уменьшение вероятности развития ранних и поздних послеоперационных осложнений позволяет внедрить разработанные способы пластики дефектов диафрагмы в клиническую практику.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте разработаны надежные способы пластики дефектов диафрагмы тонкопрофильной тканью из никелида титана, позволяющие выполнять восстановительные операции при различных по локализации и протяженности дефектах диафрагмы. Оперативные приемы обоснованы.

2. Ячейки имплантата заполняются тканевой жидкостью, которая после пропитывания структуры имплантата удерживается в виде пленки в просвете ячеек под действием силы поверхностного натяжения, в результате чего создается герметичность и разграничение плевральной полости от брюшной, обеспечиваются благоприятные условия для формирования соединительнотканного регенерата на поверхности имплантата и, как следствие, для полноценной вживаемости имплантата в место дефекта диафрагмы.

3. Проведенные исследования на механическую прочность зоны пластики показали, что сила, приложенная на разрыв (прочностные характеристики), при использовании сетчатого имплантата из никелида титана во всех исследуемых группах составила до 21,5 Н, что приравнивается к разрыву интактной ткани

диафрагмы. При этом линия разрыва проходила по границе «имплантат – здоровая ткань диафрагмы», что говорит в пользу эластичности и биомеханической совместимости имплантата и ткани диафрагмы.

4. Рентгенологические, микроскопические, морфологические и гистологические исследования, выполненные через 3, 7, 14, 21, 30, 45 и 60 суток после операции, показали, что нитевой материал из никелида титана биологически инертнее, чем материал на основе полипропилена. В случаях применения полипропиленовой сетки образование соединительной ткани происходит по типу инкапсуляции имплантата с нарушением формирования соотношения слоев, коллагеновых и эластических волокон, в связи с чем образуется выраженная грубая соединительнотканная манжета по краю полипропиленового имплантата, обуславливающая высокую вероятность разрыва края «ткань диафрагмы – имплантат».

5. Примененные в эксперименте имплантаты на основе никелида титана при пластике дефектов диафрагмы формируют вокруг себя соединительную ткань, не нарушая биомеханику и деформацию грудобрюшной преграды, что в целом приводит к полноценному замещению ткани диафрагмы, надежному восстановлению ее целостности и физиологической функции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении реконструктивно-восстановительных операций на грудобрюшной преграде целесообразно использовать тонкопрофильную ткань на основе никелида титана.

2. Стерилизацию ткани из никелида титана можно осуществлять всеми доступными стандартными методами, включая и сухожаровую обработку, после чего она может храниться в 96% спирте.

3. Во время операции подшивание ткани из никелида титана целесообразно выполнять атравматичной нитью и с формированием дубликатуры по краям имплантата.

4. Разработанную технологию пластики куполов диафрагмы рекомендуется использовать в специализированном центре, где в торакальной хирургии применяются никелидотитановые имплантаты.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Попов, А.М. Способ замещения дефектов диафрагмы тканью на основе никелида титана / А.М. Попов, А.К. Гураль // Вестник РГМУ. Сер. Медицина. – 2010. – Специальный выпуск № 2. – С. 207.

2. Волочков, И.В. Способ замещения дефектов диафрагмы тканью из никелида титана в эксперименте / А.М. Попов, И.В. Волочков // Сб. ст. 69-й всерос. итоговой студенческой конф., посвященной 200-летию со дня рождения Н.И. Пирогова. – Томск, 2010. – С. 93–95.

3. Попов, А.М. Применение биосовместимого тканного имплантата на основе никелида титана в восстановительной хирургии диафрагмы / А.М. Попов // Сб. материалов 11-го конгр. молодых ученых и специалистов. – Томск, 2010. – С. 30–32.

4. Дамбаев, Г.Ц. Применение биосовместимых имплантатов в хирургии обширных дефектов диафрагмы / Г.Ц. Дамбаев, А.М. Попов // Сб. материалов междунар. онкологического научно-образовательного форума «Онкохирургия-2010. В будущее через новые технологии». – М., 2010. – С. 164.

5. Восстановительная хирургия обширных дефектов диафрагмы с использованием сетчатых материалов на основе никелида титана / Г.Ц. Дамбаев, А.М. Попов, В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Е.Б. Топольницкий // Материалы с памятью формы и новые медицинские технологии; под ред. заслуженного деятеля науки РФ проф. В.Э. Гюнтера. – Томск: НПП «МИЦ», 2010. – С. 13–15.

6. Дамбаев, Г.Ц. Новые технологии в замещении дефектов диафрагмы / Г.Ц. Дамбаев, А.М. Попов // Сб. материалов междунар. дистанционной науч.-практ. конф., посвященной памяти проф. А.А. Лопанова, «Внедрение инновационных технологий в хирургическую практику (фундаментальные и прикладные аспекты). – Пермь, 2010. – С. 91–92.

7. Дамбаев, Г.Ц. Аллопластика дефектов диафрагмы новыми биологически совместимыми сетчатыми эксплантатами на основе сплава из никелида титана в эксперименте / Г.Ц. Дамбаев, А.М. Попов // Сб. тез. всерос. форума «Пироговская хирургическая неделя». – СПб., 2010. – С. 123–124.

8. Применение тонкопрофильной ткани на основе никелида титана в замещении обширных дефектов диафрагмы / Г.Ц. Дамбаев, А.М. Попов, В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Е.Б. Топольницкий, Е.В. Семичев, А.Н. Байков // **Бюллетень Сибирской медицины**. – 2010. – № 6. – С. 116–121.

9. Аллопластика диафрагмы новыми биологически адаптированными наноматериалами / Г.Ц. Дамбаев, А.М. Попов, В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко // **Вестник Росздравнадзора**. – 2011. – № 1. – С. 51–59.

10. Пат. 2400153 Российская Федерация, МПК А61 В 17/00. Способ пластики обширных дефектов диафрагмы / Г.Ц. Дамбаев, Е.Б. Топольницкий, В.Э. Гюнтер, А.М. Попов. – № 2009124680/14; заявл. 29.06.2009; опубл. 27.09.2010, Бюл. № 27. – 7 с.

Тираж 100 экз. Заказ 513.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.
Тел. (3822) 533018.