

На правах рукописи

**ТОПОЛЬНИЦКИЙ
Евгений Богданович**

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБРАБОТКИ КУЛЬТЫ БРОНХА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИМПЛАНТАТОВ С ПАМЯТЬЮ ФОРМЫ**

(экспериментальное исследование)

14.00.27 – хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск-2006

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, ГУ НИИ материалов и имплантатов с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте и 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,
Заслуженный деятель науки РФ

Жерлов Георгий Кириллович

доктор медицинских наук

Сиянов Валерий Степанович

Ведущая организация:

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Защита состоится «__» _____ 2006 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 Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «__» _____ 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Суханова Г.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Современные успехи анестезиологии и интенсивной терапии, совершенствование оперативной техники расширили возможности хирургического лечения больных с различной патологией легких. Тем не менее, количество послеоперационных осложнений остается на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [Гостищев В.К., 2004; Бисенков Л.Н., 2005]. Наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением считается несостоятельность культи бронха с развитием бронхиального свища и эмпиемы плевры, частота которой колеблется от 2 до 30 % оперированных больных [Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2000; Давыдов М.И. и соавт., 2003; Algar F.J. et al., 2001; Deschamps C. et al., 2001]. В настоящее время это преимущественно свищи главного бронха, при которых значительно удлиняются сроки госпитализации, а летальность достигает 50-70 % [Порханов В.А., 2003; Чепчерук Г.С., 2004; Kiriyaama M. et al., 2002]. Поэтому проблема профилактики бронхиальных свищей имеет большое социально-экономическое значение.

Способ закрытия культи бронха является важным фактором в профилактике бронхиальных свищей после пневмонэктомии [Гиллер Б.М., Гиллер Д.Б., 1995; Бисенков Л.Н. и соавт., 2003; Левченко Е.В. и соавт., 2005; Al-Kattan K. et al., 1995; Deschamps C. et al., 2001]. Наиболее широкое распространение получили механический и ручной швы. Недостатки их связаны с проникающим характером, разрушающим защитный барьер слизистой бронха, что приводит к формированию лигатурных бронхоплевральных сообщений, по которым микроорганизмы распространяются из просвета в стенку бронха и перибронхиальные ткани. Инфицирование тканей приводит к заживлению культи бронха вторичным натяжением [Григорьев Е.Г., 2003; Гостищев В.К., 2004; Metras D., 1995; Sirbu H. et al., 2001; Lois M., Noppen M., 2005]. К недостаткам также относят неравномерную компрессию и деформацию бронха при ушивании, что ухудшает микроциркуляцию, отрицательно влияет на репаративные процессы в культе [Вагнер Е.А. и соавт., 1992; Каримов Ш.И. и соавт. 1995; Черкасов В.А. и соавт., 2004; Sonobe M. et al., 2000; Mueller D.K. et al., 2002].

В настоящее время известно, что существует около 100 способов закрытия культи бронха и их различных модификаций. Такое количество свидетельствует о том, что ни один из предложенных методов не лишен тех или иных недостатков.

Таким образом, проблема профилактики бронхиальных свищей после пневмонэктомии является актуальной и требует дальнейшего изучения. Из чего следует, что разработка надёжного способа закрытия культи главного бронха является насущной задачей легочной хирургии. Решению этого вопроса и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования.

Разработать метод обработки культи главного бронха сдавливанием извне конструкцией из никелида титана с эффектом памяти формы и в сочетании с гранулами из пористого никелида титана, предотвращающий образование бронхиальных свищей.

Задачи исследования:

1. Разработать компрессионную конструкцию из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы для закрытия культи главного бронха извне и медико-технические требования к ней.
2. Разработать в эксперименте метод закрытия культи главного бронха компрессионной конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы и в сочетании с гранулами из пористого никелида титана.
3. Изучить кровоснабжение культи главного бронха, обработанной компрессионной конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы.
4. Изучить макро-микроскопическую картину заживления культи главного бронха, обработанной конструкцией из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы и в сочетании с гранулами из пористого никелида титана, в сравнении с ручным и механическим швами.

Научная новизна. Впервые разработана конструкция из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы для закрытия культи главного бронха, адаптированная к форме хрящевых полуколец, позволяющая нивелировать эластическое сопротивление хряща, что благоприятно влияет на заживление культи (патент РФ «Зажим для мягких тканей» № 2229854). Определены медико-технические требования к конструкции. Впервые разработан способ обработки культи главного бронха имплантатами из никелида титана, где для закрытия культи применена конструкция из сверхэластичного никелида титана с эффектом памяти формы, а для оптимизации репаративных процессов в культе предложен мелкогранулированный пористый никелид титана (патент РФ «Способ обработки культи главного бронха» № 2271155). Выявлены источники кровоснабжения культи главного бронха в условиях компрессионного шва в различные сроки после операции. Изучена макро-микроскопическая картина заживления культи главного бронха при закрытии имплантатами из никелида титана в сравнении с ручным и механическим швами. Доказано, что компрессионный шов создает наиболее оптимальные условия для заживления культи первичным натяжением.

Практическая значимость. Применение разработанного способа обработки культи главного бронха предотвращает образование бронхиальных свищей, что подтверждается исходами операций, макро- и микроскопическими исследованиями культи бронха в эксперименте в сроки от 1-х суток до 2-х лет. Кроме того, метод не требует использования дополнительного оборудования, а его применение упрощает и ускоряет выполнение операций удаления легкого, делает их более доступными, что позволяет рекомендовать его для применения в практическом здравоохранении.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Компрессионные конструкции из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы обеспечивают надежную герметизацию культи главного бронха сдавлением извне в сроки наблюдения в эксперименте до двух лет.
2. Разработанный способ закрытия культи главного бронха обеспечивает заживление культи первичным натяжением и предотвращает образование бронхиальных свищей.
3. Обработка гранулами из пористого никелида титана позволяет улучшить репаративные процессы в культе бронха.
4. Компрессионный шов культи главного бронха создает наиболее благоприятные условия для заживления культи в сравнении с традиционными ручным и механическим швами.

Апробация работы. Материал и основные положения работы докладывались и обсуждались на 6, 7 и 8-ой международных научно-практических конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых «Современная техника и технологии», Томск, 2000, 2001, 2002 гг.; международной конференции «Shape Memory Biomaterials and Implants», Томск, 2001 г.; 2-й объединенной научной сессии СО РАН и СО РАМН «Новые технологии в медицине», Новосибирск, 2002 г.; Всероссийской конференции хирургов «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии», Красноярск, 2003 г.; научно-практической конференции «Областной День хирурга», Томск, 2004 г.; международной конференции «Biocompatible Shape Memory Materials and New Technologies in Medicine», Томск, 2004 г.; международной научной конференции «Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере», Сургут, 2004 г.; научной конференции молодых ученых «Новое в реконструктивной хирургии», посвященной Дню основания РНЦХ РАМН, Москва, 2004 г.; научной конференции молодых ученых «Современные методы диагностики и лечения заболеваний в клинике и в эксперименте», посвященной 60-летию Института хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, Москва, 2005 г.

Внедрение результатов в практику. Разработанный способ обработки культи главного бронха проходит клиническую апробацию в Госпитальной хирургической клинике им. А.Г. Савиных ГОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета, торакоабдоминальном отделении ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, торакальном отделении Красноярского краевого онкологического диспансера. Результаты работы используются в педагогической и научно-практической деятельности сотрудников кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии и факультетской хирургии Сибирского государственного медицинского университета, кафедры онкологии Красноярской государственной медицинской академии.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, из них 7 в центральной печати, в том числе 2 патента на изобретения; 2 работы в международной печати, 1 электронный ресурс удаленного доступа.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 84 рисунками и 6 таблицами. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический список содержит 134 отечественных и 67 иностранных источников литературы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Экспериментальная часть работы на животных выполнена в отделе нормальной физиологии и экспериментальной хирургии Центральной научно-исследовательской лаборатории (директор - д.м.н., проф. А.Н. Байков) и экспериментальной лаборатории кафедры госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета (зав. кафедрой - д.м.н., проф., член-корр. РАМН Г.Ц. Дамбаев). Исследования на кадаврах проведены в Областном бюро судебной медицинской экспертизы г. Томска (зав. бюро - Е.В. Калянов). Биомеханические свойства главного бронха и математическое моделирование биологического эксперимента провели на базе сектора № 21 НИИ прикладной математики и механики при Томском государственном университете при участии к.ф.-м.н. С.В. Пономарёва. Лучевые методы исследования выполнены сотрудниками отделения лучевой диагностики Госпитальной хирургической клиники им. А.Г. Савиных и факультетских клиник Сибирского государственного медицинского университета. Морфологические исследования выполнены в экспериментальной лаборатории на базе кафедры общей патологии и морфологии Сибирского государственного медицинского университета (зав. кафедрой - д.м.н., проф. И.В. Суходоло) при содействии доцента кафедры Т.И. Фоминой. Для проведения экспериментальных исследований использовали имплантаты с памятью формы, изготовленные в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте и Томском государственном университете (директор – д.т.н., проф. В.Э. Гюнтер).

Конструкция изготавливалась из сверхэластичного TiNi марки ТН-10, гранулы - из пористо-проницаемого TiNi марки ТН-1П. При разработке конструкции исходили из биомеханических свойств хряща и мембранозной части, анатомических размеров и форм поперечного сечения главного бронха. Биомеханические свойства главного бронха, полученного на аутопсии, исследованы тестами на растяжение [Егоров В.И. и соавт., 2004]. Весь ход исследования фиксировался в статическом и динамическом режимах на цифровую камеру «Olympus C-5060» (Япония). Анализ цифровых изображений с вычислением величин абсолютного и относительного удлинения фрагмента бронха в зависимости от приложенной нагрузки позволил определить модуль упругости ткани бронха. Моделированием изучены особенности эластичного деформирования культи бронха при внешнем воздействии на неё компрессионной

конструкции. Для этого создана трехмерная модель герметизации культи бронха с помощью компьютерной программы «ANSYS». Определены необходимые параметры конструкции, которые позволили распределить равномерно компрессию по всей длине бронш и обеспечить минимальную деформацию хрящевого каркаса.

С целью проверки эффективности сжимающего усилия бронш конструкции из сверхэластичного TiNi провели серию стендовых испытаний на 12 нефиксированных трахеобронхиальных комплексах трупов людей. Оценку механической прочности компрессионного шва культи бронха проводили методом пневмопрессии. Разработку технологии закрытия культи конструкцией выполнили на четырех трупах взрослых людей.

Хронические эксперименты выполнены на 44 беспородных собаках обоего пола, массой тела 10-16 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", утвержденных Приказом №48 от 23.01.85 г. "О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных", *все манипуляции и выведение животных из опытов проводили под общей анестезией*. Исследование одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета.

В зависимости от способа обработки культи главного бронха животные были разделены на три группы:

Первая (I) группа (n=9) – использовали механический шов (аппарат УАП-30).

Вторая (II) группа (n=9) – использовали ручной шов по методу Суита.

Третья (III) группа (n=26) – применяли для обработки культи бронха имплантаты на основе TiNi. В этой группе выделено две подгруппы:

«А» (n=18) – закрытие культи бронха производили сдавлением бронхиальной стенки извне компрессионной конструкцией из TiNi с памятью формы;

«Б» (n=8) – использовали сочетание компрессионной конструкции из TiNi с гранулами из пористо-проницаемого TiNi.

Подготовка к операции, анестезиологическое обеспечение и ведение послеоперационного периода у всех животных были одинаковыми. Всем животным выполняли пневмонэктомию слева с отдельной обработкой элементов корня легкого. Культю бронха обрабатывали по одному из изучаемых способов без плевризации. В подгруппе III «Б» выполняли перевязку бронхиальных артерий, идущих к левому главному бронху, удаляли en bloc медиастинальную клетчатку вместе с лимфатическими узлами, скелетируя бифуркацию трахеи и левый главный бронх. Этим моделировали неблагоприятные условия с целью оценить влияние гранул из TiNi на заживление культи.

В ходе эксперимента проводили клиническое наблюдение, лучевой и эндоскопический контроль. Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14, 21, 30 сутки и 3, 6, 12, 24 мес. Морфологическому исследованию подвергали культю бронха у всех выведенных из опыта животных.

Для оценки состояния органов грудной клетки проведен лучевой мониторинг. На 3-5, 10, 30 сутки после операции выполняли обзорную рентгенографию органов грудной клетки, затем УЗИ плевральных полостей. В более поздние сроки проводили только рентгенографию. Рентгенографические исследования выполняли на аппарате DUR D800-3 (Германия) и на аппарате MEDIO 50 CP фирмы «Philips» (Нидерланды). Кроме того, трём собакам из третьей группы на 14, 30 сутки и через 12 месяцев после операции с целью изучения формы культы бронха выполняли бронхографию. УЗИ проводили аппаратами стационарным «Siemens SJ-450» (Германия) и переносным «Алока-500» (Япония).

Для изучения особенностей кровоснабжения культы главного бронха, обработанной сдавлением извне конструкцией из TiNi, проводили визуальное и рентгеноанатомическое исследование сосудистого русла бронхиальных артерий. Контрастирование бронхиальных артерий выполнено четырёх животным подгруппы III «А» на 7 и 30 сутки после операции. В качестве контрастного вещества использовали массу Гауха, представляющую собой свинцовый сурик, смешанный в равных количествах с вазелиновым маслом и скипидаром. Методика позволяла контрастировать бронхиальные артерии до ветвей 4-5 порядков. Через 30-40 минут приступали к анатомическому препарированию и фотосъемке. После препаровки органокомплекс промывался водой, описывался и фиксировался в 10 % растворе формалина, затем проводили рентгеновазографию препарата.

Эндоскопические исследования осуществляли животным из каждой группы на 7, 14, 21, 30 сутки, в подгруппе III «А» также в 6 и 12 мес. Последовательно выполняли бронхо- и торакоскопию в условиях ИВЛ. Бронхоскопию производили дыхательным бронхоскопом типа Фриделя. Особое внимание обращали на конфигурацию и состояние карины бифуркации трахеи, вид устья правого главного бронха, на тонус мембранозной части и её движения во время выдоха, форму просвета и размеры культы, отмечали наличие грануляций, отека, гиперемии, застоя мокроты, переломы хрящей и деформации, признаки бронхита. Торакоскопию выполняли по общепринятой методике жестким торакоскопом. Работу эндоскопа обеспечивали проектор света, подогреватель оптических систем, импульсная лампа для фотосъемки, фотокамера "Praktica MTL5" (Германия).

Исследование механической герметичности культы бронха проводили *in situ* методом пневмопрессии. Если при достижении давления манометра 150 мм рт. ст., что соответствует максимальному давлению при кашле, утечки воздуха не отмечали, считали, что культя бронха физически герметична.

Репаративные процессы в культе бронха и окружающих перибронхиальных тканях изучены у 40 животных. Проводили гистологическое и гистотопографическое исследование. Культю бронха иссекали и фиксировали в 10% растворе нейтрального

формалин. После фиксации формалином конструкцию из TiNi, танталовые скобки и шовный материал извлекали. Культю разрезали в поперечном и продольном направлении. Из одной части продольного среза готовили гистотопографические препараты, из другой вырезали четыре отдельных фрагмента стенки культи бронха: дистальное и проксимальное места наложения конструкции (линии шва), а также из места непосредственного воздействия конструкции (скобок, лигатур) на стенку культи бронха после их снятия. В качестве контроля вырезали симметрично расположенные участки стенки бронха противоположного легкого. Всего было подготовлено 286 срезов. Срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Препараты изучали под микроскопом марки "Биолам" МБИ-15 (ЛОМО, СССР). Объективы 8, 20, 40, 90; окуляр 10. Гистотопографические срезы изучали под стереоскопическим микроскопом МБС-10 (Россия) с 4-16-кратным увеличением. Фотосъемку препаратов проводили с помощью цифровой камеры Olympus C-5060 (Япония). Микроструктура соединительнотканного регенерата в области культи бронха, включающего мелкогранулированный пористо-проницаемый TiNi, изучена на растровом электронном микроскопе SEM-515.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с применением программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Для теоретического обоснования способа закрытия культи главного бронха конструкцией из сверхэластичного никелида титана с памятью формы произвели расчет модулей упругости мембранозной и хрящевой частей главного бронха, численные значения которых отличались друг от друга не менее чем на порядок. При перемещении мембранозной части требовалось приложить значительно меньшую силу, следовательно, оказываемое давление на ткани бронха уменьшится, что благоприятно повлияет на заживление культи. Признано целесообразным формирование культи главного бронха полулунной формы сдавливанием извне конструкцией из TiNi с памятью формы. Компьютерным моделированием процесса герметизации культи определили оптимальные сжимающие усилия бронш конструкции (рис. 1).

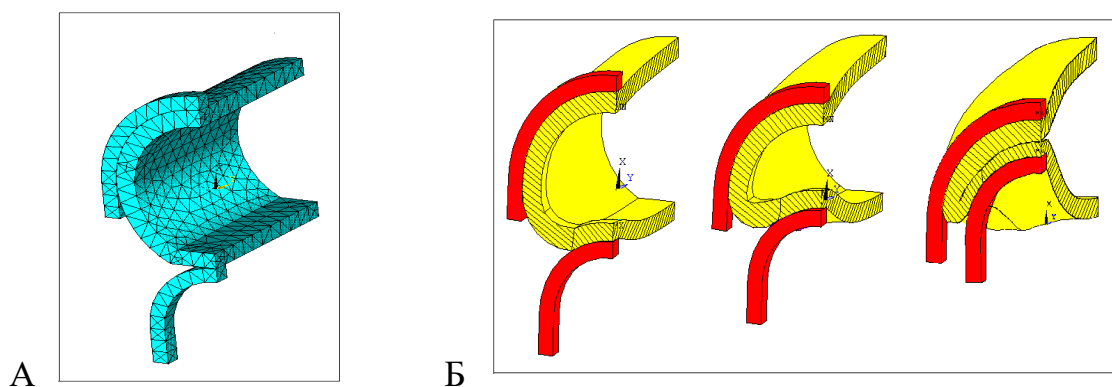


Рис. 1. Трехмерная модель эластичного деформирования бронха компрессионной конструкцией. А - исходная конфигурация, Б - деформированные конфигурации

Разработанная компрессионная конструкция из TiNi (патент РФ №2229854) представляет собой пару параллельных, дугообразных бранш с радиусом изгиба приблизительно повторяющим форму хрящевого полукольца (рис. 2). Конструкцию изготавливали из проволоки марки ТН-10 диаметром 1,8 мм, радиус полуокружности рабочей поверхности бранш составляет 12 мм.

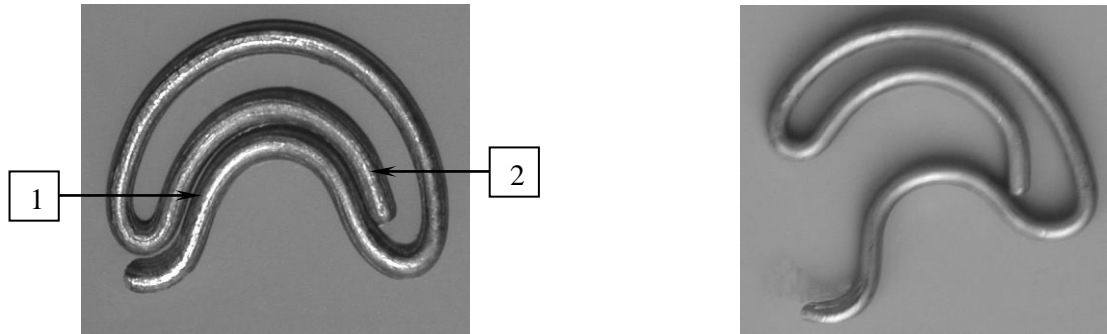


Рис. 2. Компрессионная конструкция из TiNi в исходном и "рабочем состоянии": внешняя (1) и внутренняя (2) бранши.

Закрытие культи происходит путем перемещения мембранозной части к хрящевой браншами конструкции, при этом обеспечивается создание конгруэнтных поверхностей слизистой оболочки. Форма конструкции и сверхэластичность TiNi обеспечивают максимально равномерную компрессию по всей длине бранш и возможность релаксации мембранозной части под воздействием внешнего давления с течением времени.

Для стимуляции образования перибронхиального регенерата и оптимизации репаративного десмогенеза применили мелкогранулированный пористый TiNi, хорошо себя зарекомендовавший для этой цели в других областях хирургии [Радкевич А.А. и соавт., 2003, 2005; Шкуратов С.И. и соавт., 2005].

Большинство частиц TiNi содержит систему мелких взаимосвязанных пор, что позволяет улучшить его биосовместимость с тканями организма за счет большой площади взаимодействия и малой массы. На культю бронха, бифуркацию трахеи и прилежащие ткани наносили в один слой гранулы из пористого TiNi с размером частиц 0,1-1,0 мм. Гранулы в таком количестве и размером частиц подобраны экспериментальным путём. Такие размеры гранул из пористого TiNi позволяют тканям организма не только окружать их, но и беспрепятственно прорастать во всю толщу, формируя со временем полноценный соединительнотканый регенерат.

Стендовые испытания на трахеобронхиальных комплексах для оценки эффективности сжимающего усилия бранш конструкции показали, что во всех случаях культя бронха была герметична при повышении внутрипросветного давления до 150 мм рт. ст., соответствующего максимальному давлению при кашлевых толчках [Гиллер Б.М., 1981; Авзалетдинов А.М., 1997].

Оригинальные технологии обработки культи главного бронха имплантатами с памятью формы заключаются в следующем (патент РФ № 2271155).

При пневмонэктомии выполняли торакотомию, отдельно обрабатывали элементы корня легкого. На главный бронх устанавливали конструкцию из сверхэластичного TiNi с эффектом памяти формы (рис. 3). Перед наложением конструкцию охлаждали, отгибали внешнюю браншу и подводили её под бронх. Для облегчения этого действия и исключения травматизации органов средостения применяли эластичный полый проводник. Проводник с помощью диссектора подводили под бронх, надевали на предварительно отогнутый конец внешней бранши и тракцией в обратном направлении осуществляли проведение последней за бронх, при этом внутреннюю браншу устанавливали на противоположную сторону бронха. После нагревания и срабатывания конструкции бронх пережимали дистальнее зажимом с изогнутыми браншами. Бронх пересекали скальпелем между конструкцией и зажимом по межхрящевому промежутку, отступив на одно хрящевое полукольцо от конструкции, удаляли легкое. Слизистую дистальной части культи бронха обрабатывали 5 % спиртовым раствором йода. При пересечении бронха оставляли более длинную мембранозную часть, ибо она сокращалась. При высоком риске развития несостоятельности культи рекомендуем для стимуляции репаративных процессов наносить на культю бронха, бифуркацию трахеи и прилежащие ткани гранулы из пористого TiNi.

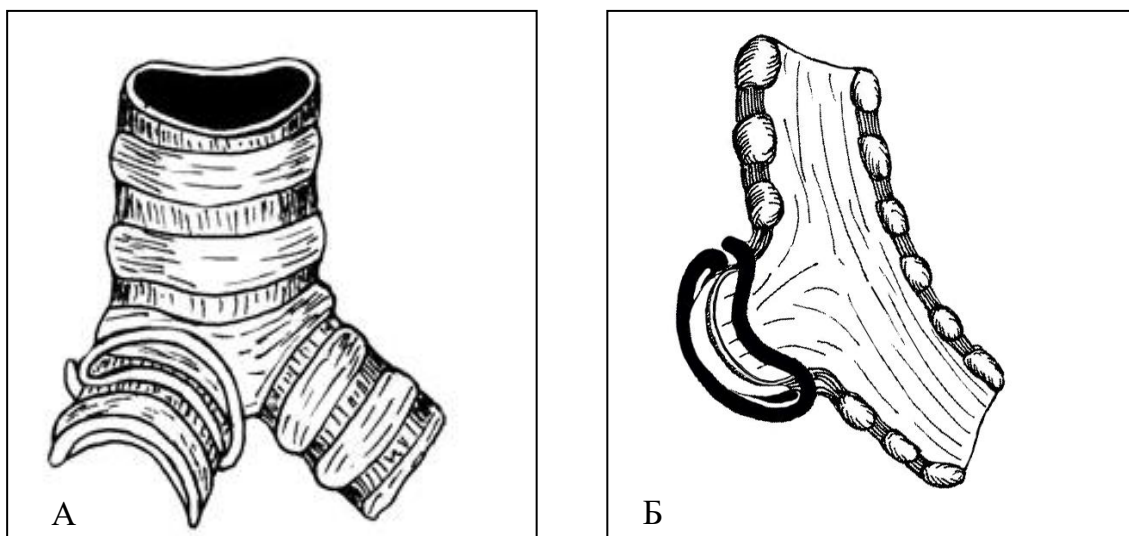


Рис. 3. Культи бронха после наложения конструкции: А – вид спереди, Б – вид сзади

При окклюзии главного бронха при послеоперационном бронхиальном свище выполняли продольное рассечение грудины, медиастинальную плевру отслаивали, обнажали переднее средостение. Через клетчатку переднего средостения осуществляли доступ к главному бронху на стороне свища. Под бронх с помощью диссектора подводили эластичный полый проводник и устанавливали конструкцию (рис. 4). Дальнейшие этапы обработки культи аналогичны описанной выше.

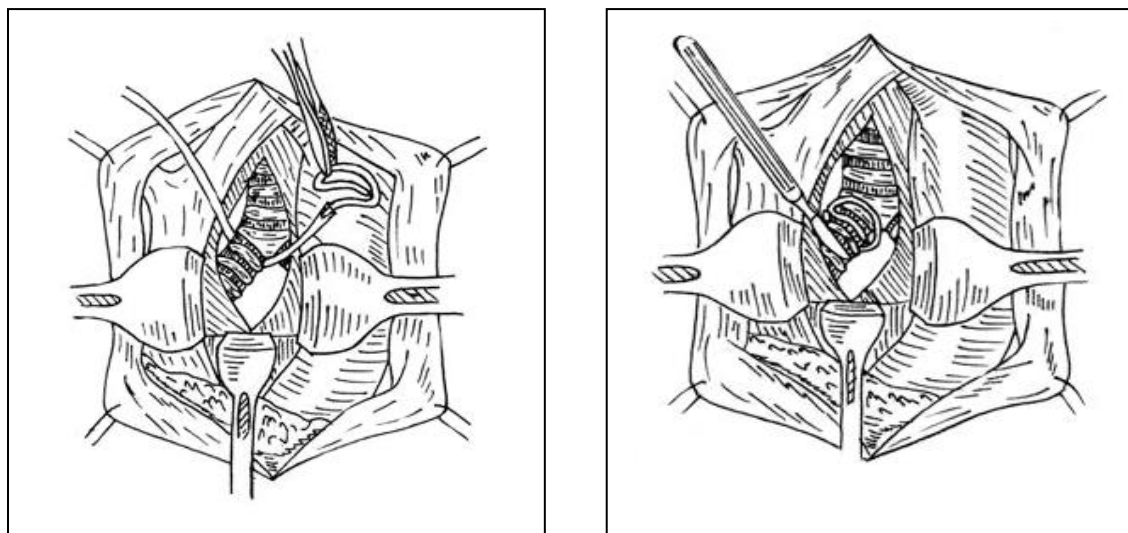


Рис. 4. Установка конструкции и пересечение бронха скальпелем.

Основные характеристики контрольных и основной групп исследования представлены в таблице.

Объем эксперимента

Группы	Способ обработки культи бронха	Продолжительность эксперимента								Количество животных	
		в сутках					в месяцах				
		1-3	7	14	21	30	3	6	12		24
I	механический скрепочный шов	1(1)	2	2	2	2	–	–	–	–	9
II	ручной шов по методу Sweet	1(1)	2	2	2	2	–	–	–	–	9
III	А сдавлением извне конструкцией с памятью формы	2(1)	2	2	2	2	2	2	2	2	18
	Б сочетание конструкции с гранулами из пористого TiNi	–	1	2	1	2	1	1	–	–	8
Итого		4	7	8	7	8	3	3	2	2	44

Примечание. В скобках указано количество погибших животных.

Методы лучевой диагностики позволили оценить динамику репаративных процессов в остаточной плевральной полости и развития фибротракса, исключить возможные осложнения в послеоперационном периоде. Кроме того, УЗИ позволило уточнить количество жидкости в плевральной полости.

В послеоперационном периоде лучевой мониторинг провели восьми животным. На рентгенограммах животных первой группы в проекции резецированного бронха были видны тени металлических скобок, которые на 10 сутки располагались по полуокружности, местами отмечалась прерывистость линии механического шва и неполное закрытие некоторых скобок. Длина культи была 1,0-1,5 см. Во второй группе каких-либо дополнительных теней в проекции культи бронха не отмечалось, длина культи до 0,5-1,0 см. В третьей группе во всех сроках наблюдения была видна тень конструкции в проекции левого главного бронха, а в подгруппе III «Б» также тени гранул никелида титана в области культи бронха. Длина культи составляла до 0,5-1,0 см. Во всех группах во все сроки наблюдения в плевральной полости свободной жидкости не выявлено. Наблюдалось смещение органов средостения влево с наличием остаточной полости, сужение межреберных промежутков на стороне операции. В 6 и 12 месяцев наблюдения отмечались признаки облитерации левой плевральной полости.

При УЗИ плевральных полостей на 3-5 сутки во всех группах находили следы жидкости на стороне операции. На 10 и 30 сутки выявлялись плевральные наложения и спайки, свободная жидкость эхоскопически не определялась.

Форма культи бронха, обработанная сдавлением извне конструкцией с памятью формы, изучена на трёх животных из подгруппы III «А» на 14, 30 сутки и через 12 месяцев после операции методом бронхографии. Во все сроки исследования удалось дифференцировать бронхиальное дерево правого легкого и отчетливо культю бронха с ровными контурами. В проекции левого главного бронха видна «тень» конструкции, затекания контраста за пределы культи не выявлено. Признаков несостоятельности культи бронха не обнаружено.

Таким образом, лучевые методы исследования во всех группах исследования бронхоплевральных осложнений не выявили, наблюдались признаки облитерации плевральной полости. У животных первой группы было установлено, что к десятым суткам после операции механический скобочный шов культи бронха изменил конфигурацию, из линейного становился полукольцевым, непрерывность шва местами была нарушена. Подобные изменения были отмечены и ранее [Митряков Н.Ф., 1962; Хасанов А.И. и соавт., 1994], расценивались как недостаток механического шва. В третьей группе в проекции культи бронха определялась «тень» конструкции, а в подгруппе III «Б» и тени мелких гранул. По нашему мнению, рентгенологическую контрастность имплантатов из TiNi можно использовать в качестве маркера зоны лучевого воздействия после операции у больных раком легкого.

Характер репаративных процессов в культе бронха в значительной степени зависит от состояния питающих её сосудов. Ранее установлено, что основным источником кровоснабжения главных бронхов являются бронхиальные артерии [Иванов В.В., 1973; Выренков Ю.Е. и соавт. 1985 и др.]. Поэтому провели визуальное и

рентгеноанатомическое исследование сосудистого русла бронхиальных артерий, тем самым выяснили особенности кровоснабжения культи главного бронха, обработанной сдавлением извне конструкцией из TiNi.

Кровоснабжение культи бронха на 7 и 30 сутки после пневмонэктомии изучили методом контрастирования бронхиальных артерий. Установлено, что кровоснабжение проксимальной части культи главного бронха первые 7 суток осуществляется сетью бронхиальных артерий 3, 4 и 5 порядков, большинство которых, достигая зоны компрессионного шва, прерывались в нем. Источником васкуляризации дистальной части культи в этот срок являются вновь образованные мелкие извитые сосуды медиастинальной плевры и средостения и, видимо, некоторые сохранившиеся во время операции конечные ветви бронхиальных артерий. К 30 суткам кровоснабжение всей культи бронха осуществляется хорошо развитой сосудистой сетью, образованной бронхиальными артериями, сосудами медиастинальной плевры, средостения и их анастомозами.

По-видимому, в более ранние сроки (до 3 суток), когда вновь образованные сосуды еще не были сформированы, жизнеспособность культи дистальнее линии компрессии осуществлялась преимущественно путем биологической диффузии питательных веществ. На это указывали и другие авторы [Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А., 1996; Лищенко В.В. и соавт., 2005]. Однако культя бронха способна выдерживать значительные нагрузки даже в условиях нарушенного кровотока в этот срок.

Эндоскопические исследования в различные сроки выполнили 19 животным из контрольных и основной групп. При бронхоскопии в группе механического и ручного шва в культе бронха наблюдались схожие процессы. К 7 суткам происходило частичное прорезывание скобок (лигатур) с диастазом слизистой оболочки мембранозной и хрящевой частей. Вокруг скобок (лигатур) отмечалась выраженная воспалительная реакция. К 30 суткам скобки (лигатуры) прорезались, явления воспаления в культе уменьшались, но полностью не исчезли. Следует отметить, что к 14 суткам при механическом шве культя изменила свою конфигурацию, несколько удлинилась из-за прорезывания скобок в мембранозной части. Это свидетельствует о том, что при обработке главного бронха необходимо учитывать эластическое сопротивление хрящевых полуколец. Совершенно отличающуюся картину выявили в группе разработанного компрессионного шва. На 7 сутки слизистая оболочка мембранозной и хрящевой частей бронха была хорошо сопоставлена, наблюдались признаки посттравматического катарального эндобронхита. К 30 суткам признаков воспаления не наблюдалось, эндокартинка соответствовала первичному заживлению культи бронха. В отдаленные сроки (6 и 12 месяцев) каких-либо изменений в эндоскопической картине не происходило.

Полученные результаты по механическому и ручному швам согласуются с аналогичными данными, полученными ранее [Дыскин В.П., 1971; Хасанов Р.М. и соавт., 1994]. Поэтому мы решили ограничиться 30 сутками и не проводить исследования в более отдаленные сроки, тем самым, ограничивая количество экспериментальных животных.

Экспериментальным животным после выведения их из опыта в запланированные сроки пневмопрессией определяли механическую герметичность культи бронха. Всего исследовано 37 макропрепаратов. Во все сроки в контрольных и основной группах культи была герметична при повышении давления до 150 мм рт. ст. Выше давление не поднимали в связи с необходимостью сохранения объекта для дальнейшего морфологического исследования. Показания пневмопрессии, полученные нами для ручного и механического шва, согласуются с данными других авторов [Иванов В.В., 1973; Авзалетдинов А.М., 1997].

Далее животным проводили аутопсию и макроскопическое описание культи бронха. В первой и второй группах наблюдались признаки воспаления слизистой оболочки, прорезывание лигатур и скобок, формирование перибронхиального соединительнотканного регенерата. Однако к 14 суткам в случае механического шва культи изменила свою конфигурацию, несколько удлинилась из-за прорезывания скобок в мембранозной части. В третьей группе на ранних сроках отмечались травматические изменения слизистой оболочки, в последующем слизистая оболочка без признаков воспаления. Постепенно формировался перибронхиальный регенерат, в который была вовлечена конструкция из TiNi, без признаков смещения, а подгруппе III «Б» также гранулы из пористого TiNi.

Репаративные процессы в культе бронха и окружающих перибронхиальных тканях изучены на материале от 40 экспериментальных животных. При механическом и ручном шве в культе наблюдались выраженная воспалительная инфильтрация, участки кровоизлияний и некроза во всех слоях стенки бронха. Воспалительный процесс распространялся на перибронхиальные ткани. Однако при ручном шве явления острого воспаления были более выражены с развитием гнойных очагов как по ходу лигатур, так и в отдалении от них. К 30 суткам отмечено восстановление многорядного эпителия дна культи, образование соединительнотканной капсулы вокруг металлических скобок и полипропиленовых нитей. В некоторых случаях в дистальной части культи формировалась щелевидная киста с эпителиальной выстилкой. Регенерация бронхиальной стенки происходила по типу вторичного натяжения. Мы предполагаем, что образование кистовидных структур в культе бронха, выстланных эпителием, следует относить к недостаткам прошивных методов, так как киста может инфицироваться через лигатурные каналы и стать причиной гнойного воспаления в культе с развитием поздней несостоятельности. Этим, видимо, можно объяснить возникновение бронхиальных свищей через длительное время после пневмонэктомии с благоприятным ближайшим послеоперационным периодом.

В третьей группе на 3 сутки в проксимальной части культи наблюдались умеренный отек и клеточная инфильтрация, в дистальной части явления воспаления были выражены значительно, присутствовали единичные очаги кровоизлияний и некроза в отдельных участках стенки бронха. К 7 суткам в проксимальной части культи воспаление купировалось, а в дистальной части отмечались признаки выраженной пролиферации. В дальнейшем происходило стихание воспалительного процесса и регенерация эпителиальной выстилки. Полное восстановление в области дна культи слизистой оболочки, характерной для дыхательных путей, заканчивалось к 30 суткам после операции. В месте компрессии и дистальной части культи имели место

деструктивные и дегенеративные изменения хрящей и замещение всех слоев бронхиальной стенки соединительной тканью. Соединительная ткань располагалась между элементами конструкции из TiNi и формировала вокруг них капсулу. В подгруппе III «Б» также с течением времени пространство между гранулами пористого TiNi и поры гранул заполнялись вновь образующейся соединительной тканью. Микроскопические исследования свидетельствовали о заживлении культи первичным натяжением.

При проведении экспериментов мы не наблюдали ни одного послеоперационного осложнения, связанного с использованием имплантатов из TiNi для обработки культи главного бронха. Мы понимаем, что нельзя сравнивать данные заживления культи бронха у животных и людей, поскольку у последних это заживление происходит в патологически измененном органе. Тем не менее, полученные обнадеживающие результаты дают нам основание считать предлагаемый метод подготовленным к клинической апробации. Надеемся, что разработанные нами новые технологии значительно расширят возможности торакальных хирургов в решении проблемы профилактики несостоятельности культи бронха.

ВЫВОДЫ

1. На основе анатомических размеров, форм поперечного сечения и биомеханических свойств главного бронха разработана конструкция из сверхэластичного никелида титана с эффектом термомеханической памяти формы для закрытия культи главного бронха сдавливанием извне. Форма конструкции адаптирована к форме хрящевых полуколец, что позволяет равномерно распределить компрессию по всей длине бронха и обеспечить минимальную деформацию хрящевого каркаса, что благоприятно влияет на заживление культи бронха.
2. Разработанный и апробированный в эксперименте метод обработки культи главного бронха компрессионной конструкцией и в сочетании с гранулами из пористого никелида титана отличается простотой в исполнении и надежностью.
3. Кровоснабжение культи главного бронха, обработанной компрессионной конструкцией с эффектом памяти формы, в ранние сроки осуществляется сохранившимися бронхиальными артериями и вновь образованными сосудами медиастинальной плевры и средостения. Развитая сосудистая сеть в области культи бронха полностью восстанавливается к 30 суткам после операции.
4. Макро-микроскопические исследования свидетельствуют о заживлении культи главного бронха в условиях компрессионного шва первичным натяжением в сроки до 30 суток после операции с восстановлением в области дна культи типичного бронхиального эпителия. Компрессионный шов создает более оптимальные условия для заживления культи по сравнению с традиционными ручным и механическим швами, при которых заживление происходит вторичным натяжением. Применение гранул из пористого никелида титана способствует образованию перибронхиального регенерата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При удалении легкого закрытие культи бронха целесообразно производить сдавлением извне конструкцией из TiNi с эффектом памяти формы, адаптированной к форме хрящевых полуколец.
2. Стерилизация конструкции из TiNi производится в любом антисептическом растворе (первомур, хлоргексидин и т.д.) в течение 30 минут.
3. Для охлаждения конструкции можно использовать любой хладагент, например, контейнер емкостью 40-50 мл, наполненный спиртовым раствором хлоргексидина или 96 % этиловым спиртом и помещенный вместе с конструкцией в морозильную камеру холодильника.
4. Техника операции отличается от общепринятых методик лишь этапом обработки культи бронха. После мобилизации главного бронха под него протягивают эластичный полый проводник. Конструкцию извлекают из охлаждающего контейнера, разводят бранши. Затем с помощью проводника устанавливают конструкцию на бронх как можно ближе к бифуркации трахеи. После нагревания и смыкания бранш конструкции бронх пережимают дистальнее зажимом и пересекают по межхрящевому промежутку, отступив на одно хрящевое полукольцо от конструкции. При пересечении бронха необходимо оставлять более длинную мембранозную часть, ибо она сокращается.
5. Нельзя насильственно деформировать недостаточно охлаждённую конструкцию, так как это может вызвать остаточную деформацию и неполное смыкание бранш!
6. При высоком риске развития несостоятельности культи можно дополнительно для стимуляции репаративных процессов наносить на культю бронха, бифуркацию трахеи, прилежащие ткани гранулы из пористого TiNi.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Titanium nickel construction with shape memory effect for bronchus stump capsulation with lung resection // Modern Technique and Technologies – 2000: VI International Scientific and Practical conference of Students, Post graduates and Young Scientists / Ed. A.A. Sinebryukhov. – Tomsk Polytechnic University, 2000. – P. 209-211 (соавт. S.G. Filippov, E.G. Sokolovich).
2. Первый опыт применения метода герметизации культи бронха путем компрессии конструкцией из никелида титана в хирургии легких // Биоматериалы и имплантаты с памятью формы: Мат. междунар. конф. – Northampton, MA: STT; Томск, 2001. – С. 254-256 (соавт. Е.Г. Соколович, Г.Ц. Дамбаев).
3. Применение зажима из никелида титана с памятью формы для герметизации культи бронха при резекции легкого // Современные техника и технологии: Сб. статей VII междунар. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск, 2001. – С. 217-220 (соавт. Е.Г. Соколович, С.Г. Филиппов).

4. The first experience of using of method of capsulation of bronchial stump // Shape Memory Biomaterials and Implants: Proceedings of International Conference / Ed. V.E. Gunther. – Northampton, MA: STT; Томск, 2001. – P. 54-55 (соавт. E.G. Sokolovich, G. Ts. Dambaev).
5. Клинический опыт применения закрытия культи бронха конструкцией из никелида титана при резекции легких в госпитальной хирургической клинике им. А.Г. Савиных // Юбилейный сб. науч. тр. СГМУ. – Томск: Изд-во ТПУ, 2002. – С. 85-86 (соавт. Е.Г. Соколович, Г.Ц. Дамбаев).
6. Клиническое применение нового класса имплантатов в торакальной хирургии // Новые технологии в медицине: Тез. докл. II объединенной науч. сессии СО РАН и СО РАМН. – Новосибирск, 2002. – С. 26. (соавт. Е.Г. Соколович, Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, С.Г. Филиппов).
7. Способ окклюзии культи главного бронха при послеоперационных бронхиальных свищах в эксперименте // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии: Тез. докл. Всерос. конф. хирургов. – Красноярск, 2003. – С. 34-36 (соавт. Е.Г. Соколович, Г.Ц. Дамбаев, Н.Х. Усова).
8. Трансстернальный доступ для окклюзии культи главного бронха зажимом из никелида титана в эксперименте // Науки о человеке: Сб. статей молодых учёных и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: Изд-во СГМУ, 2003. – С. 108-109 (соавт. Е.Г. Соколович, Н.Х. Усова, Д.В. Райш, М.А. Шараевский).
9. Имплантат с памятью формы для закрытия культи бронха после пневмонэктомии в эксперименте // Новое в реконструктивной хирургии: Тез. науч. конф. молодых ученых / Под ред. Н.О. Миланова. – М., 2004. – С.133-134.
10. Компрессионное устройство с памятью формы для герметизации культи главного бронха // Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине: Матер. междунар. конф. – Томск: ИПФ; Изд-во НТЛ., 2004. – С. 270-272 (соавт. Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович).
11. Конструкция с эффектом памяти формы для окклюзии главного бронха из трансстернального доступа // Матер. III Всерос. университетская науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов по медицине / Под ред. В.Г. Сапожникова. – Тула, 2004. – С.246-248 (соавт. Е.Г. Соколович).
12. Моделирование герметизации бронхов в легочной хирургии // Фундаментальные и прикладные проблемы современной механики: Тез. докл. IV всерос. науч. конф. – Томск, Изд-во ТГУ, 2004. – С.168-169 (соавт. В.А. Андреев, С.В. Пономарев, Е.Г. Соколович).
13. Новый способ обработки культи главного бронха // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере: Матер. междунар. науч. конф. / Под ред. В.П. Зуевского. – Сургут: Дефис, 2004. – С. 315-318 (соавт. Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович, Т.И. Фомина, В.Э. Гюнтер).

14. О новом компрессионном шве культи бронха после пневмонэктомии // Актуальные вопросы хирургии (Вып. 5): Сб. науч.-практ. работ / Под ред. В.Н. Бордуновского. – Челябинск. – 2004. – Т.1. – С. 197-204 (соавт. Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович, В.Э. Гюнтер, Б.С. Ходкевич).
15. Репаративные процессы в культе главного бронха в условиях компрессионного шва // Науки о человеке: Сб. статей молодых учёных и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск, Изд-во СибГМУ, 2004. – С.183-185 (соавт. Е.Г. Соколович, Т.И. Фомина, А.Н. Данов, П.А. Неустроев, Г.С. Жамгарян, М.П. Сиволап).
15. Способ закрытия культи бронха после пневмонэктомии // Вестник РГМУ. – 2004. – Т. 34. – № 3. – С. 74-75 (соавт. А.Н. Данов, А.В. Затолокин).
16. Компрессионный шов культи главного бронха // Вестник РГМУ. – 2004. – Т. 39, № 8. – С. 52-54 (соавт. Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович, Т.И. Фомина).
17. Устройство для окклюзии культи бронха при удалении легкого в эксперименте // Молодёжная наука и современность: Матер. науч. конф. студентов и молодых учёных. В 2-х частях. Часть I. – Курск: Изд-во КГМУ, 2004. – С. 169-170 (соавт. Е.Г. Соколович, Т.И. Фомина, А.Н. Данов, М.П. Сиволап).
18. Экспериментально-теоретическое исследование герметизации бронхов // Вестник ТГУ. Бюллетень оперативной научной информации. – 2004. – № 32. – С. 29-40 (соавт. Е.Г. Соколович, В.А. Андреев, С.В. Пономарев).
19. Применение имплантатов с памятью формы при окклюзии культи главного бронха из трансстернального доступа в эксперименте // Вестник РГМУ. – 2005. – Т. 42, № 3, – С. 83 (соавт. Е.Г. Соколович, А.Н. Данов, К.А. Береснев).
20. Новый способ закрытия культи бронха после пневмонэктомии конструкцией с памятью формы // Современные методы диагностики и лечения заболеваний в клинике и эксперименте: Матер. науч. конф. молодых ученых / Под ред. В.Д. Федорова. – М., 2005. – С. 338-339 (соавт. Е.Г. Соколович).
21. Экспериментальное обоснование способа обработки культи бронха после пневмонэктомии имплантатами из никелида титана // Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии: Сб. тр. X науч.-практ. конф. – Пермь, 2005. – С. 185-186 (соавт. Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович, Т.И. Фомина, Е.В. Белоусов, В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко).
22. Экспериментальное обоснование способа закрытия культи главного бронха компрессионной конструкцией с памятью формы // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т.26, № 1. – С. 24-27 (соавт. Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович, Т.И. Фомина, В.Э. Гюнтер).

Электронный ресурс удаленного доступа

22. Клиническое применение нового класса имплантатов в торакальной хирургии / Е.Г. Соколович, Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, С.Г. Филиппов, Е.Б. Топольницкий // Новые технологии в медицине – Электрон. дан. – Режим доступа: http://www.catalysis.nsk.su/chem/medicina/main_p.html

Патенты

25. Пат. 2229854 МПК⁷ А 61 В 17/28 Зажим для мягких тканей / Г.Ц. Дамбаев, Е.Г. Соколович, В.Э. Гюнтер, А.В. Проскурин, Е.Б. Топольницкий. – № 2002116407; Заявлено 18.06.2002; Оpubл. 10.06.2004, Бюл. № 16, Приоритет 18.06.2002 (Россия). – 5 с.
26. Пат. 2271155 МПК⁷ А 61 В 17/00, А 61 L 31/14 Способ обработки культи главного бронха / Г.Ц. Дамбаев, В.Э. Гюнтер, Е.Г. Соколович, Е.Б. Топольницкий. – № 2004113685; Заявлено 05.05.2004; Оpubл. 10.03.2006, Бюл. № 7, Приоритет 05.05.2004 (Россия). – 10 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
МГц – мегагерц
УАП – ушиватель артериального протока
УЗИ – ультразвуковое исследование
УО – ушиватель органов
TiNi – никелид титана