

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Нагайцев Александр Александрович

**ФОРМИРОВАНИЕ КУЛЬТИ БРОНХА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ШНУРОВИДНОГО ИМПЛАНТАТА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Дамбаев Георгий Цыренович

Томск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ КУЛЬТИ БРОНХА И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЕЕ ЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).	11
1.1 Эпидемиология несостоятельности культи бронха.	11
1.2 Факторы риска, классификация и этиология несостоятельности культи бронха.	12
1.3 Методы формирования культи бронха.	15
1.4 История развития методов обработки культи бронха извне.	19
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	25
2.1 Инструменты и имплантат. Характеристика и использование.	25
2.1.1 Инструменты.	25
2.1.2 Характеристика шнуровидного имплантата из никелида титана.	28
2.2 Характеристика экспериментального исследования взаимодействия культи бронха со шнуровидным имплантатом из никелида титана.	32
2.2.1 Выбор объекта исследования и дизайн эксперимента.	32
2.2.2 Техника операции и особенности формирования культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана, адаптированные для клинического применения.	34
2.3 Методы исследований взаимодействия культи бронха и шнуровидного имплантата из никелида титана.	37
2.4 Статистическая обработка полученных данных.	38
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	39
3.1 Макроскопическое описание органов грудной клетки и культи бронха. ...	39
3.2 Рентгенологические методы исследования.	50

3.2.1 Техника выполнения трахеостомии у крыс.	51
3.2.2 Результаты рентгенологических исследований.	53
3.3 Исследования культи бронха с помощью электронной микроскопии	63
3.4 Барометрические испытания культи	76
3.5 Результаты гистологического исследования.	83
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.	98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	105
ВЫВОДЫ.	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Несостоятельность культи бронха – это патологический процесс прохождения воздуха из трахеи и бронхов в плевральную полость на стороне операции и поступления плеврального экссудата в трахею и бронхи вследствие нарушения целостности и герметичности культи бронха [16].

Несостоятельность культи бронха и вследствие этого развитие патологических бронхиальных сообщений являются одними из главных проблем торакальной хирургии на протяжении длительного времени [4, 29, 83]. Подтверждено документально, что впервые врачи столкнулись с этой проблемой 90 лет назад, в 1933 г., когда Е. Graham впервые выполнил пневмонэктомию пациенту, страдающему раком легкого, у которого в послеоперационном периоде развился свищ культи бронха [16, 68]. Органоуносящие операции всегда были одними из самых сложных в общей хирургии: будь то почка, мочевой пузырь, селезенка, печень, нижняя и верхняя конечность – во всех случаях существовал риск несостоятельности культи в области ворот магистральных сосудов с развитием кровотечения, возникновением гнойного процесса в области оперативного вмешательства. Торакальная хирургия не является исключением. Лечение осложнений после оперативных вмешательств – всегда длительный и трудоемкий процесс, как для врача, так и для пациента [25, 32].

Современные проблемы, связанные с эпидемией COVID-19, особенно снижение амбулаторной диагностической помощи у пациентов, к сожалению, привели к снижению частоты выявления острых заболеваний, которые со временем перешли в хронические формы, требующие оперативного вмешательства в будущем. По мнению заведующего отделом клинической эпидемиологии НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России члена-корреспондента РАН профессора Д. Г. Заридзе, отмечено многократное снижение диагностики раковых заболеваний: только в 2020 г. в Российской Федерации было выявлено на 7 тыс. случаев рака

легкого меньше, чем в 2019 г. Несомненно, в будущем это окажет влияние на объем оперативной помощи, а именно, увеличение количества оргоуносящих операций: пневмонэктомии и лобэктомии.

Частота осложнений после резекции легких и пневмонэктомии достигает достаточно высоких значений, а именно 32–43 % [87, 92].

Летальность в послеоперационном периоде, по данным ряда авторов, может варьировать с 6 до 11 % [90, 95].

Имеются множество методик формирования культи бронха с использованием различных материалов, инструментов и методов, но, к сожалению, в современной медицине существуют осложнения после оргоуносящих операций на легких, которые развиваются по причине несостоятельности культи бронха, в связи с этим настоящее исследование является актуальным.

Степень разработанности темы исследования

Учитывая тот факт, что медицина постоянно развивается, создаются новые и совершенствуются предложенные ранее методы оперативного вмешательства на легких, вопрос о снижении вероятности развития несостоятельности культи бронха занимает лидирующую позицию и является актуальным не только в настоящее время, но и в обозримом будущем [77, 78, 94, 101].

Сложность формирования культи бронха, высокая вероятность развития осложнений и летальности в послеоперационном периоде, а также ожидаемое увеличение оргоуносящих вмешательств на органах нижних отделов дыхательной системы явились основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования

Разработать и изучить в эксперименте способ закрытия культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана.

Задачи исследования

1. Создать имплантат из никелида титана и инструменты для его фиксации в области культи бронха, обладающие оптимальными параметрами для формирования культи бронха и адаптированные к клиническому применению.

2. Предложить адаптированную к клиническому применению экспериментальную модель оперативного вмешательства на легком и бронхах у животных для изучения влияния имплантата из никелида титана на культю бронха.

3. Разработать экспериментальную модель обработки культи бронха после лобэктомии с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана и имплантата из лавсановой нити.

4. Сравнить разработанную экспериментальную модель обработки культи бронха после резекционных вмешательств на легких с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана и имплантата из лавсановой нити.

Научная новизна

Результаты научного исследования позволят выработать рекомендации по клиническому использованию перспективного метода обработки культи бронха. Полученные данные можно будет экстраполировать на регенеративные процессы, что будет способствовать дальнейшей разработке новых методов формирования культи бронха, лечения рака легкого, туберкулеза, врожденных аномалий легочной системы, бронхиальных свищей с помощью нитей и шнуровидных имплантатов из никелида титана. Кроме того, результаты исследования позволят существенно расширить общие знания о влиянии никелида титана на организм, что будет способствовать поиску новых областей, в которых возможно применение имплантатов из никелида титана. Новизна данного исследования подтверждена патентом Российской Федерации «Способ закрытия культи бронха» № 2743611.

Впервые получены данные о влиянии шнуровидного имплантата из никелида титана на процессы регенерации культи бронха. Разработан новый способ

формирования культи бронха с помощью шнуровидного имплантата из никелида титана, доказаны его эффективность и возможность применения в клинике у больных с легочной патологией.

Теоретическая и практическая значимость работы

Значимость работы определяется тем, что обработанная информация позволит внедрить в клиническую практику новый метод обработки культи бронха у пациентов с резекцией легких, лобэктомией, билобэктомией, пневмонэктомией, с патологическими бронхиальными сообщениями, особенно в профильных торакальных стационарах, где занимаются вопросами торакальной хирургии. Результаты научного исследования позволят выработать рекомендации по клиническому использованию предлагаемого нами перспективного метода обработки культи бронха, который может стать альтернативой методам формирования внешней компрессии бронха при оперативных вмешательствах на легких и бронхах.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование было выполнено в несколько этапов. На первом этапе проводился анализ отечественной и зарубежной литературы, в которой описаны методы обработки культи бронха, их преимущества и недостатки. Вторым этапом выполнялась разработка имплантата из никелида титана, инструмента для формирования культи бронха и метода оперативного вмешательства с формированием культи бронха. На третьем этапе было проведено экспериментальное исследование на лабораторных крысах с целью оценки закономерностей течения процессов регенерации тканей культи бронха при использовании шнуровидного имплантата из никелида титана и имплантата из лавсановой нити. Проведен сравнительный анализ эффективности предложенного оригинального метода с методом формирования культи бронха с использованием лавсановой нити. При

анализе было установлено место разработанной операции в структуре методов формирования культи бронха при оргауноносящих операциях на легких.

Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины с использованием современных клинко-диагностических методов обследования и обработки данных.

Для оценки влияния шнуровидного имплантата из никелида титана на организм животных использовались следующие методы исследования:

1) макроскопическое описание при вскрытии грудной клетки: определяли наличие выпота, отложения фибрина в плевральной полости, развитие отграниченного или разлитого гнойного воспаления, возможность миграции лигатуры;

2) рентгенологическое исследование органов грудной клетки: определение наличия пневмонии, патологических бронхиальных сообщений, гидро- и пневмоторокса;

3) исследование с помощью электронной микроскопии: определение степени прорастания тканями организма имплантата из никелида титана и имплантата из лавсановой нити. Использовался стереометрический метод;

4) барометрическое исследование культи бронха: определялись состоятельность культи и ее возможность выдерживать максимальное необходимое давление в дыхательной системе;

5) гистологическое исследование. Для изготовления гистологических препаратов использовали биоптаты (фрагменты культи бронха). Гистологические препараты готовились по методу окрашивания гематоксилином и эозином. Оценивали воспалительные, регенераторные и фиброзные процессы.

Положения, выносимые на защиту

1. Метод является малотравматичным, технологически простым и эффективным для воздействия на ткани бронха шнуровидным имплантатом из никелида титана при создании компрессии на участок бронха.

2. Результаты пневмопрессии показывают, что в процессе эксперимента достигнуто герметичное состояние сформированной с помощью никелид-титанового шнура культы бронха, которая может выдерживать естественное максимальное давление в бронхиальном дереве.

3. Благодаря сверхэластичному свойству деформации никелида титана, а также особенностям конструкции шнуровидного имплантата в виде «чулка» компрессия культы бронха осуществляется более мягко и малотравматично по сравнению с лавсановым имплантатом.

4. Особенности интеграции шнуровидного имплантата из никелида титана в ткани организма показывают, что прорастание имплантата происходит на ранних сроках и не наблюдается отторжение организмом, что дает дополнительные гарантии от возникновения миграции имплантата и развития несостоятельности культы бронха.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность полученных в исследовании результатов определяются достаточным объемом выборок экспериментальных животных, адекватным выбором методов оценки результатов способа формирования культы бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана и подтверждены методами статистической обработки данных.

Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на Юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 130-летию кафедры и клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск, 2022), VIII Съезде хирургов Сибирского Федерального округа (Кемерово, 2023).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 3 научных работы, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных

изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 статьи в журнале категории K1, входящем в список изданий, распределенных по категориям K1, K2, K3, в которых достаточно полно отражены научные положения и основные выводы диссертации, получен 1 патент РФ на изобретение «Способ закрытия культи бронха» № 2743611 (дата государственной регистрации 20.02.2021).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 59 рисунками и 8 таблицами. Библиографический указатель содержит 112 источников литературы, в том числе 34 – на русском языке и 78 – на иностранных.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал во всех этапах научной работы: разработка дизайна исследования, проведение аналитического обзора литературы по изучаемой проблеме, сбор и статистическая обработка материала. Автор самостоятельно провел экспериментальное исследование на лабораторных животных, участвовал в проведении морфологической оценки данных экспериментального исследования. Автором была самостоятельно проведена интерпретация результатов макроскопического, гистологического и рентгенологического методов исследования, а также данных электронной микроскопии и барометрических испытаний культи бронха. Автор провел анализ и обобщение полученных результатов.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ КУЛЬТИ БРОНХА И ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАЗВИТИЯ ЕЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология несостоятельности культи бронха

Существуют большое количество патологий нижнего отдела легочной системы, которые требуют оперативного вмешательства у пациентов. В своей практике хирурги неоднократно сталкиваются с послеоперационными осложнениями, такими как абсцесс легкого, эмпиема плевры, пиопневмоторакс и различного рода свищевые патологические сообщения бронха с окружающими тканями, что зачастую является следствием несостоятельности культи бронха.

Несостоятельность культи бронха – это патологическое состояние, возникающее вследствие пульмонэктомии, либо лоб- и билобэктомии легкого, при котором наблюдаются дефект швов в области культи и распространение воздуха из трахеобронхиального дерева в плевральную полость, экссудата – в бронхи и трахею [12].

Анализ статистических данных показывает, что в последние годы наблюдается значительное уменьшение количества пациентов с туберкулезом легких в общем числе пациентов и в числе лиц, которым необходимо оперативное лечение [3, 17, 20, 34]: зачастую необходимость пневмон- и лобэктомии возникает у пациентов со злокачественными заболеваниями легких, которые, с учетом мировой статистики, являются самыми часто встречающимися онкологическими заболеваниями [10, 33, 37, 40, 64, 99]. По сводной статистике главного торакального хирурга Российской Федерации П. К. Яблонского, подобные операции выполняются при туберкулезе, гнойно-воспалительных заболеваниях легких и врожденных аномалиях развития легочной системы [27]. Радикальные оперативные вмешательства, такие как резекция легкого с крупными и гигантскими буллами,

лобэктомия, активно используются торакальными хирургами при лечении эмфиземы легких [22, 47, 79].

Несмотря на то, что во время хирургических вмешательств хирургами и медсестрами проводятся максимально возможные методы антисептики и асептики, которые, несомненно, приводят к снижению частоты развития осложнений, пациент подготавливается на местном и системном уровне к операции, так как пневмонэктомии и резекции легких в большинстве своем являются плановыми вмешательствами, в послеоперационном периоде каждый врач неоднократно сталкивается с различными осложнениями. Особое место среди осложнений занимает несостоятельность швов и культи бронха, приводящая к формированию патологических бронхоплевральных сообщений и гнойному воспалительному процессу в плевральной полости и средостении.

По данным разных авторов, несостоятельность культи бронха вносит весомый вклад в общее количество послеоперационных осложнений, которые достигали 46 %. [57, 105]. Необходимо отметить, что в послеоперационном периоде сохраняется риск нарушения целостности культи бронха, прорыва прекультевых абсцессов, которые могут образовываться вследствие «лигатурных каналов» при проникающем характере шва из негерметичной культи бронха, после чего инфекция распространяется из полости бронха в плевральную полость. Такой результат приводит к развитию воспалительного процесса, а именно, послеоперационной эмпиемы плевры.

1.2 Факторы риска, классификация и этиология несостоятельности культи бронха

Возникновение дефекта в области культи бронха вследствие оперативного вмешательства является сложным процессом, на который оказывают влияние множество факторов.

Факторы, влияющие на развитие несостоятельности культи бронха

1. *Особенности кровоснабжения трахеи и бронхов.* Наиболее часто несостоятельность культи бронха развивается с правой стороны, что объясняется анатомическими и физиологическими особенностями организма человека. Когда во время эмбрионального развития формируется дыхательная система, трахея переходит в правый главный бронх (ГБ), который шире и короче левого и имеет только один источник кровоснабжения – правую бронхиальную артерию, в то время левый ГБ получает кровоснабжение из двух артерий. Учитывая вышесказанное, при оперативном вмешательстве – медиастинальной лимфодиссекции – именно в правом ГБ высок риск развития нарушения кровоснабжения, которое может привести к некрозу тканей в области культи бронха, нарушению ее герметичности и, как следствие, к распространению инфекции [1, 23].

2. *Область оперативного вмешательства.* Следующей причиной сниженной вероятности развития несостоятельности культи левого ГБ является его топографическое расположение: при пневмонэктомии культи левого ГБ смещается в зону дуги аорты и тем самым оказывается защищенной окружающими тканями средостения, в отличие от правого ГБ [1, 23]. Данные анатомические особенности нередко отражаются на летальности в послеоперационном периоде. Необходимо отметить, что при выполнении пневмонэктомии вероятность развития бронхоплевральной фистулы значительно выше, чем при лобэктомии [71]. По данным А. А. Печетова и А. Ю. Грицюты (2017), при выполнении резекции легких частота встречаемости бронхоплевральных свищей не зависит от стороны оперативного вмешательства и составляет после сегментэктомий примерно 0,1 %, после лобэктомий – 0,2–3,0 % [23].

3. *Особенности строения бронха.* Бронх по праву занимает отдельное место в сложности выполнения оперативного приема, потому что он является полостным органом, который имеет выраженную индивидуальную изменчивость – различные форму, размеры, конфигурации хрящевых колец и толщину стенок в различных

отделах [11]. Особого внимания требует форма поперечного сечения бронха, потому что, по мнению многих хирургов – авторов многочисленных научных статей и докладов, именно форма его поперечного сечения определяет благоприятные и неблагоприятные условия для формирования культи бронха, а в дальнейшем – прогнозы на исход заболевания [11]. Следует отметить, что несостоятельность культи бронха зачастую развивается в области мембранозной части, которая может испытывать избыточное растяжение во время формирования культи.

4. *Техника оперативного вмешательства.* При выполнении оперативного вмешательства хирургом может быть оставлена длинная культя, вследствие чего в данной области будет происходить патологическое развитие микрофлоры и возникновение воспаления. В настоящее время активно используются сшивающие аппараты, которые формируют проникающий шов и раздавливание стенки бронха с повреждением хрящевой составляющей, надхрящницы, в результате чего происходит распространение микрофлоры из полости бронха в плевральную полость.

5. *Инфекция и неопластический процесс в области культи бронха.* Как было указано выше, оргоуносящие операции зачастую выполняются при злокачественных образованиях легких. Не исключен шанс сохранения и развития неопластического процесса в области культи бронха после оперативного вмешательства с последующим распадом тканей и развитием несостоятельности культи бронха. При прорыве прекультевых абсцессов, нарушении правил антисептики и асептики может возникнуть очаг гнойного воспаления, который приведет к несостоятельности культи бронха [111].

6. *Системные заболевания.* Риск развития любого осложнения, включая несостоятельность культи бронха, в послеоперационном периоде, несомненно, выше у пациентов с наличием болезни на системном уровне, например, сахарного диабета, аутоиммунных и онкологических заболеваний, хронических неспецифических болезней легких [111].

7. *Образ жизни.* Несомненно, на развитие несостоятельности культи бронха и возникновение бронхиальной фистулы влияют курение и алкоголизация, которые снижают иммунитет организма [35].

В классификации несостоятельности культи бронха выделяют классические параметры, а именно: время возникновения несостоятельности, разновидность этиологического фактора и размер дефекта в области культи бронха [36, 75]. Ранняя несостоятельность культи бронха развивается в первые семь дней, зачастую ее причинами являются: выраженная ишемия за развитием некроза тканей в области культи бронха из-за скелетирования последнего, расширенной лимфаденэктомии, а также технические проблемы и ошибки – миграция лигатуры, неправильное наложение и, как следствие этого, неправильная работа скоб и швов [36, 54]. Если нарушение герметичности возникает в период с 8-х до 30-х суток от оперативного лечения, то бронхиальный свищ будет относиться к промежуточной группе, если позднее 30-х суток, то бронхиальная фистула будет относиться к поздней. Этиологическими факторами промежуточных и поздних бронхиальных фистул являются: развитие вторичного воспаления, хроническое нарушение кровоснабжения, распад опухоли и кровотечение в области культи бронха [36, 54].

В зависимости от диаметра дефекта выделяют три степени несостоятельности культи бронха. К 1-й степени относится размер дефекта до 4 мм. Если дефект составляет 4–10 мм, то он относится ко 2-й степени, если же более 10 мм, то к 3-й степени [36].

1.3 Методы формирования культи бронха

Учитывая развитие торакальной хирургии, использование все менее травматичных доступов, хирурги по всему миру зачастую укрывают культи бронха тканями организма, оказывают влияние на культи бронха различными веществами, например, аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой, сшивают легочную

артерию и долевого бронх [36, 39, 42, 46, 56, 58, 81, 82, 89, 97, 106]. При этом максимально возможно исключается влияние экссудата на культю, регулируется давление в плевральной полости для снижения разности показателей внутри бронхиального дерева и плевральной полости, а также применяются методы лечения в послеоперационном периоде с отсутствием дренирования плевральной полости [11, 21, 24, 55, 98, 109]. Наличие большого количества методик с использованием деминерализованной донорской губчатой ткани, коллагенового пластыря, покрытого фибриновым клеем, окисленной регенерированной целлюлозы, двухдисковых окклюзионных устройств Amplatzer, различных стентов и множества других методов для лечения бронхоплевральных фистул свидетельствует о том, что не существует универсального метода для обработки культи бронха, характеризующегося простотой исполнения и позволяющего обеспечить профилактику несостоятельности швов и формирования бронхоплевральных свищей [38, 41, 49, 53, 60, 62, 63, 65, 67, 107].

До настоящего времени остается актуальным вопрос укрепления культи бронха тканями организма, так как уровень ее укрытия обеспечивает дополнительную фиксацию, кровоснабжение, защиту от агрессивных факторов плевральной полости – выпота, увеличения образования грануляционной ткани [45, 69, 72]. Доказана эффективность использования перикардального жирового тела в качестве стимуляции ангиогенеза под влиянием ангиогенного цитокина в области культи сформированного бронха [86]. Имеются публикации, в которых показана эффективность использования и профилактика развития несостоятельности культи бронха лоскутами широчайшей мышцы спины и сальника при формировании культи бронха [85, 108].

Несмотря на множество методик укрытия культи бронха постоянно появляются новые методы, которые доказали свою эффективность, например, использование жировой ткани и амниотической мембраны в формировании культи бронха [44, 88].

Наиболее распространены две группы проникающих швов – механические и ручные [15]. В группе, где культя бронха формируется механическим швом, используются сшивающие аппараты, такие как УКЛ-40, УКЛ-60, УО-40, УБ-40 и многие другие [11]. Хирургами проводились поиски лучшего направления сшивающих скоб данными аппаратами (поперечного либо продольного) и количества рядов. С одной стороны, поперечно наложенная лигатура сшивающим аппаратом практически полностью перекрывала кровоснабжение в дистальной части культи бронха, а с другой, продольное наложение вызывало трудности с формированием герметичности бронха.

К достоинствам механического шва можно отнести быстроту и легкость формирования культи бронха, такой шов не требует большого опыта хирурга. Заживление бронха происходит первичным натяжением из-за раздавливания слизистого слоя, в связи с чем стенки бронха соприкасаются подслизистыми слоями. За счет уменьшения времени оперативного приема достигается меньшая контаминация операционного поля. Сшивающие аппараты обеспечивают дополнительную защиту при рассечении сосудов [43]. К недостаткам применения сшивающих аппаратов можно отнести неконтролируемое повреждение структуры бронха вплоть до размозжения, сшивающие скобы проходят сквозь стенку бронха, что влечет за собой риск распространения инфекции, формируется длинная культя. Учитывая тот факт, что используется довольно сложный инструмент, присутствует риск возникновения скрытых неисправностей и возникновения во время операции проблем с установкой клипс, нарушением работы зажимного механизма: отказ степлера может произойти примерно в 4 % случаев [110]. Отмечается значительное снижение образования соединительной ткани в области культи бронха при использовании сшивающих аппаратов по сравнению с ручными методами, что указывает на повышенный риск развития несостоятельности культи бронха [69].

Группа, где культя бронха формируется ручным швом, аналогично механическому, имеет ряд преимуществ и недостатков. Достоинствами ручного шва

являются: контролируемое сведение краев бронха, отсутствие радикального повреждения его стенки, формирование короткой культы. В числе недостатков такого шва следует назвать: проникающий характер шва, сложность выполнения, которая требует определенных навыков хирурга, контаминацию операционного поля микроорганизмами из полости бронха, увеличение времени оперативного приема и продолжительности операции в целом.

Необходимо перечислить несколько основных методов создания культы бронха с использованием ручного шва: формирование культы по Reinhoff – наложение продольных матрацных швов [11, 16]; по методу Overholf [11, 16] – инвагинация мембранозной части бронха и наложение одиночных швов через край культы; по методу Crafoord [16] – подслизистое удаление хряща с последующим наложением одного ряда кисетного шва и одного ряда одиночных швов (данный метод аналогичен выполнению операции при аппендиците); по методу Sweet, при котором пересечение бронха происходит малыми порциями с дальнейшим наложением узловых швов на пересеченных участках бронха [11].

По данным Н. Asamura и соавт. (1992), применение механического шва по сравнению с ручным позволяет существенно снизить вероятность развития несостоятельности культы бронха [46]. Другие исследователи сообщают о том, что нет существенной разницы между ручным и механическим швами в развитии несостоятельности культы бронха [51]. Общий недостаток механического и ручного методов – это проникающий характер шва, который формирует «лигатурные каналы» и, как следствие, возникают патологические лигатурные бронхиальные сообщения.

В связи наличием недостатков у ручного и механического швов были разработаны новые методы формирования культы бронха, при которых шов не является проникающим и, следовательно, отсутствует риск развития перибронхиальных абсцессов. При данном способе формирования культы бронха происходит его сдавливание извне путем наложения циркулярной лигатуры или

специальных зажимов из различных материалов для сближения стенок бронха и герметизации культи [11, 26].

Развитие несостоятельности культи бронха является многофакторным процессом, и выбор метода формирования культи должен решаться для каждого пациента индивидуально с учетом клинической картины, состояния больного, риска развития осложнений, а также преимуществ и недостатков различных методик.

1.4 История развития методов обработки культи бронха извне

С начала XX в. до наших дней торакальная хирургия прошла множество испытаний, основанных на методах проб и ошибок. Всегда особенно остро стоял вопрос о способах обработки культи бронха, учитывая, что бронх является полым органом, стенка которого эластична и хуже поддается давлению чем, например, паренхиматозная ткань. Постоянное движение культи бронха вследствие дыхательных движений повышает риск развития ее несостоятельности и гнойного процесса в плевральной полости или средостении.

Как было указано выше, в литературе встречаются более 200 способов закрытия культи бронха при пневмонэктомиях и резекциях легкого: это методы с проникающим характером шва извне, методы с использованием эндоскопической аппаратуры с различными видами окклюдеров, например, поролоновой губки. Тем не менее, в данном разделе хотелось бы отдать дань уважения развитию методов формирования культи бронха, при которых использовалась компрессия бронха извне до соприкосновения краев бронхиальной стенки и формирования герметичности. Данные методы имеют одну из самых важных особенностей в формировании культи бронха – отсутствие проникающего характера шва.

В начале накопления оперативного опыта торакальные хирурги не старались отделять артерию, вену и лимфатические сосуды от стенки бронха с дальнейшей их перевязкой, а совместно выполняли перевязку или наложение зажима на бронх и

легочные сосуды. Такой метод обработки получил название «en-mass». В практике широкого распространения этот метод не получил, так как наблюдалось большое количество несостоятельности культи бронха – до 70 % при органоуносящих операциях на легких с формированием культи бронха, а частота летальных исходов достигала 50 %, что было чрезвычайно большим показателем [19].

В литературе встречаются методы с использованием аутоотрансплантатов и ксенотрансплантатов. К первому варианту можно отнести применение реберного хряща в качестве средства для формирования культи бронха. Впервые данный метод в 1957 г. предложил И. П. Гайдук, который рассекал реберный хрящ по длине и формировал своеобразный зажим, который не отторгался организмом, так как не являлся чужеродным материалом. Перед наложением данного хрящевого зажима автор его обрабатывал, отделяя от мышечных тканей, и помещал в физиологический раствор. Как можно проксимальнее к бифуркации трахеи на бронх накладывал расщепку из реберного хряща, а края устройства фиксировал крепкими лигатурами, исключая тем самым миграцию аутоотрансплантата в пределах культи бронха. Хотелось бы отметить, что данный метод зачастую был актуален при эндобронхите [28].

К методам с использованием ксенотрансплантатов можно отнести применение кости крупного рогатого скота. Л. К. Богуш и Г. М. Кагаловский впервые создали зажим из вываренной кости крупного рогатого скота, которая является рассасывающимся материалом. Клемма состоит из двух губок, шарнирно соединенных между собой с одного конца. На другом конце клемма имеет специально выполненные углубления – насечки для фиксации лигатуры на клемме, зажатой на бронхе. Края клемм сформированы таким образом, чтобы зубцы одной губки входили в углубления другой, что позволяло снизить вероятность соскальзывания имплантата с культи бронха. После выделения бронха клемму накладывали перпендикулярно его продольной оси, проксимальнее предполагаемого места пересечения, зубчатым краем к периферии. Губки клеммы сводили на бронхе

до полного закрытия его просвета. Далее накладывали шелковую лигатуру на свободном конце, тем самым сильнее стягивая и фиксируя клемму на бронхе. На удаляемую часть бронха накладывали зажим, после чего бронх пересекали на 2 мм дистальнее клеммы, параллельно ее направлению. Слизистую на месте разреза бронха обрабатывали 80 %-м раствором трихлоруксусной кислоты [28].

Бусто и Бюхер предложили формировать культю бронха с использованием металлических клипс, а именно выполненных из серебра и стали. Клипсы фиксировали на культе бронха через край последнего, что позволяло сохранить кровоснабжение культи и не выполнять перфорацию стенки бронха. Тем самым исключалось проникновение инфекции в стенку бронха и топографически близко расположенные ткани [28].

Метод с использованием костноциакриновой массы в качестве материала для обработки культи бронха впервые предложил А. Н. Кабанов (1984). Перед нанесением данной массы культю хорошо фиксировали зажимом, вследствие чего ее края находились максимально близко между собой. Затем на ткани бронха в области культи наносили костноциакриновую массу, и под ультразвуковым воздействием происходила полимеризация и прочная фиксация костноциакриновой массы на стенке бронха. В регенеративных процессах участвовала пролиферация окружающих бронх тканей [28].

К более современным методам формирования культи бронха относится полипастно-циркулярный метод. Среди достоинств этого метода можно назвать равномерное распределение давления на стенку бронха и циркулярное его сужение. Бронх обрабатывают с использованием лавсановой нити, которая формирует лигатуру. При затягивании последней просвет бронха циркулярно суживается, в то время как мембранозная часть бронха погружается в просвет полого органа. При затягивании первой петли, края полуколец бронха сближаются. Второй встречной петлей, действующей по принципу полиспаста, полость бронха равномерно сужают,

погружая в него концы хрящевых полуколец до полного закрытия и создания герметичности в культе [31].

В клиниках Сибирского государственного медицинского университета был разработан способ закрытия культи главного бронха сдавливанием извне конструкцией из никелида титана с памятью формы (Рисунок 1). При осуществлении данного способа используют конструкцию, представляющую собой зажим в виде двух бранш, соединенных между собой (Рисунок 2).



Рисунок 1 – Культи бронха после наложения конструкции из никелида титана с памятью формы

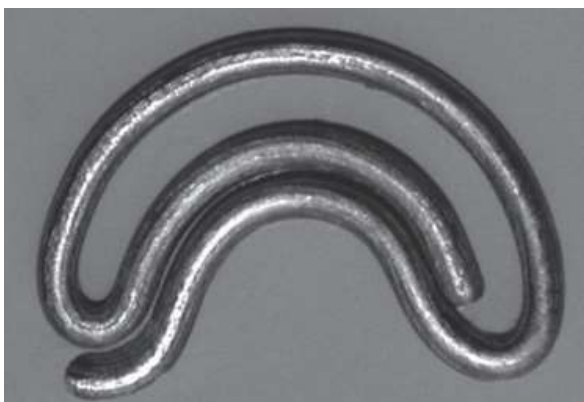


Рисунок 2 – Компрессионная конструкция из никелида титана с памятью формы для герметизации культи бронха

При применении данного зажима культи бронха заживает первичным натяжением, так как сплав, из которого создан зажим, обладает высокой биосовместимостью с тканями организма, и уже к 30-м сут отмечается формирование типичного эпителия воздухоносных путей [30]. Недостатки способа обусловлены жесткостью конструкции, а также особенностью применения материала с памятью формы. В связи с жесткостью конструкции остаются шансы неравномерного распределения усилий, их локальной концентрации, вследствие чего может возникнуть избыточное передавливание тканей. Как было сказано выше, бронх является органом с максимальной индивидуальной изменчивостью, имеющим различные размеры и толщину стенки. Учитывая эти особенности, хирург вынужден подбирать зажим с подходящей кривизной и диаметром бранш. Применение материала с памятью формы подразумевает манипуляции с хладагентом, причем для правильного наложения зажима отводится жесткий лимит времени, в течение которого он отогревается и принимает рабочую форму.

Р. М. Хасанов и соавт. (1995) предложили метод обработки культи без прошивания стенки бронха, при котором лигатура накладывается у основания бронха. Отличительной особенностью данного способа формирования культи бронха является сохранение питания терминального отдела. Лигатура проводится между стенкой бронха и висцеральной плеврой в перибронхиальной клетчатке, под стволом бронхиальной артерии. Таким образом, не происходит нарушение трофики стенки бронха, а наложение лигатуры у основания формирует короткую культю и тем самым предупреждает повышенный риск ее реканализации. Лигатура изолируется от свободной плевральной полости перибронхиальными тканями при погружении ее в стенку бронха. В случае наложения лигатуры несостоятельность культи бронха наблюдалась в 0,7 % случаев, при механическом шве – в 2 % [31].

В. В. Лишенко (2009) описал метод герметизации культи бронха с использованием клипс, которые представляют собой пластины U-образной формы, выполненные из биологически инертного металла. Обе части клипсы имеют

одинаковые диаметр и длину, бранши располагаются параллельно друг другу. В области краев бранш имеются выступы с фиксирующими кромками, которые позволяют плотно фиксировать клипсу к стенке бронха. При формировании культи бронха, как и в большинстве методов, мембранозную часть погружают внутрь просвета бронха между хрящевыми полукольцами. Затем накладывают перибронхиальный шов, который не достигает хрящевого вещества полукольца бронха, в результате чего происходит сближение свободных концов хрящевого полукольца в сагиттальной плоскости. Далее фиксируют клипсы на крайнем хрящевом полукольце культи бронха, тем самым достигается герметизация культи [11].

В настоящее время широко применяются не только методы закрытия культи бронха с использованием сшивающего аппарата, но и комбинированные методы ее формирования.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Инструменты и имплантат. Характеристика и использование

2.1.1 Инструменты

Сотрудниками кафедры госпитальной хирургии СибГМУ совместно с НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института им. акад. В. Д. Кузнецова (СФТИ) при Национальном исследовательском Томском государственном университете (НИ ТГУ, г. Томск) были разработаны два инструмента для выполнения лоб- и билобэктомии легкого и пневмонэктомии – зажимы для фиксации бронхов любого калибра, которые значительно упрощают выполнение обработки культи бронха во время оперативного вмешательства. В результате их применения сокращается время операции и снижается травматичность тканей в операционном поле.

Зажим № 1 (Рисунки 3 и 4) представляет собой инструмент по типу корнцанга, на конце бранш которого имеются малые зубцы, обеспечивающие хорошую фиксацию бронха. Помимо этого, дистальные концы бранш имеют продольный канал длиной до 2 см и шириной 2 мм, в который во время оперативного приема, до наложения зажима на бронх помещается шнуровидный имплантат из никелида титана.



Рисунок 3 – Внешний вид зажима № 1, применяемого для формирования культи бронха

*а**б*

Рисунок 4 – Применение зажима № 1 (*а* – вид сверху; *б* – вид сбоку) при обработке культи бронха

Данный зажим позволяет исключить миграцию лигатуры в пределах бронха и уменьшить продолжительность операции. Зажим целесообразно использовать при обработке бронха малого калибра.

Зажим № 2 (Рисунки 5 и 6) по своей форме схож с корнцангом, но имеет большие зубцы в области дистальных концов для фиксации бронха крупного калибра. Подобно зажиму № 1, он имеет проточенный канал в области бранш. Данный канал позволяет фиксировать лигатурный материал на зажиме, исключая миграцию лигатуры в пределах бронха.



Рисунок 5 – Внешний вид зажима № 2, применяемого для формирования культи бронха

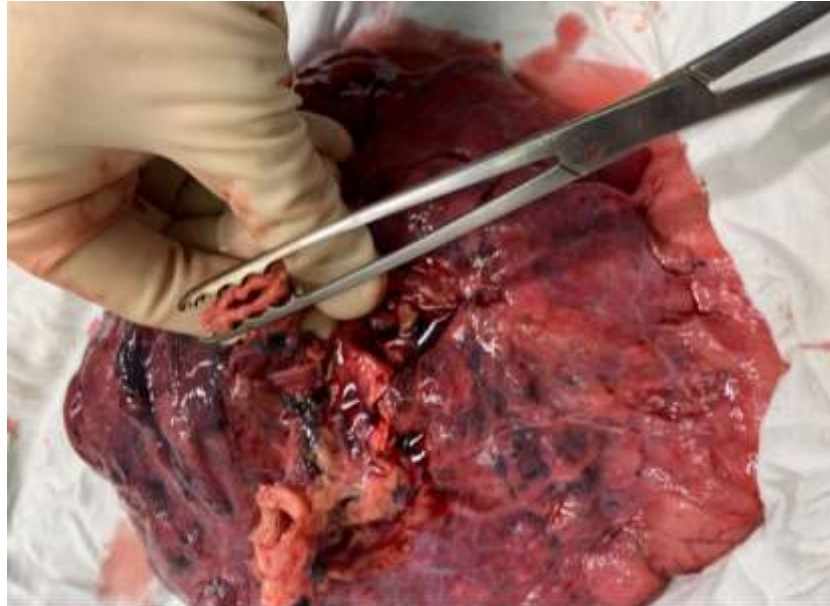


Рисунок 6 – Применение зажима № 2 при обработке культи бронха

Представленные выше зажимы испытаны на трупном материале и доказали свою высокую эффективность при формировании культи бронха.

2.1.2 Характеристики шнуровидного имплантата из никелида титана

Разработанный сотрудниками НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ им. акад. В. Д. Кузнецова при НИ ТГУ совместно с кафедрой госпитальной хирургии СибГМУ шнуровидный имплантат из никелида титана представляет собой сетчатый полый чулок, который состоит из плетеных между собой нитей толщиной 50–60 мкм, полученных из прутка сплава ТН-10 диаметром 3,5 мм методом волочения с промежуточными отжигами при 600–973 К. Существует множество разновидностей толщины нити – от 30 до 90 мкм. В нашем эксперименте применялась нить с монолитной сердцевинкой 40–50 мкм и пористым поверхностным слоем до 10 мкм, суммарная толщина достигает 60 мкм.

Сплав ТН-10 представляет собой взаимодействие 5–10 % оксида титана и 90–95 % никелида титана. Оксид титана покрывает нить снаружи толщиной слоя до 10 мкм, выполняя основную функцию – высокую биосовместимость с тканями организма, а также высокую смачиваемость. Благодаря этой защитной пленке на поверхность шнура происходит быстрая миграция клеток организма и образование рубца. Необходимо отметить прочностные свойства имплантата, которые позволяют оказывать значительное компрессионное воздействие при формировании культи бронха. Эти свойства обеспечиваются преимущественно поверхностным слоем оксида титана: чем выше процентное содержание данного слоя, тем прочнее имплантат [6, 59].

К достоинствам шовной нити из никелида титана (titanium nikelide – TiNi) относятся ее долговечность, возможность визуализации с помощью рентгенологического контроля, нанесения антибиотика на микропористую поверхность таких нитей или тканевого изделия из них [14].

Уникальные свойства никелида титана позволяют выполнять многие задачи [13, 18]. Данный материал широко применяется в различных направлениях медицины для изготовления имплантатов: в кардиохирургии – в виде сосудистых

стендов, в стоматологии – ортодонтических дуг, а в общей хирургии сетчатые имплантаты из TiNi используются для пластики грыжевых ворот [66, 93, 104].

Для оценки характеристик материала проводились исследования прочности и неупругого поведения нити из никелида титана, как отдельной единицы [7], так и в составе шнуровидного имплантата [100], с использованием методики механических испытаний на оригинальной установке, работающей в условиях деформации растяжением (Рисунок 7).

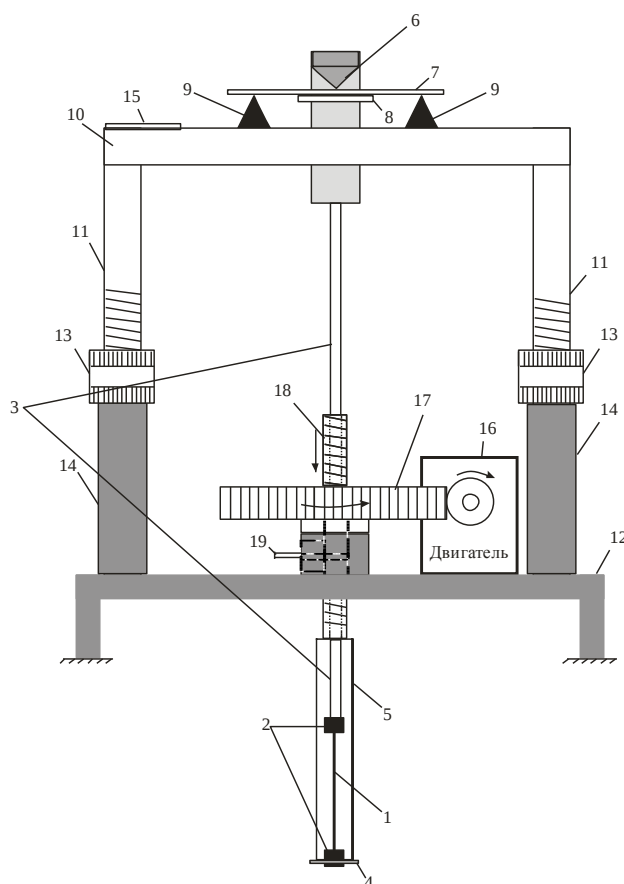


Рисунок 7 – Установка для определения прочностных свойств (определение характеристик разрушения и развиваемых усилий): 1 – испытуемый образец; 2 – специальные зажимы для фиксации образца; 3 – шток; 4 – стопорная шайба; 5 – труба; 6 – крюк; 7 – пластина с тензодатчиками; 8 – рабочие тензодатчики; 9 – неподвижные опоры; 10 – перекладина; 11 – стойки; 12 – станина; 13 – гайки; 14 – опоры; 15 – компенсирующие тензодатчики; 16 – двигатель; 17 – шестерня; 18 – толкатель с резьбой; 19 – штифт

Вязкоупругое поведение сплавов TiNi хорошо изучено в рамках теории упругости и мартенситных превращений [50, 52, 73, 103].

Совместно с сотрудниками НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы было установлено, что нить из сплава TiNi диаметром 60 мкм, как самостоятельная единица, имеет предел прочности, равный 1 630 МПа, что значительно превышает необходимое давление в области культи бронха. В составе шнуровидного имплантата (Рисунок 8) прочность снижается за счет волокнистой структуры и распределения давления между нитями, при этом предел прочности достигает 800 МПа.

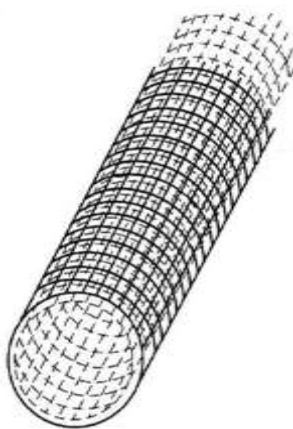


Рисунок 8 – Схематичное изображение шнуровидного имплантата из никелида титана

Учитывая тот факт, что имеются данные о характеристиках биологических тканей (жесткость, модуль упругости, предел текучести, вязкость и характеристики релаксации напряжения [61, 74, 80, 84, 91]), рядом авторов были проведены эксперименты по определению прочности и эластичности чулка из TiNi по сравнению с такими тканями организма, как кожа, мышцы и сухожилия. В результате было установлено, что сетчатый имплантат имеет прочность на разрыв, превосходящую значения этого показателя тканей организма [100].

Мягкие биологические ткани относятся к сверхэластичным материалам, для которых характерен широкий диапазон обратимой упругой деформации – от 10 до 500 % [48, 76, 96], что значительно больше относительной деформации предела текучести нити из TiNi (10–20 %).

Эластичность шнура приближается к таковой оперируемого бронха, что способствует их взаимной адаптации в ходе заживления и дальнейшего функционирования.

Шнур за счет своей ширины, обычно составляющей от 1 до 7 мм в зависимости от степени натяжения, обладает большой площадью контакта со стенкой бронха. Это препятствует прорезыванию тканей, а развитая сетчатая поверхность шнура препятствует соскальзыванию лигатуры, что позволяет применять методику даже на бронхах крупного калибра. Вместе с тем, сетчатый шнур в вытянутом состоянии имеет большой ресурс укорочения, что позволяет ему длительное время оказывать постоянное корректирующее усилие и компенсировать возможное ослабление обматывающих культу витков вследствие естественной податливости тканей. При оперативном вмешательстве рана проходит все этапы раневого процесса: альтерацию, экссудацию (увеличение объема тканей за счет отека) и пролиферацию, при которой происходит уменьшение объема тканей в области лигатуры, что формирует риск соскальзывания последней и развития несостоятельности культи бронха. При применении такого шнура достигается надежная герметизация культи бронха, как в момент операции, так и в последующий период. Первоначальная сила натяжения устанавливается при завязывании узла и контролирует циркулярное сужение просвета бронха до полного перекрытия. Свойственный сверхэластичному материалу большой ресурс укорочения облегчает регулировку натяжения шнура, сокращая время и упрощая манипуляции.

Нити из никелида титана, которые используются в создании многочисленных имплантатов, доказали свою эффективность за счет высокой биодоступности, сверхэластичности и эффекта памяти формы [13, 18, 102].

Таким образом, достоинствами шнуровидного имплантата из никелида титана являются:

1. Высокая биосовместимость с тканями организма. Данное свойство является ключевым в использовании имплантата, позволяя в кратчайшие сроки формировать состоятельную и прочную культю в области оперативного вмешательства.

2. Возможность эластично изменяться, так же, как и ткани организма. Необходимо учитывать все три стадии раневого процесса: во время альтерации и экссудации происходит увеличение объема тканей в области повреждения, а во время стадии пролиферации ткани в области оперативного вмешательства уменьшаются в объеме, что может приводить к таким осложнениям, как миграция и соскальзывание лигатуры с культи бронха и развитие несостоятельности.

3. Имплантат из никелида титана долговечен и имеет высокий уровень прочности, что позволяет использовать его даже на бронхах крупного калибра.

4. Стерилизация имплантата возможна всеми доступными методами, включая высокотемпературную обработку и обработку 96 %-м раствором этилового спирта.

2.2 Характеристика экспериментального исследования взаимодействия культи бронха со шнуровидным имплантатом из никелида титана

2.2.1 Выбор объекта исследования и дизайн эксперимента

Эксперименты были выполнены на лабораторных крысах-самцах линии Вистар ($n = 70$) массой тела 200–220 г. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977).

До начала эксперимента животных выдерживали на двухнедельном карантине с учетом требований к их содержанию. Животные находились в стационарных условиях вивария на специализированном брикетном вскармливании с добавлением овощей, зерновых, сена и молочной продукции. Производили дозированное освещение (12 : 12, свет с 8 часов утра). В каждой клетке содержали не более трех крыс. Ежедневно у всех животных оценивали общее состояние и течение послеоперационного периода. Все данные заносили в дневник.

В зависимости от метода формирования культи бронха экспериментальных животных разделили на две группы (основную и группу сравнения) по 35 особей в каждой.

У крыс основной группы выполняли промывку плевральной полости стерильным 0,9 %-м раствором NaCl, формирование культи бронха осуществляли с использованием имплантата из никелида титана. Размер нити 50–60 мкм.

Животным группы сравнения также производили промывку плевральной полости стерильным 0,9 %-м раствором NaCl, однако культи бронха формировали с использованием лавсановой нити.

Животных обеих групп (по 7 особей в каждой) выводили из эксперимента на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сут после оперативного вмешательства. Оперативный прием в каждой группе заключался в следующем: доступ к легкому осуществляли посредством переднебоковой торакотомии. Затем производили вскрытие париетального листка плевры, орошение плевральной полости стерильным 0,9 %-м раствором NaCl, выделение легкого, наложение лигатуры из никелида титана (либо лигатуры из лавсановой нити) в область нижней доли правого легкого, резекцию легкого. После выполнения доступа к легкому происходила ликвидация отрицательного давления в плевральной полости, поэтому дыхание животного во время оперативного вмешательства осуществляли за счет искусственной вентиляции легких.

После формирования культи бронха осуществляли контроль гемостаза и инородных тел в области оперативного вмешательства. Легкое погружали в грудную

клетку, рану послойно ушивали нитью Vicryl 5/0 на атравматичной игле (Ethicon, Великобритания). Учитывая, что длительное дренирование в послеоперационном периоде у животных невозможно вследствие того, что после прекращения наркоза крысы самостоятельно удаляли дренаж при фиксации его любыми способами, мы выполняли пункцию плевральной полости и аспирацию содержимого с созданием отрицательного давления в плевральной полости, после чего накладывали асептическую повязку.

Все болезненные процедуры выполнены под анестезией однократным внутримышечным введением препарата Zoletil-100 (Virbac, Франция) в дозе 0,03 мл с последующим однократным внутримышечным введением 0,01 мл препарата XylaVET (Pharmamagist Ltd., Венгрия).

В каждой группе животных выводили из эксперимента по 7 особей на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сут после оперативного вмешательства при помощи CO₂-асфиксии в специальной камере.

2.2.2 Техника операции и особенности формирования культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана, адаптированные для клинического применения

Доступ к бронхиальному дереву в целом зависит от локализации патологического процесса. Нами предложен доступ тремя методами: передне-боковая и задне-боковая торакотомии, а также срединная стернотомия. При осуществлении доступа к плевральной полости вскрывают париетальный листок плевры, выполняют ревизию раны и санацию. Определяют уровень органоуносящей операции – начиная от сегментарной резекции легкого и заканчивая пневмонэктомией. После определения уровня резекции выделяют часть бронха, расположенную максимально близко к бифуркации. Затем выполняют разделение и перевязку сосудов, далее на бронх накладывают зажим с заранее приготовленным,

вложенным в канал бранш шнуровидным имплантатом из никелида титана (или имплантат из лавсановой нити), осуществляют несколько витков, которые закрепляют с помощью двух узлов с формированием лигатуры. При циркулярном сужении полостной структуры бронха мембранозная часть инвагинируется в просвет бронха, края хрящевого полукольца сближаются между собой и сворачиваются в полости бронха в виде «улитки» с дальнейшим формированием герметичности. Данный процесс схематично показан на Рисунке 9 и продемонстрирован на трупном материале (Рисунок 10).

После резекции выполняют контроль гемостаза в области оперативного вмешательства, затем осуществляют дренирование плевральной полости и послойное ушивание раны.

В ряде случаев узлы лигатуры могут быть фиксированы дополнительным швом, а культя бронха – дополнительным сдавлением извне лавсановой лигатурой, но ни в первом, ни во втором случае это не является обязательным условием.

Учитывая сказанное выше, предложенный способ формирования культи бронха достаточно технологически прост, а сформированная культя бронха надежна и герметична.

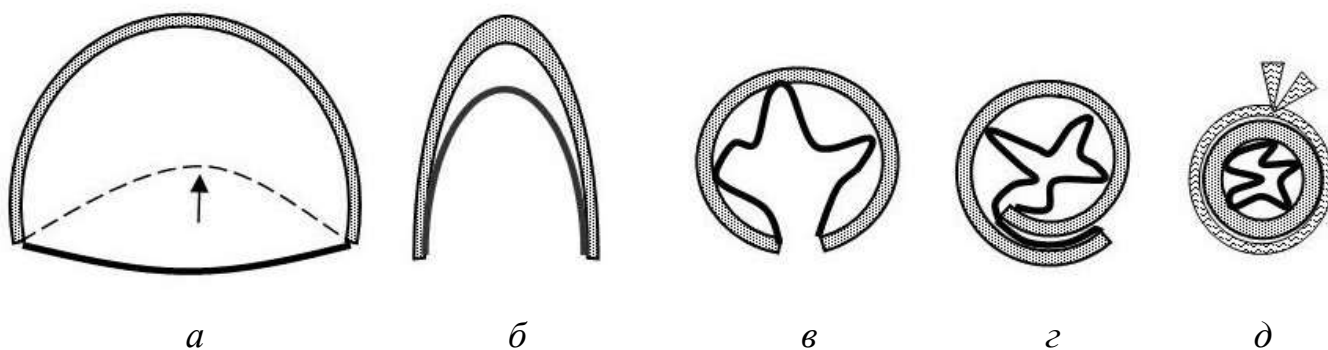


Рисунок 9 – Этапы формирования культи бронха: *а, б* – инвагинация мембранозной части бронха; *в* – сближение краев хрящевого полукольца бронха; *г, д* – сворачивание хрящевого полукольца в виде «улитки»

*а**б**в**г*

Рисунок 10 – Этапы формирования культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана: *а* – подготовка зажима и имплантата к операции; *б* – инвагинация мембранозной части бронха; *в* – сворачивание хрящевого полукольца в виде «улитки»; *г* – сформированная культя бронха

Необходимо отметить, что герметичность и надежность сформированной культи бронха при использовании имплантата из никелида титана достигается за счет ряда положительных факторов:

1) адекватность размеров шнуровидного имплантата и его шероховатая поверхность. Эти особенности позволяют фиксироваться на стенке бронха и исключить миграцию и соскальзывание лигатуры;

2) учитывая, что данный способ относится к методам обработки культи извне, бронх сдавливается в циркулярном направлении, и давление на стенку полого органа оказывается равномерное. В связи с тем, что хирург регулирует уровень натяжения, можно гарантировать необходимое сдавление культи для обеспечения ее герметичности;

3) трубчатая структура шнуровидного имплантата создает оптимальный контакт с тканями бронха, исключая прорезывание лигатуры;

4) определенная последовательность действий в ходе операции с использованием изобретенных зажимов позволяет снизить травмирование тканей и уменьшить продолжительность операции;

5) эластичность имплантата позволяет гарантировать герметичность культи бронха, как в раннем, так и позднем послеоперационных периодах.

2.3 Методы исследований взаимодействия культи бронха и шнуровидного имплантата из никелида титана

1. Макроскопическое описание при вскрытии грудной клетки: определяли наличие выпота, отложений фибрина в плевральной полости, развитие отграниченного или разлитого гнойного воспаления, вероятность миграции лигатуры.

2. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: определение наличия пневмонии, патологических бронхиальных сообщений, гидро- и пневмоторакса, расположение шнуровидного имплантата из никелида титана.

3. Исследование с помощью электронной микроскопии: оценка степени прорастания тканями организма имплантатов из никелида титана и лавсановой нити.

4. Барометрическое исследование культи бронха: определялись состоятельность культи и возможность выдерживать максимальное естественное давление в дыхательной системе.

5. Гистологическое исследование. Биоптаты (фрагменты культи бронха) использовали для приготовления гистологических препаратов. Гистологические препараты готовили по методу окрашивания гематоксилином и эозином. Оценивали васкуляризационные, воспалительные, регенераторные, дисрегенераторные, фиброзные процессы.

2.4 Статистическая обработка полученных данных

В работе были использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [5, 8].

Для оценки типа распределения признаков применяли критерий Шапиро – Уилка. Величины представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее значение, m – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде абсолютных и относительных частот, 95 %-х доверительных интервалов (95 %-й ДИ). В случаях нормального распределения, а также равенства дисперсий, для сравнения средних значений использовали Т-критерий Стьюдента. Равенство дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, а также при неравенстве дисперсий, использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения качественных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона для четырехпольных таблиц сопряженности. При наличии малых частот (от 5 до 10) использовали поправку Йетса на непрерывность. При частотах меньше 5 использовали точный метод Фишера для четырехпольных таблиц сопряженности. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. Во всех случаях применяли двусторонние варианты критериев. Обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Макроскопическое описание органов грудной клетки и культи бронха

С целью определения течения раневого процесса в раннем и позднем послеоперационных периодах, а именно наличия выпота и его характера (транссудат или экссудат плевральной полости и их количество), описание культи бронха (наличие ткани с участками некроза, несостоятельности культи бронха, патологических бронхиальных сообщений, гнойного очагового и распространенного процесса в плевральной полости и ткани легких и кровотечения вследствие данных патологий, а также наличие новообразований) выполнялись срединная стернотомия и макроскопическое описание органов грудной клетки.

После выведения животных основной группы из эксперимента на 3-и сут после операции был выполнен послойный разрез передней стенки грудной клетки, края раны фиксированы на швы-держалки. При ревизии обращала на себя внимание слизистая париетального листка плевры: наблюдалась выраженная инъеция сосудов, определялся отек в области оперативного вмешательства, в плевральной полости обнаруживалось до 2 мл серозно-геморрагического содержимого у всех животных (Рисунок 11). В пределах культи бронха в 100 % случаев определялся имплантат из никелида титана; участков некротической ткани в области культи, которые находятся дистальнее лигатуры, визуально не обнаружено.

У всех 7 крыс группы сравнения, выведенных из эксперимента на 3-и сут, при описании органов грудной клетки после их выведения из эксперимента в плевральной полости определялось наличие транссудата объемом до 2 мл. Отмечалась выраженная инъеция сосудов в пределах листков плевры (Рисунок 12). В области культи определялась лигатура, представленная лавсановой нитью. У всех животных, выведенных из эксперимента на 3-и сут, при макроскопии наблюдалась типичная картина 1-й стадии раневого процесса.

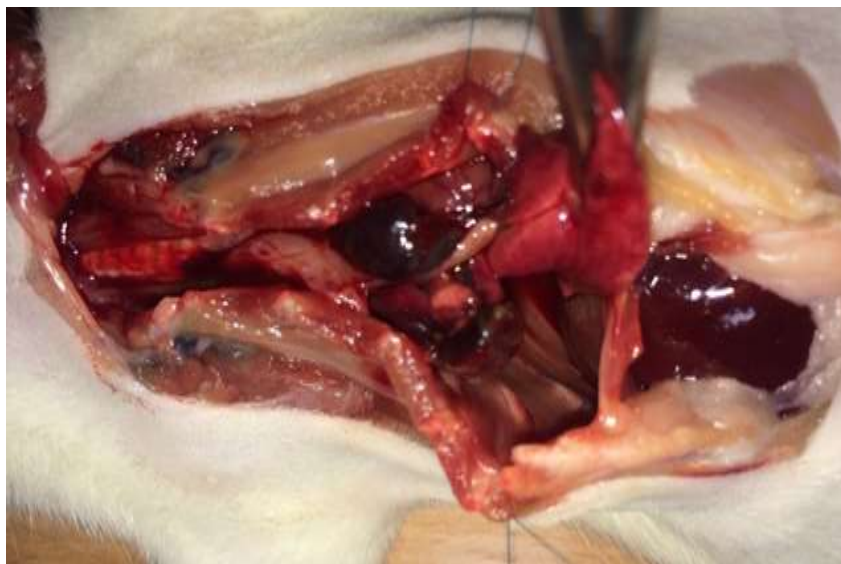


Рисунок 11 – Органы грудной клетки животного основной группы, выведенного из эксперимента на 3-и сут после операции. Культи сформирована с помощью имплантата из никелида титана



Рисунок 12 – Органы грудной клетки животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 3-и сут после вмешательства. Культи сформирована с использованием лавсановой нити

У животных основной группы на 7-е сут после осуществления доступа к органам грудной клетки выполняли ревизию плевральной полости справа. При этом у 3 крыс отмечались наличие жидкости в плевральной полости объемом до 1 мл с геморрагическим компонентом, инъекция сосудов в пределах париетального листка плевры и наличие сгустка крови в области культи (Рисунок 13). У пяти животных из семи культи бронха была фиксирована к внутренней поверхности стенки грудной клетки, покрыта фибрином. Визуально шнуровидный имплантат определялся у всех животных. Признаков развития несостоятельности культи бронха, гнойного воспаления не было установлено ни в одном случае.

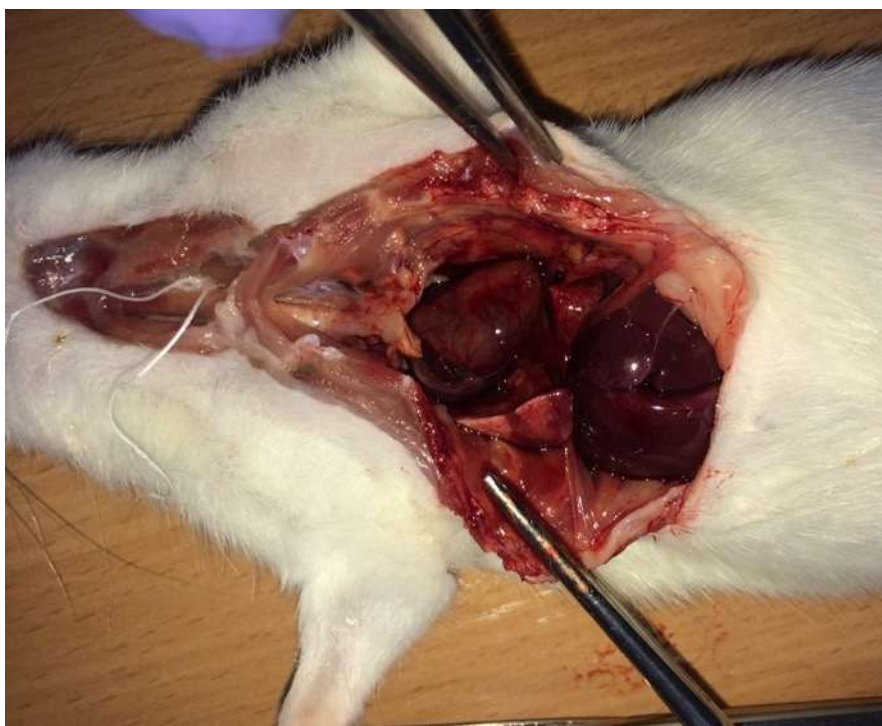


Рисунок 13 – Органы грудной клетки животного основной группы, выведенного из эксперимента на 7-е сут после операции. Культи сформирована имплантатом из никелида титана

В группе сравнения на 7-е сут после операции у всех крыс (100 %) в плевральной полости определялся транссудат объемом до 1 мл. Кроме того, у всех животных наблюдалась инъекция сосудов в проекции париетального листка плевры. Имплантат из лавсановой нити свободно определялся в области культи бронха у всех животных и был покрыт тонким слоем фибрина (Рисунок 14).



Рисунок 14 – Органы грудной клетки животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 7-е сут после операции. Культи сформирована с использованием лавсановой нити

После выведения животных основной группы ($n = 7$) из эксперимента на 14-е сут, выполняли оперативный доступ к органам грудной клетки с помощью передней продольной стернотомии. При ревизии в плевральной полости справа скопления транссудата в синусах полости обнаружено не было. У двух крыс из семи отмечалась фиксация культи бронха к внутренней поверхности стенки грудной клетки. Некротизированных тканей, признаков воспаления, а также отторжения

никелид-титанового имплантата в области культи бронха не было зафиксировано ни в одном случае (Рисунок 15). При детальном осмотре культи бронха у четырех крыс визуально определялся имплантат.

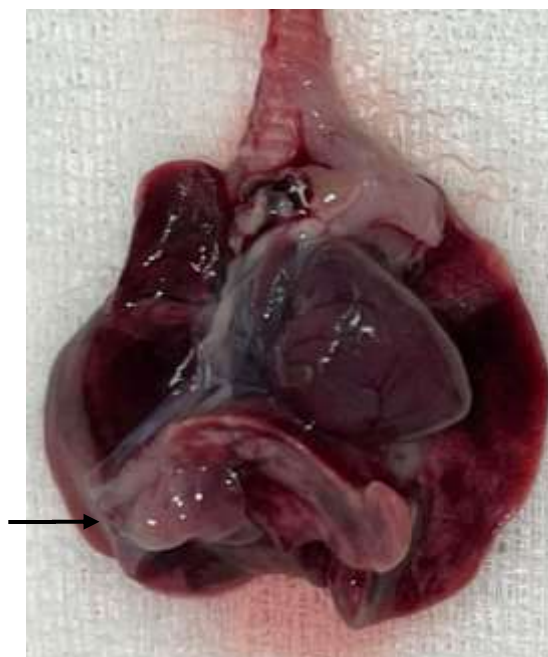


Рисунок 15 – Органокomплекс грудной клетки животного основной группы на 14-е сут выведения из эксперимента. Культи (показана стрелкой) образована с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана

На Рисунке 16 продемонстрирован органокomплекс животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 14-е сут после оперативного вмешательства. Признаков воспаления в грудной клетке не наблюдалось. У всех семи животных культи бронха свободно определялась за счет лавсановой лигатуры, была покрыта тонким слоем соединительной ткани. Участков некроза и явлений гнойного воспаления не выявлено. Лигатура из лавсановой нити была покрыта тонким слоем соединительной ткани у всех семи животных, что указывает на низкую степень прорастания тканями организма имплантата на данном сроке после

оперативного вмешательства. Транссудат был обнаружен у двух крыс из семи, гиперемия слизистых оболочек не определялась.



Рисунок 16 – Органокomплекс грудной клетки крысы группы сравнения, выведенной из эксперимента на 14-е сут после вмешательства. Культи образована имплантатом из лавсановой нити

При вскрытии грудной клетки животных основной группы, выведенных из эксперимента на 21-е сут, транссудата в синусах плевральной полости обнаружено не было. Слизистая, как париетального, так и висцерального листка плевры без признаков воспаления (Рисунок 17). У двух из семи крыс культя бронха была фиксирована к стенке грудной клетки. Визуально, с техническими трудностями, определить лигатуру из никелида титана удалось только у одного животного (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Органы грудной клетки животного основной группы, выведенного из эксперимента на 21-е сут после хирургического вмешательства. Участок лигатуры из никелида титана

После выведения из эксперимента на 21-е сут животных группы сравнения выполняли переднюю продольную стернотомию. Париетальный и висцеральный листки плевры не имели признаков воспаления. Скопление жидкости в плевральных полостях не определялись. Культи бронха визуализировалась без технических трудностей у всех животных за счет лигатуры из лавсановой нити. Признаков воспаления в области культи и отторжения имплантата не наблюдалось. У всех животных лигатура была покрыта тонким слоем соединительной ткани (Рисунок 18).



Рисунок 18 – Органы грудной клетки животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 21-е сут после операции. Культия бронха (показана стрелкой) сформирована с использованием лавсановой нити

У всех животных основной группы на 30-е сут эксперимента при ревизии органов грудной клетки признаков воспаления, гнойно-некротических явлений и характерных для отторжения имплантата изменений не регистрировалось. Культия бронха была полностью покрыта тканями организма, и дифференцировать шнуровидный имплантат из никелида титана не представлялось возможным. Культия плотная, с ровной поверхностью, 2–4 мм в диаметре, покрыта соединительной тканью (Рисунок 19).

У крыс группы сравнения на заключительном этапе исследования (30-е сут после операции) признаков воспаления в грудной клетке не наблюдалось. Культия бронха визуализировалась без технических трудностей. Лавсановая нить была покрыта тонким слоем соединительной ткани и свободно определялась у всех 7 животных (Рисунок 20).



Рисунок 19 – Органы грудной клетки животного основной группы, выведенного из эксперимента на 30-е сут после вмешательства. Культи бронха сформирована никелид-титановым имплантатом

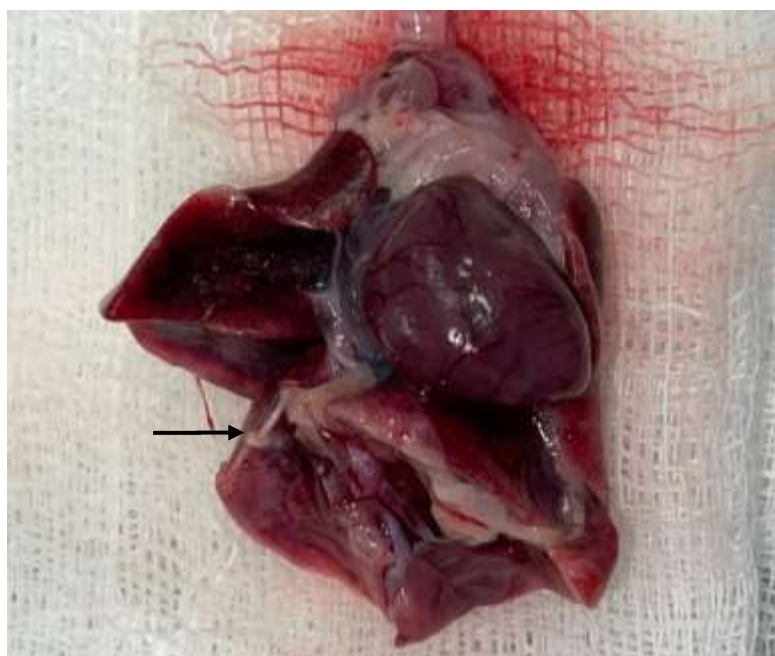


Рисунок 20 – Органокomплекс грудной клетки животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 30-е сут после вмешательства. Культи (показана стрелкой) образована с использованием лавсановой нити

Необходимо отметить общую картину развития раневого процесса при выполнении лобэктомии у крыс на первом этапе выведения. В обеих группах при выведении животных на 3-и сут у них в плевральной полости наблюдался геморрагический транссудат в объеме 0,2–2,0 мл. Стенки полости были с инъекцией сосудов, без налета фибрина, в области культи бронха визуализировался отек. Таким образом, на первом этапе выведения животных из эксперимента признаки воспаления наблюдались у всех крыс (100 %) обеих групп. Имплантаты из никелида титана и лавсановой нити визуализировались в 100 % случаев (Таблица 1).

На 7-е сут в основной группе транссудат и гиперемия в области листков плевры и культи бронха определились у 3 (43 %) животных, имплантаты визуализировались у всех крыс. В свою очередь, в группе сравнения скопление жидкости в синусах плевральной полости и признаки воспаления сохранялись у всех животных (100 %) (Таблица 1), лавсановая нить визуально определялась также у всех животных (Таблица 2).

К 14-м сут у крыс основной группы жидкость в плевральной полости отсутствовала, признаки воспаления в области культи бронха были купированы у всех животных (Таблица 1), имплантат удалось определить у 4 (57 %) из 7 особей (Таблица 2). Данный признак указывает на высокую степень прорастания тканями организма имплантата на столь ранних сроках. В свою очередь, в группе сравнения, где лавсановую нить применяли в качестве лигатурного материала, признаки воспаления купировались у всех животных, соединительная ткань покрывала имплантат тонким слоем у всех крыс, поэтому визуализация не представляла трудностей (100 % визуализации имплантата).

На четвертом этапе выведения животных (21-е сут) у крыс основной группы признаков воспаления – выпота в плевральной полости, гиперемии в области культи бронха и плевральных листках – отмечено не было, имплантат из никелида титана с техническими трудностями определялся только у одного животного (14 %). В группе сравнения на этом сроке у всех животных признаки воспаления были купированы,

отчетливого прорастания тканями организма с нарушением визуализации имплантата не наблюдалось ни у одного животного (Таблицы 1 и 2).

Таблица 1 – Признаки воспаления в органах грудной клетки

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	100 % (72–100)	100 % (72–100)	0,999
7-е сут	43 % (19–71)	100 % (72–100)	0,076
14-е сут	0 % (0–28)	0 % (0–28)	0,999
21-е сут	0 % (0–28)	0 % (0–28)	0,999
30-е сут	0 % (0–28)	0 % (0–28)	0,999
Примечание. 0 % – воспаление купировалось; 100 % – воспаление присутствует у всех животных сравниваемых групп.			

Таблица 2 – Возможность визуализации имплантата

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	100 % (72–100)	100 % (72–100)	0,999
7-е сут	100 % (72–100)	100 % (72–100)	0,999
14-е сут	57 % (29–81)	100 % (72–100)	0,193
21-е сут	14 % (3–45)	100 % (72–100)	0,001
30-е сут	0 % (0–28)	100 % (72–100)	0,001
Примечание. Возможность визуализации имплантата указывает на степень прорастания тканями организма и вероятность миграции имплантата с развитием патологических бронхиальных сообщений. 0 % – лигатура не визуализируется; 100 % – лигатура визуализируется у всех животных данной группы.			

На 30-е сут выведения из эксперимента признаки воспаления были купированы у 100 % животных основной группы, культя бронха представляла собой увеличенный, с гладкой поверхностью, смещаемый участок в объеме до 2–4 мм,

покрытый соединительной тканью, при этом никелид-титановый имплантат не визуализировался в 100 % случаев. В группе сравнения на последнем этапе выведения имплантат из лавсановой нити определялся без технических трудностей и был покрыт тонким слоем соединительной ткани, через который визуально определялась лавсановая нить. У всех 7 (100 %) животных процесс воспаления в плевральной полости купировался (см. Таблицы 1 и 2).

Таким образом, признаки воспаления у животных основной группы купировались раньше, чем в группе сравнения (см. Таблицу 1), а визуализация имплантата у крыс основной группы, начиная с 14-х сут, была не доступна, в то время как в группе сравнения она сохранялась на всех этапах выведения животных из эксперимента. Данное обстоятельство указывает на то, что имплантат из никелида титана активнее прорастает тканями организма, чем имплантат из лавсановой нити (Таблица 2). Статистически значимые различия при визуализации имплантатов наблюдались при сравнении основной группы и группы сравнения на 21-е и 30-е сут после оперативного вмешательства (Таблица 2).

3.2 Рентгенологические методы исследования

Учитывая тот факт, что существует риск развития несостоятельности культи бронха вследствие оперативного вмешательства и возникновения разлитого или отграниченного гнойного воспаления в плевральной полости (эмпиема плевры, пиопневмоторакс, патологические бронхиальные сообщения), ткани легкого (пневмония, гангрена легкого), органах средостения, животным выполнялись рентгенологические методы исследования.

Для сбора доказательной базы о состоятельности культи бронха выполняли ряд обзорных снимков органов грудной клетки и бронхографию, оценивали самый важный критерий – отсутствие или наличие бронхо-пульмональных, бронхо-плевральных и других патологических сообщений.

Бронхографические исследования проводили после наложения трахеостомического доступа, так как вводить контрастное вещество через ротовую полость было неинформативно в связи попаданием контраста в пищевод и желудок животного.

3.2.1 Техника выполнения трахеостомии у крыс

Все оперативные манипуляции выполняли после выведения животных из эксперимента. После подготовки операционного поля, а именно бритья передней поверхности шеи крысы (Рисунок 21), осуществляли продольный разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки по срединной линии передней поверхности шеи, вскрывали поверхностную фасцию острым и тупым путем. Далее мышцы, располагающиеся на передней поверхности шеи, тупым путем разводили продольно, после выделения трахеи последнюю фиксировали на держалку. Проводили поперечный разрез длиной около 1 мм между кольцами трахеи.



Рисунок 21 – Демонстрация передней поверхности шеи экспериментального животного

Через сформированный доступ в трахею заводили периферический венозный катетер диаметром 0,8 мм, который фиксировали к трахее лигатурами из лавсановой нити. Далее вследствие циркулярного сужения лигатуры обеспечивали герметичность в трахеобронхиальном дереве, и животное было доступно для проведения бронхографии (Рисунок 22).



Рисунок 22 – Осуществленный доступ к трахее. Периферический венозный катетер зафиксирован лигатурой из шовного материала

После выполнения обзорной рентгенографии легких, по периферическому катетеру медленно, с минимальным усилием, чтобы не создавать повышенное давление в полостной системе легких, вводили 1–2 мм водорастворимого контрастного вещества – урографина и определяли наличие/отсутствие патологических бронхиальных сообщений с окружающими тканями при помощи прямых и боковых снимков рентгенографии.

3.2.2 Результаты рентгенологических исследований

Результаты рентгенологических исследований показали, что у животных основной группы на 3-и сут после операции определялось состояние после оперативного вмешательства – в проекции правого легкого визуализировался шнуровидный имплантат из никелида титана. Рентгенологические признаки воспаления легочной ткани отсутствовали (Рисунок 23). После введения 1,5 мл водорастворимого контрастного вещества затеков последнего вне полостной структуры бронхиального дерева не определялось (Рисунок 23), что позволяет судить о состоятельности культи бронха на 3-и сут после оперативного приема. Состоятельность культи бронха была зарегистрирована у всех 7 (100 %) животных основной группы.



Рисунок 23 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки (слева) и бронхография (справа) крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 3-и сут после операции. Культи бронха (показана стрелкой) сформирована шнуровидным имплантатом из никелида титана

На рентгенологических снимках у крыс группы сравнения, выведенных на 3-и сут, воспалительный процесс в легочной ткани не обнаружен. Лавсановая нить является рентген-негативным материалом, поэтому визуально определить культю бронха на рентгенологических снимках не представлялось возможным. После введения в трахею животного контрастного вещества в объеме 2 мл наблюдалось равномерное распределение контраста в пределах полостной структуры бронхиального дерева (Рисунок 24). Патологических бронхиальных сообщений ни у одной из крыс этой группы выявлено не было.

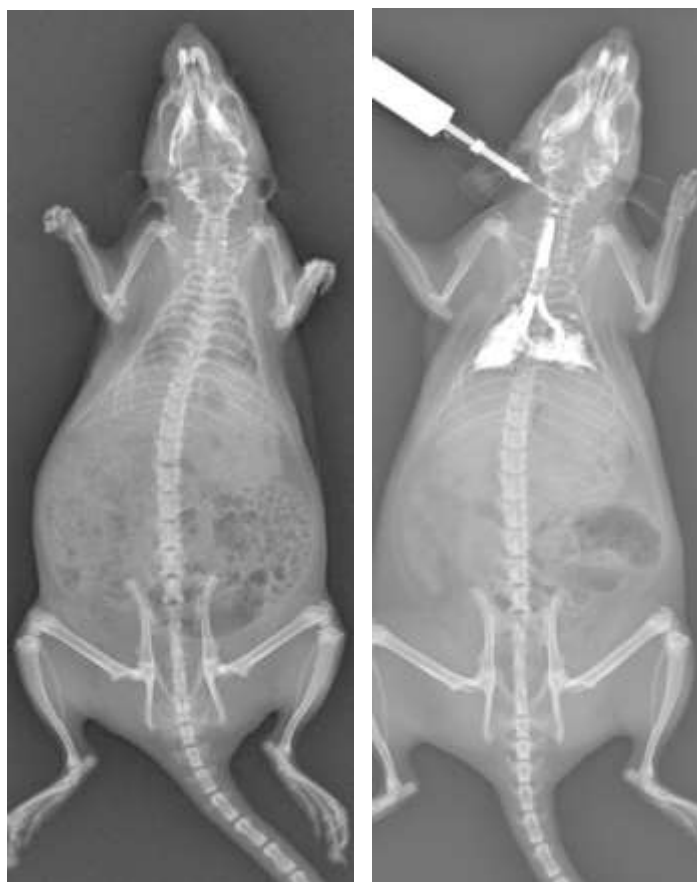


Рисунок 24 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, прямая проекция (справа) крысы группы сравнения, выведенной из эксперимента на 3-и сут после операции. Культя бронха сформирована лавсановой нитью

На серии рентгенограмм органов грудной клетки крыс основной группы, выведенных на 7-е сут, в прямой и боковой проекциях справа определялось состояние после оперативного вмешательства (резекция нижней доли правого легкого). На видимых участках легких пневматизация была сохранена, легочной рисунок не изменен. Достоверно инфильтративно-подобных теней не определялось. Визуализировалась трахеостома. На бронхограммах после введения 2,5 мл урографина через трахеостомическую трубку определялось контрастирование обоих легких. Дефектов наполнения не выявлено. Затеков контрастного вещества также не наблюдалось (Рисунок 25). У всех семи животных основной группы в этот срок эксперимента культя бронха была состоятельна.



Рисунок 25 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, боковая проекция (справа) крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 7-е сут после оперативного вмешательства. Культия (показана стрелкой) образована с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана

На серии рентгенограмм у животных группы сравнения на 7-е сут имплантат из лавсановой нити не визуализировался. Признаки пневмонии, абсцесса или гангрены легкого отсутствовали. При выполнении бронхографии было обнаружено, что контрастное вещество равномерно заполнило бронхиальное дерево, без видимых свищевых сообщений с окружающими тканями (Рисунок 26). У всех семи животных этой группы осложнений обнаружено не было.

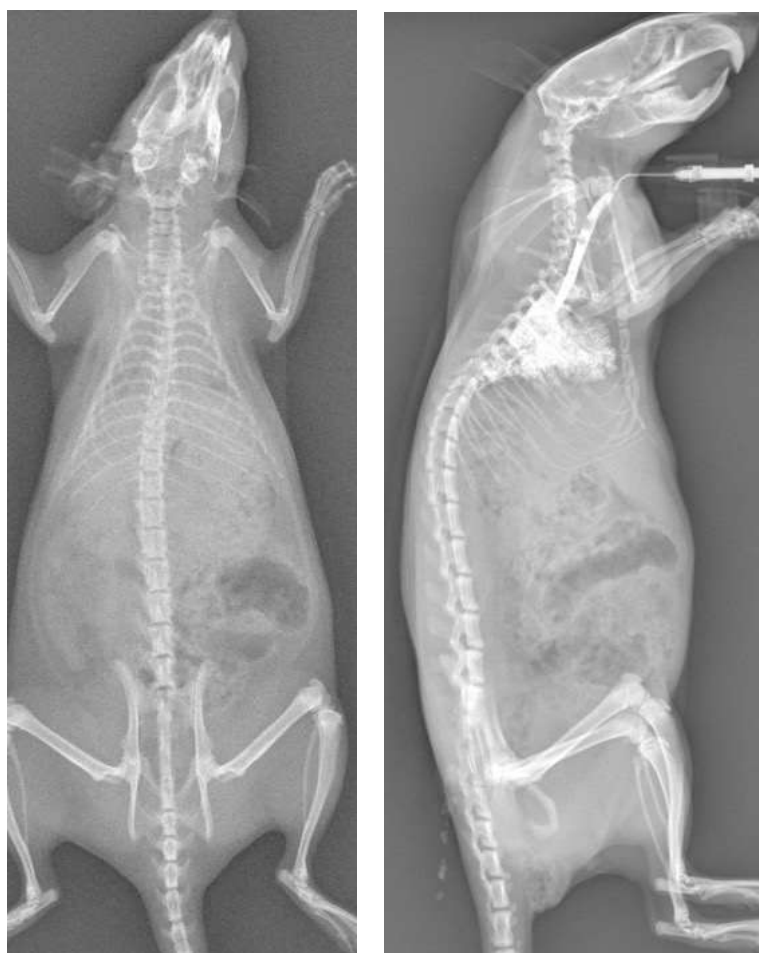


Рисунок 26 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, боковая проекция (справа) животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 7-е сут после операции. Культи сформирована с помощью лавсановой нити

На 14-е сут экспериментального исследования при анализе обзорных снимков животных основной группы визуализировалась лигатура из никелида титана, расположенная на уровне VIII ребра, что соответствовало уровню оперативного вмешательства. Признаков пневмонии в тканях правого и левого легких выявлено не было. После введения урографина бронхиальное дерево заполнилось контрастным веществом в пределах левого легкого, а также верхней и средней долей правого легкого (Рисунок 27). В этот период у всех животных основной группы выхода контрастного вещества за пределы бронхов, а также воспаления не наблюдалось.



Рисунок 27 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, прямая проекция (справа) крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 14-е сут после вмешательства. Культя (показана стрелками) сформирована с использованием имплантата из никелида титана

На рентгенологических снимках после выведения крыс группы сравнения на 14-е сут определялась структурная легочная ткань без признаков воспаления (Рисунок 28). После введения контрастного вещества (водорастворимый урографин) затек вне бронхиального дерева не определялся ни у одной из выведенных из эксперимента крыс.

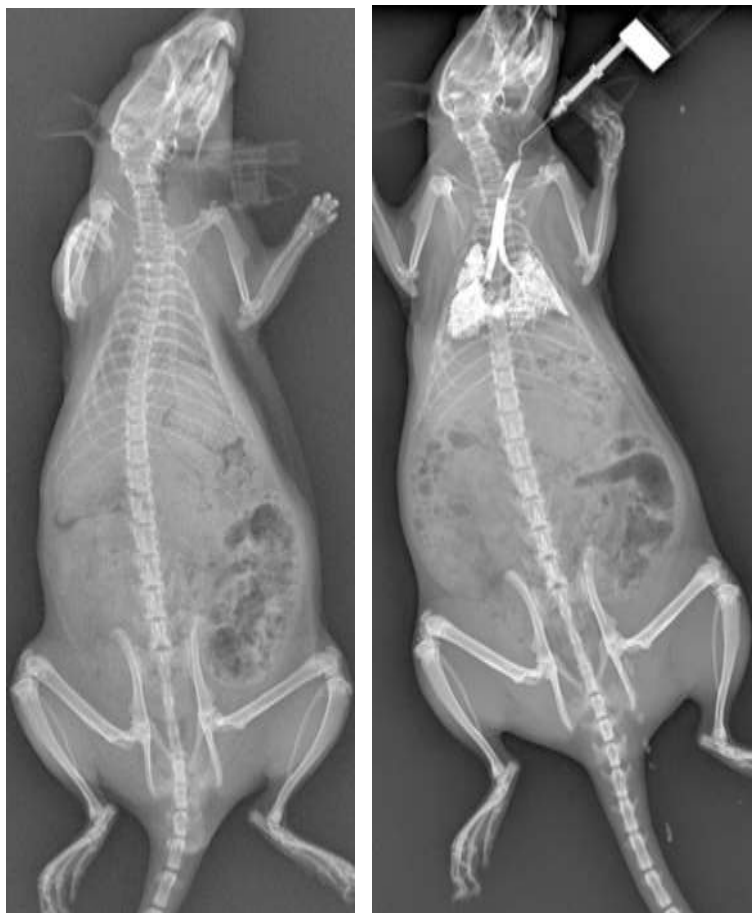


Рисунок 28 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, прямая проекция (справа) животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 14-е сут после операции. Культи сформирована с использованием лавсановой нити

При выполнении обзорной рентгенографии легких животных основной группы на 21-е сут определялась лигатура шнуровидного имплантата из никелида титана,

расположенная на уровне VII ребра справа, что совпадает с уровнем оперативного доступа и резекции легкого. В легочной ткани признаки воспаления отсутствовали. После введения 2 мл водорастворимого контрастного вещества визуализировалось заполнение бронхиального дерева. В рассматриваемый срок исследования бронхоплевральных сообщений с окружающими тканями не было выявлено ни у одной из крыс данной группы (Рисунок 29).



Рисунок 29 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, прямая проекция (справа) крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 21-е сут. Культия (показана стрелками) образована шнуровидным имплантатом из никелида титана

При описании рентгенологических снимков крыс группы сравнения, выведенных из эксперимента на 21-е сут, лавсановая нить не определялась в пределах грудной клетки. Признаков ограниченного или распространенного воспаления в легких и органах средостения не обнаружено. Результаты выполненной бронхографии культи бронха показали ее состоятельность. Патологических бронхиальных сообщений в этот срок исследования не было выявлено (Рисунок 30) ни у одной из крыс группы сравнения.



Рисунок 30 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, боковая проекция (справа) животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 21-е сут. Культи сформирована с помощью лавсановой нити

При проведении рентгенографии крыс основной группы на 30-е сут после операции в проекции культи бронха определялся имплантат с четкими границами. Признаков объемного образования, очагового гнойного воспаления не отмечалось. Имплантат располагался типично, без миграции в пределах плевральной полости. После введения 2 мл контрастного вещества по трахеостомическому катетеру несостоятельности культи бронха выявлено не было (Рисунок 31). Воспалительные участки в легочной ткани отсутствовали у всех семи животных.



Рисунок 31 – Обзорная рентгенография органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхография, прямая проекция (справа) крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 30-е сут после оперативного вмешательства.

Культи (показана стрелками) сформирована с помощью имплантата из никелида титана

У животных группы сравнения на 30-е сут эксперимента признаков воспаления в легочной ткани не выявлялось. После введения контрастного вещества,

выход последнего за пределы бронхиального дерева отсутствовал у всех семи крыс (Рисунок 32).

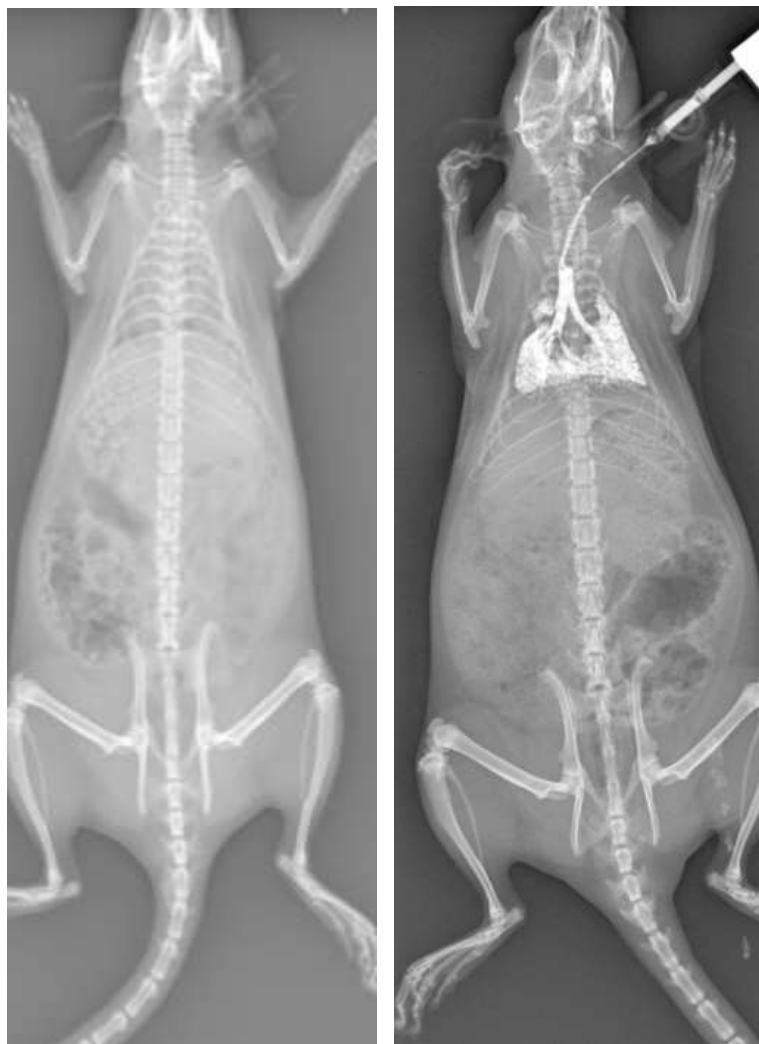


Рисунок 32 – Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, прямая проекция (слева) и бронхограмма, прямая проекция (справа) животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 30-е сут после операции. Культи сформирована с помощью лавсановой нити

Таким образом, в основной группе у 100 % животных на всех этапах выведения из эксперимента культи бронха была состоятельна, развитие бронхо-

плевральных, бронхо-пульмональных и других патологических сообщений с окружающими тканями не наблюдалось. В группе сравнения у крыс имел место аналогичный процесс в плане состоятельности культи бронха. При проведении рентгенологического анализа скопление жидкости в плевральных полостях выявлено не было, большое разрешение снимков позволило оценить в видимых участках легких пневматизацию и легочной рисунок, признаков воспаления не обнаружено.

Было показано, что шнуровидный имплантат является рентген-позитивным материалом. Данное свойство дает ему преимущество при рентгенологических исследованиях, позволяя врачу легко определить расположение имплантата, чего нельзя сказать о лавсановой нити.

3.3 Исследование культи бронха с помощью электронной микроскопии

Учитывая отсутствие возможности адекватно оценить степень взаимодействия тканей организма с имплантатом на гистологическом уровне, так как создать качественные срезы при наличии нитей из никелида титана в гистологических препаратах не представляется возможным (происходит травматизация и смещение тканей при выполнении срезов), на базе НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ им. акад. В. Д. Кузнецова при НИ ТГУ (г. Томск) выполнялись снимки с помощью электронной микроскопии и оценивались степень прорастания тканями или отторжения организмом шнуровидного никелид-титанового имплантата и имплантата, выполненного из лавсановой нити.

Для создания снимков электронной микроскопии были предоставлены фрагменты культи бронха. Срезы выполняли в косом и косо-поперечном направлениях. Применяли 200–3 000-кратное увеличение. Для оценки степени прорастания клетками организма имплантата применяли стереометрический метод исследования. Для проведения исследования на 3D-принтере создавали планшет

размерами 87×87 мм, который содержал ячейки размерами 3×3 мм. Количество ячеек в планшете составляло 400 – по 20 в вертикальной и горизонтальной плоскостях. Планшет накладывали на снимки, сделанные с помощью электронной микроскопии, и определяли процентное содержание клеток организма к нитям никелид-титанового имплантата и свободное пространство между ними. Аналогичный подход применяли для исследования культей бронха, сформированных с помощью лавсановой нити.

На 3-и сут микропрепарат культи бронха крысы основной группы содержал большое количество эритроцитов, что связано с повреждением тканей при операции и формированием гемостатического сгустка крови. За счет наличия пористо-проницаемой оболочки никелид-титановой нити определялась активная миграция клеток по причине высокой смачиваемости имплантата, что способствовало образованию единичных соединительно-тканых мостиков между ячейками имплантата уже на данном этапе исследования (Рисунок 33).

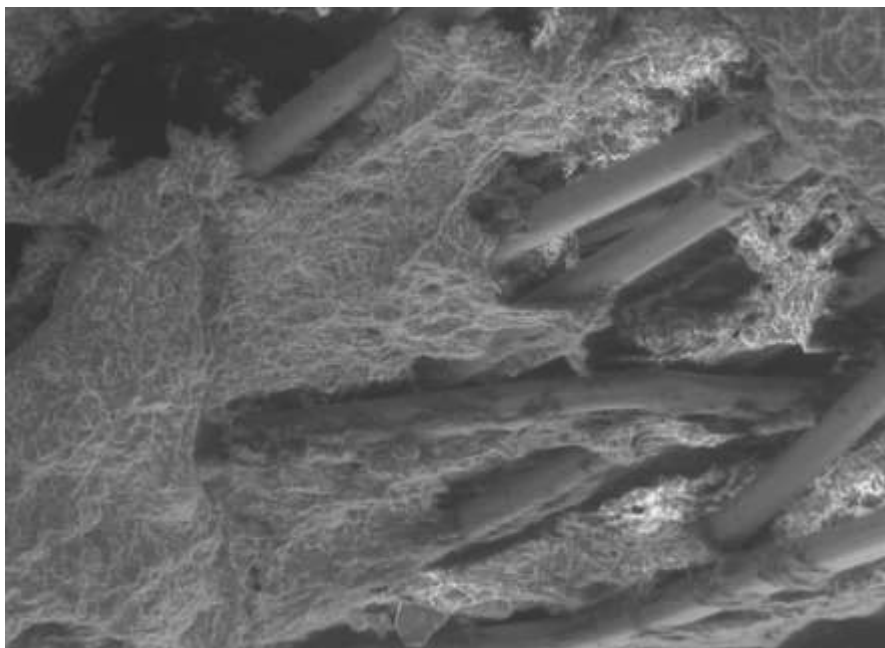


Рисунок 33 – Микропрепарат культи бронха животного основной группы, выведенного из эксперимента на 3-е сут после операции. Ув. $\times 400$

Отделить имплантат от тканей культи бронха было возможно без технических трудностей у всех 7 животных, а степень прорастания клетками оценивалась на уровне $(2,1 \pm 0,4) \%$, что подтверждается снимками.

Микропрепараты культи бронха крыс группы сравнения, выведенных из эксперимента на 3-е сут после операции, аналогично таковым животных основной группы были представлены большим количеством эритроцитов, о чем свидетельствовало наличие сгустков в области культи бронха у всех животных. На поверхности волокон лавсановой нити отмечалась миграция единичных фибробластов, при этом отсутствовало образование соединительно-тканых мостиков на поверхности имплантата (Рисунок 34). У всех животных (100 %) имплантат был доступен для свободного удаления с поверхности культи без ее травматизации. Процент прорастания тканями оценивался как $(1,7 \pm 0,5) \%$ за счет миграции фибробластов на поверхность нити, но без образования соединительно-тканых мостиков.

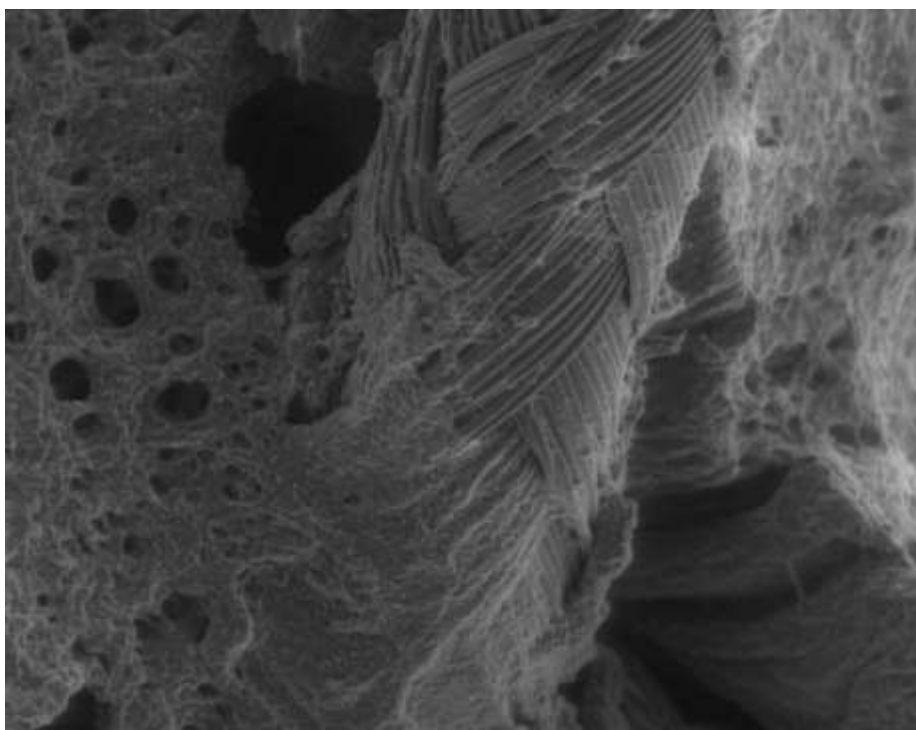


Рисунок 34 – Микропрепарат культи бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 3-е сут после оперативного вмешательства. Ув. $\times 200$

На 7-е сут при оценке снимков, выполненных при помощи электронной микроскопии, у животных основной группы было отмечено гораздо большее образование соединительно-тканых мостиков, что свидетельствовало об активной миграции фибробластов в область сформированной культи бронха. При попытке удалить имплантат целиком оставались фрагменты соединительной ткани на поверхности нити, но, тем не менее, технически выполнить это действие представлялось возможным у всех особей. Визуально никелид-титановые нити определялись, а степень прорастания оценивалась на $(19,4 \pm 1,2) \%$ (Рисунок 35).

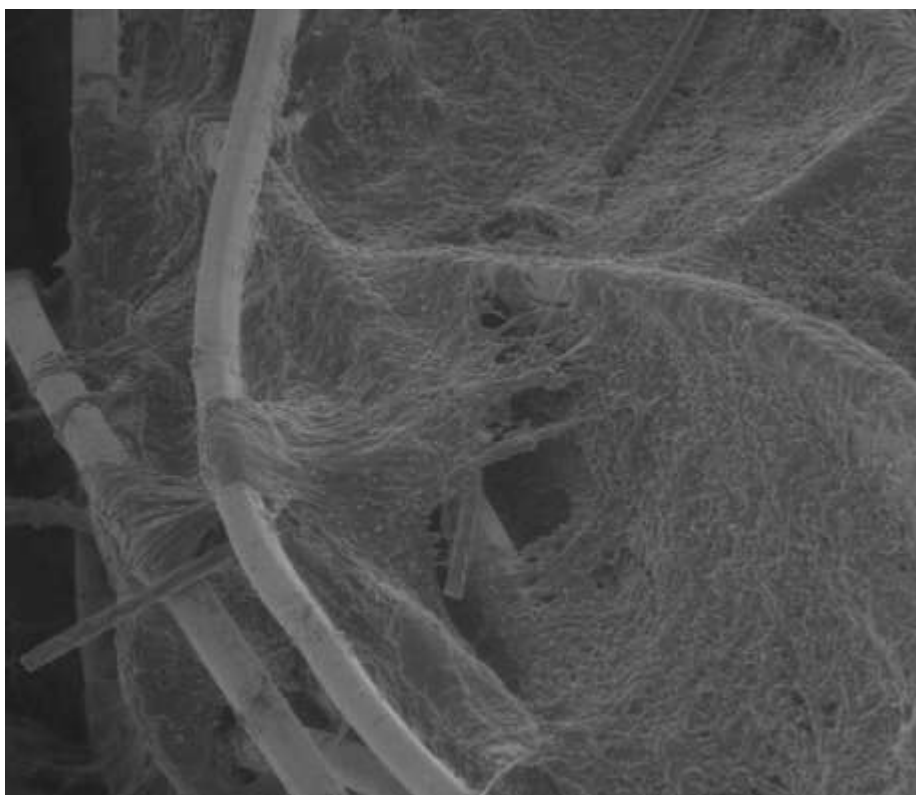


Рисунок 35 – Микропрепарат культи бронха животного основной группы, выведенного из эксперимента на 7-е сут. Ув. $\times 400$

На микропрепаратах культи бронха крыс группы сравнения, выведенных из эксперимента на 7-е сут, определялся тонкий слой соединительной ткани на

поверхности лавсановой нити, без проникновения фибробластов в ее внутреннюю часть. Образование соединительной ткани между волокнами лавсановой нити отсутствовало (Рисунок 36). На данном этапе имплантат свободно удалялся с поверхности культи бронха у всех семи животных. Степень прорастания лавсановой нити тканями организма составляла $(9,4 \pm 1,1) \%$.

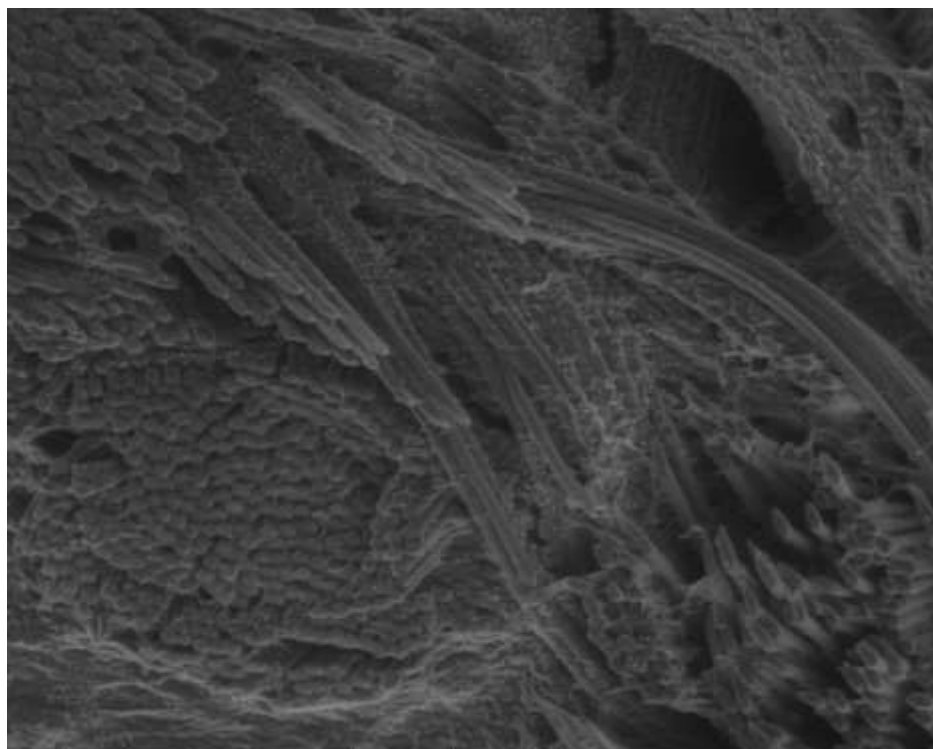


Рисунок 36 – Микропрепарат культи бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 7-е сут после хирургического вмешательства.

Ув. $\times 300$

На 14-е сут после операции у крыс основной группы отмечалось прорастание имплантата из никелида титана клетками организма до $(77,6 \pm 3,4) \%$ с образованием плотного рубца в области культи бронха (Рисунок 37). При попытке выделить имплантат целиком происходила травматизация тканей в 100 % случаев, поэтому его удаление было возможно только по фрагментам нитей с разрушением

сформированного рубца. Оценивая степень прорастания имплантата, можно судить о высокой биодоступности никелида титана к клеткам организма.

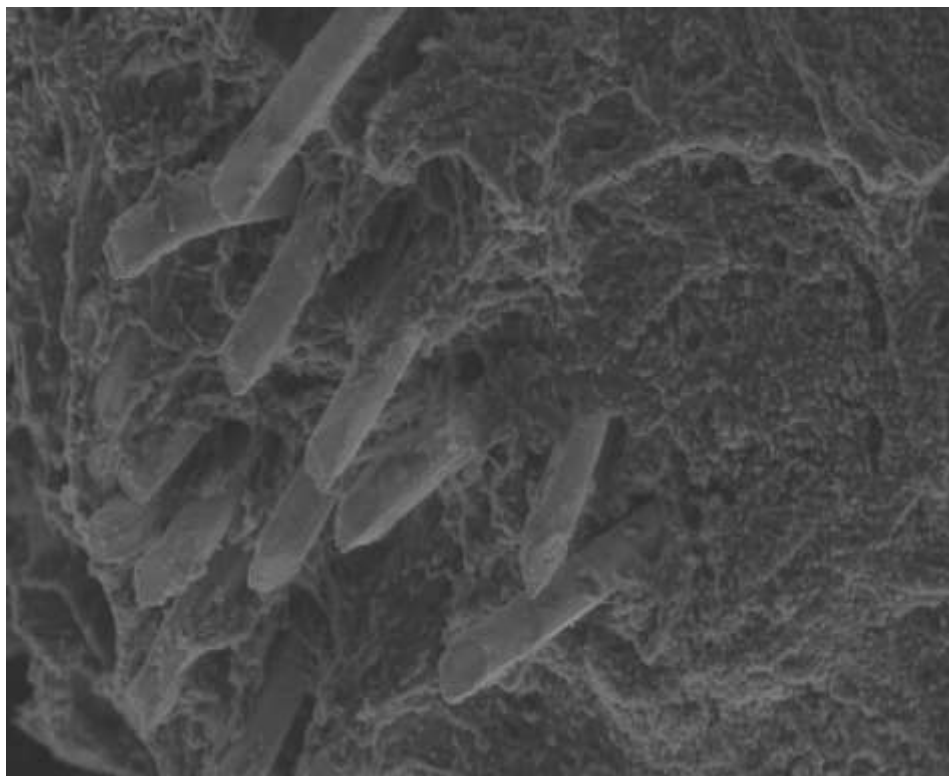


Рисунок 37 – Микропрепарат культи бронха животного основной группы, выведенного из эксперимента на 14-е сут после операции. Ув. $\times 400$

На Рисунке 38 продемонстрирован микропрепарат культи бронха, сформированной с помощью лавсановой нити, крысы группы сравнения, выведенной из эксперимента на 14-е сут. В верхней и нижней частях снимка можно видеть тонкий слой соединительной ткани, покрывающей имплантат. Необходимо отметить, что образование соединительной ткани в толще лавсановой нити на данном этапе исследования также не наблюдалось. Степень прорастания была оценена на $(21,1 \pm 1,7) \%$. Возможность удаления имплантата сохранялась у всех семи животных.

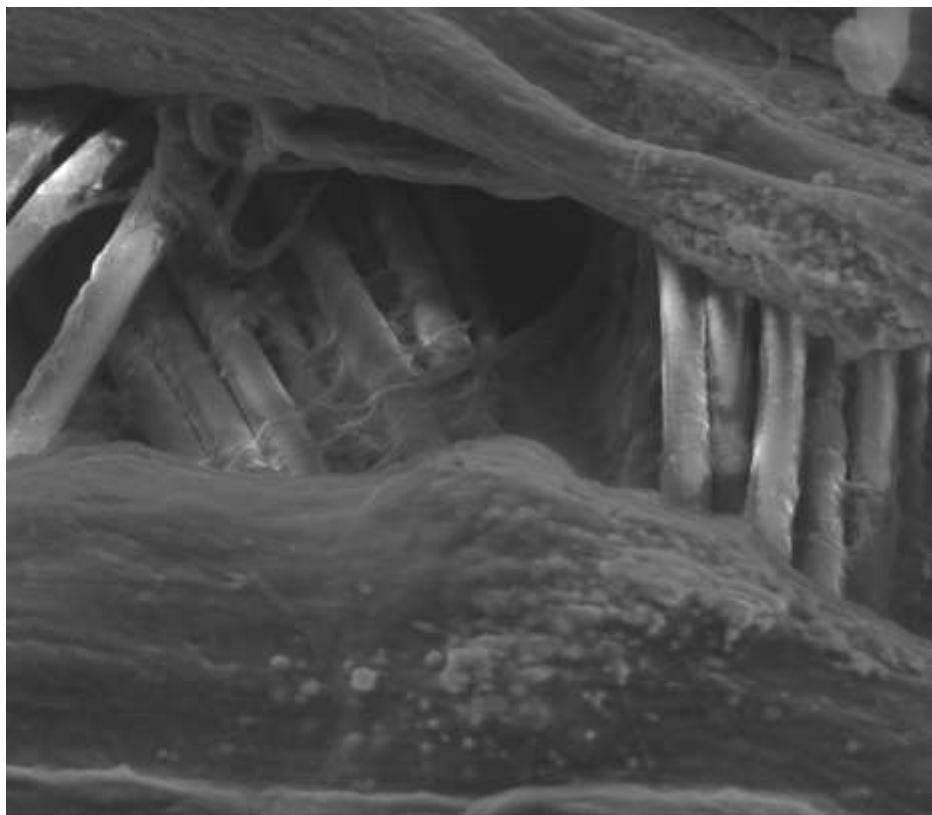


Рисунок 38 – Микропрепарат культи бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 14-е сут после хирургического вмешательства.

Ув. $\times 1\,000$

Было установлено, что к 21-м сут эксперимента никелид-титановый имплантат в области культи бронха крыс основной группы прорастал соединительной тканью уже на $(95,4 \pm 1,1) \%$, и был сформирован полноценный рубец (Рисунок 39). Удалить имплантат без повреждения тканей не представлялось возможным, удаление по фрагментам нитей вызывало сильную травматизацию здоровых тканей, так как 100 % имплантатов были надежно фиксированы в пределах культей бронхов.

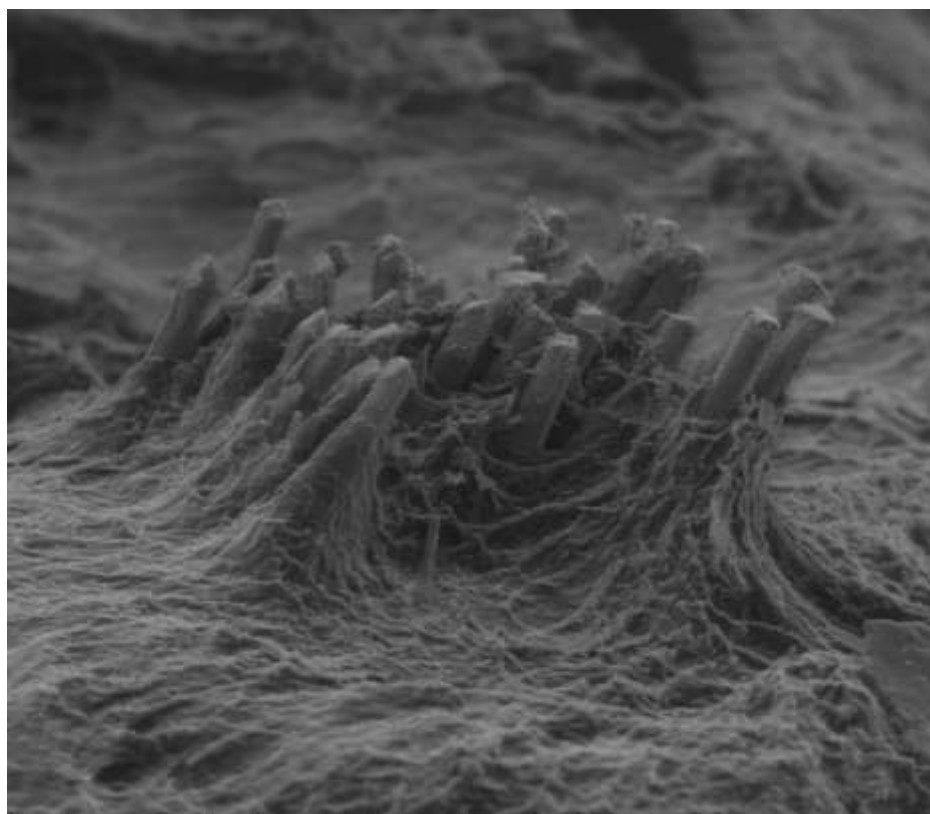


Рисунок 39 – Микропрепарат культи бронха животного основной группы, выведенного из эксперимента на 21-е сут после операции.

Ув. $\times 310$

На данном этапе выведения из эксперимента у животных группы сравнения можно было отметить единичные соединительно-тканые мостики в центре лавсановой нити, что свидетельствует о начале проникновения клеток организма в толщу имплантата (Рисунок 40). При этом уровень прорастания тканей составлял $(30,9 \pm 1,8) \%$. У всех крыс имплантат мог быть удален без технических трудностей и травматизации тканей организма.

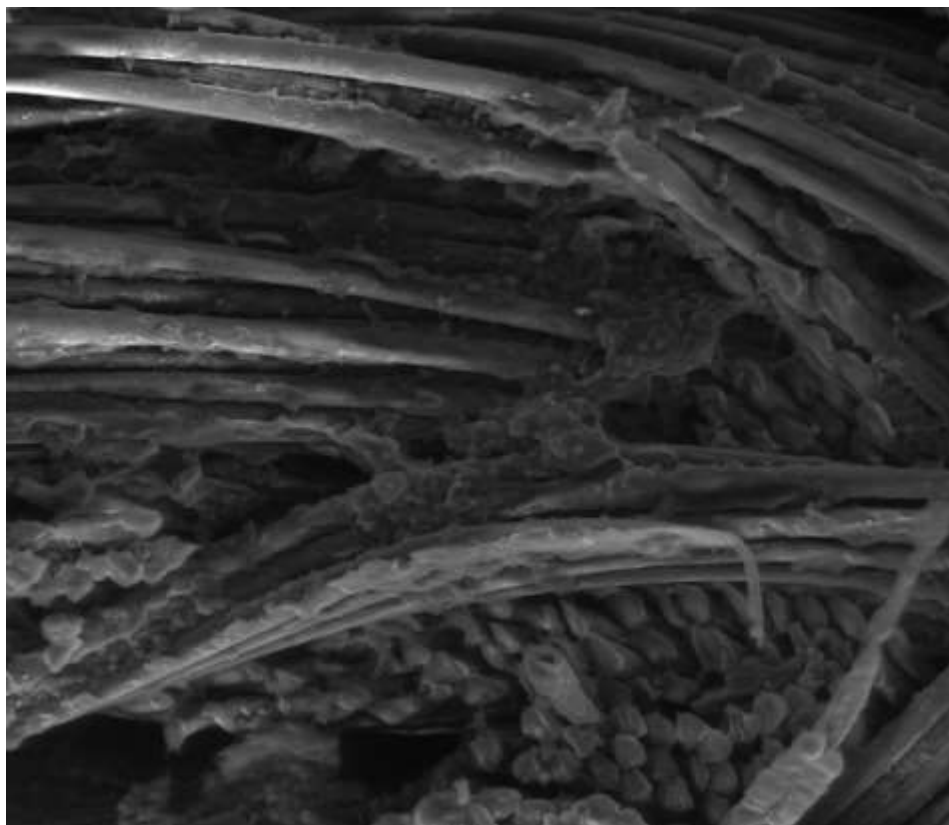


Рисунок 40 – Микропрепарат культи бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 21-е сут. Ув. $\times 600$

К 30-м сут без разреза сформированной культи дифференцировать визуально лигатуру у крыс основной группы оказалось невозможно, что доказывает эффективную интеграцию имплантата из никелида титана в организм у 100 % особей (Рисунок 41). Удалить имплантат с сохранением структуры культи бронха также не представлялось возможным. Степень прорастания имплантата клетками организма достигала $(97,9 \pm 0,3) \%$.

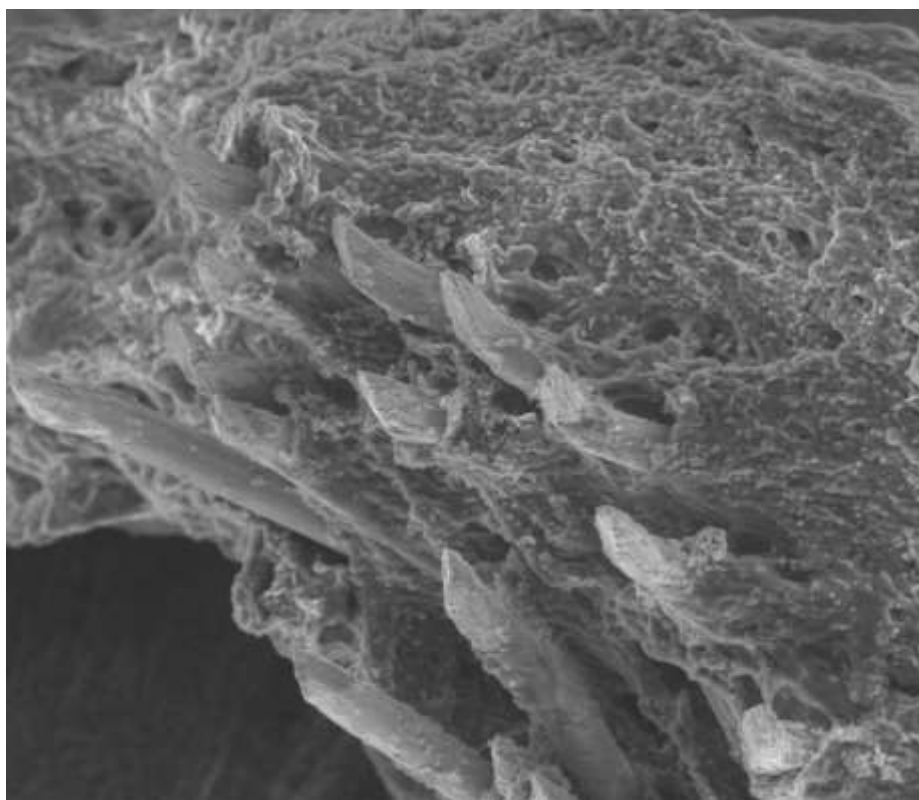


Рисунок 41 – Микропрепарат культи бронха крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 30-е сут после операции. Ув. $\times 500$

У крыс группы сравнения на завершающем этапе вывода животных из эксперимента (30-е сут) лавсановая нить была полностью покрыта тонким слоем соединительной ткани, однако миграция клеток внутрь нити находилась на минимальном уровне (Рисунок 42), и, следовательно, образование соединительной ткани и формирование надежного рубца в данной области не наблюдалось ни у одной из крыс. Данное заключение можно сделать на основании свободного удаления лавсановой нити из области культи бронха даже на 30-е сут после оперативного вмешательства. Уровень прорастания имплантата соединительной тканью составлял $(54,1 \pm 1,1) \%$. Имплантат возможно было удалить без технических трудностей у всех животных.

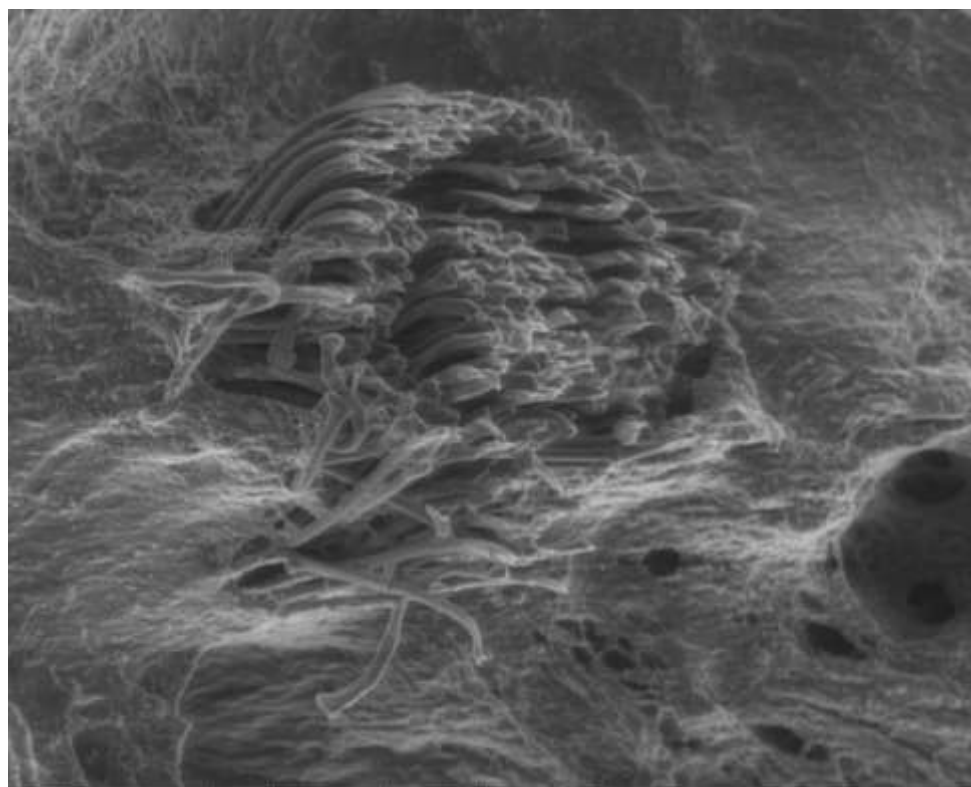


Рисунок 42 – Микропрепарат культуры бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 30-е сут после операции. Ув. $\times 250$

Исследование культуры бронха с помощью электронной микроскопии позволяет оценить течение стадий формирования соединительной ткани в области культуры (Таблицы 3 и 4). Так, на 3-и сут препараты культуры животных основной группы содержали большое количество эритроцитов. Учитывая высокую биосовместимость никелид-титановой нити, высокую смачиваемость имплантата за счет пористо-проницаемой оболочки, наблюдалась миграция фибробластов на поверхность имплантата с образованием мостиков соединительной ткани. При этом у крыс группы сравнения в указанный срок выведения их из эксперимента подобного процесса не наблюдалось, имела место только единичная миграция фибробластов на поверхность волокон лавсановой нити. Степень прорастания имплантата тканями организма у крыс основной группы достигала значений $(2,1 \pm 0,4) \%$, у животных группы сравнения – $(1,7 \pm 0,5) \%$.

Таблица 3 – Степень прорастания имплантата (%) тканями организма, $M \pm m$

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	$2,1 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,5$	0,504
7-е сут	$19,4 \pm 1,2$	$9,4 \pm 1,1$	0,001
14-е сут	$77,6 \pm 3,4$	$21,1 \pm 1,7$	0,001
21-е сут	$95,4 \pm 1,1$	$30,9 \pm 1,8$	0,001
30-е сут	$97,9 \pm 0,3$	$54,1 \pm 1,1$	0,001

Таблица 4 – Возможность удаления лигатурного материала из области культи

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
7-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
14-е сут	0 % (ДИ 0–28)	100 % (ДИ 72–100)	0,001
21-е сут	0 % (ДИ 0–28)	100 % (ДИ 72–100)	0,001
30-е сут	0 % (ДИ 0–28)	100 % (ДИ 72–100)	0,001
Примечание. 0 % – имплантат невозможно удалить; 100 % - имплантат свободно удаляем.			

На втором этапе выведения животных из эксперимента (7-е сут) количество соединительной ткани в области культи бронха увеличилось в обеих группах и статистически значимо различалось, составив в среднем ($19,4 \pm 1,2$) % в основной группе и ($9,4 \pm 1,1$) % – в группе сравнения (см. Таблицу 3). Удаление имплантатов было одинаково возможным у всех крыс сравниваемых групп.

В группе животных, у которых культи бронха была сформирована шнуровидным имплантатом из никелида титана, к 14-м сут происходило образование плотного рубца в области культи бронха за счет миграции клеток организма не только на поверхность имплантата, но и внутрь его, с образованием соединительной ткани в данной области. К этому сроку имплантат прорастал

соединительной тканью на $(77,6 \pm 3,4) \%$, и его удаление было возможно с техническими трудностями, которые вызывали травматизацию тканей культи бронха, а удаление лигатурного материала становилось возможным только фрагментами – у всех 100 % животных лигатура надежно фиксировалась к культе (см. Таблицы 3, 4). Культи бронха, сформированная лавсановой нитью, на данном этапе выведения животных была покрыта тонким слоем соединительной ткани, в толще имплантата миграции фибробластов отмечено не было, а имплантат можно было свободно удалить, прорастание соединительной тканью лавсанового имплантата составляло $(21,1 \pm 1,7) \%$.

К 21-м сут имплантат из никелида титана прорастал тканями организма на $(95,4 \pm 1,1) \%$, и в 100 % случаев удаление его было невозможно без повреждения культи бронха. В свою очередь, имплантат из лавсановой нити покрывался преимущественно соединительной тканью снаружи, но участки последней начинали определяться в толще лавсановой нити, а степень прорастания достигала $(30,9 \pm 1,8) \%$ (см. Таблицы 3, 4).

К 30-м сут в области культи бронха был сформирован полноценный рубец, представленный преимущественно соединительной тканью, прорастающей в имплантат на $(97,9 \pm 0,3) \%$. При этом определить нити никелида титана без разреза культи было невозможно. Надежная фиксация лигатуры у всех животных основной группы сохранялась, что нельзя сказать о таковой в культе, образованной с использованием лавсановой нити, так как она была покрыта тонким слоем соединительной ткани. При этом имплантат можно было свободно удалить без повреждения целостности тканей бронха, как и на предыдущих этапах выведения, у всех животных. Учитывая единичные соединительно-тканые мостики в толще лавсановой нити, степень прорастания оценивалась на $(54,1 \pm 1,1) \%$.

Таким образом, по данным электронной микроскопии, имплантат из никелида титана на 30-е сут на $(97,9 \pm 0,3) \%$ прорастал соединительной тканью на всем протяжении, в отличие от имплантата из лавсановой нити, который

преимущественно покрывается тонким слоем соединительной ткани, и процент прорастания в этом случае достигал $(54,1 \pm 1,1) \%$. Сравнение степени прорастания имплантата показало, что у животных основной группы прорастание происходит быстрее, чем в группе сравнения, при этом в сроки 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сут межгрупповые показатели статистически значимо различаются (см. Таблицу 3). Имплантат у животных основной группы удалить было невозможно, начиная с 14-х сут после оперативного вмешательства, что указывает на высокую степень его прорастания тканями организма. При этом у крыс группы сравнения имплантат свободно был удаляем на всех этапах выведения животных из эксперимента. При сравнении возможности удаления имплантатов у животных сравниваемых групп было обнаружено, что в сроки 14-е, 21-е и 30-е сут после операции значения этого показателя статистически значимо различались (см. Таблицу 4).

3.4 Барометрические испытания культи бронха

Одним из самых необходимых и первостепенных условий при органоуносящих операциях на легких является способность сформированной культи бронха адекватно выдерживать естественное максимальное давление в бронхиальном дереве, например, при кашле. Для оценки данного условия после выведения животного из эксперимента извлекали органокомплекс грудной клетки, стараясь максимально исключить повреждение легких. После удаления органокомплекса производили установку периферического венозного катетера в полость трахеи и формирование герметичности полостной структуры нижних отделов дыхательной системы путем циркулярного сдавления шовным материалом извне. На следующем этапе органокомплекс помещали в сосуд с водой, после чего нагнетали воздух в бронхиальное дерево и определяли максимальное давление, которое могут выдержать культя бронха и ткань легкого.

В случае, когда культя бронха была фиксирована к стенке грудной клетки, органокомплекс извлекали с фрагментом этой стенки. В редких случаях, при большой площади срастания культи с поверхностью грудной клетки, испытания проводили в пределах полости грудной клетки, с заполнением ее жидкостью и определением максимального давления, которое способны выдержать нижние отделы дыхательной системы.

Несостоятельность культи бронха оценивали по появлению пузырьков воздуха в пределах жидкостной среды в емкости либо в грудной полости. По достижении определенного давления происходили повреждение легочной ткани и выход воздуха из области легкого, не связанной с культей бронха, что позволяло сделать выводы о состоятельности последней и ее возможности выдерживать максимальное естественное давление в полостной структуре дыхательной системы. Необходимо отметить, что в начале испытаний при создании минимального давления, поступления воздуха не наблюдалось ни в одной из групп, что свидетельствовало об адекватности извлечения органокомплекса и исключения повреждения органов на данном этапе.

Давление в полостной системе легких создавали с помощью фиксированного венозного периферического катетера в трахее. В качестве шовного материала использовали лавсановую нить. К катетеру подключали капельницу, которая в свою очередь была соединена через тройник с грушей для нагнетания давления и манометром для его измерения (Рисунок 43).

Для определения давления, которое создавалось в бронхиальном дереве, использовали манометр МП4-УУ2 (Манотомь, г. Томск) со шкалой максимального давления 60 кПа (Рисунок 44).



Рисунок 43 – Оборудование для определения давления в бронхиальном дереве



Рисунок 44 – Манометр для барометрических испытаний культи бронха

При выполнении эксперимента в основной группе, которая содержала 35 животных, крысы выводились из эксперимента согласно плану.

На всех сроках выведения из эксперимента у 100 % крыс основной группы культя бронха выдерживала максимальное давление для легочной ткани, а при достижении давления, в среднем равного $(2,5 \pm 0,0)$ кПа, происходило повреждение легочной ткани, что подтверждалось поступлением воздуха в емкость с водой. При этом культя бронха оставалась герметичной.

На Рисунке 45 продемонстрирован органокомплекс грудной клетки с культей бронха, сформированной с использованием имплантата из никелида титана. Культя расположена в области корня легкого, имеет размеры 3×2 мм и покрыта соединительной тканью.

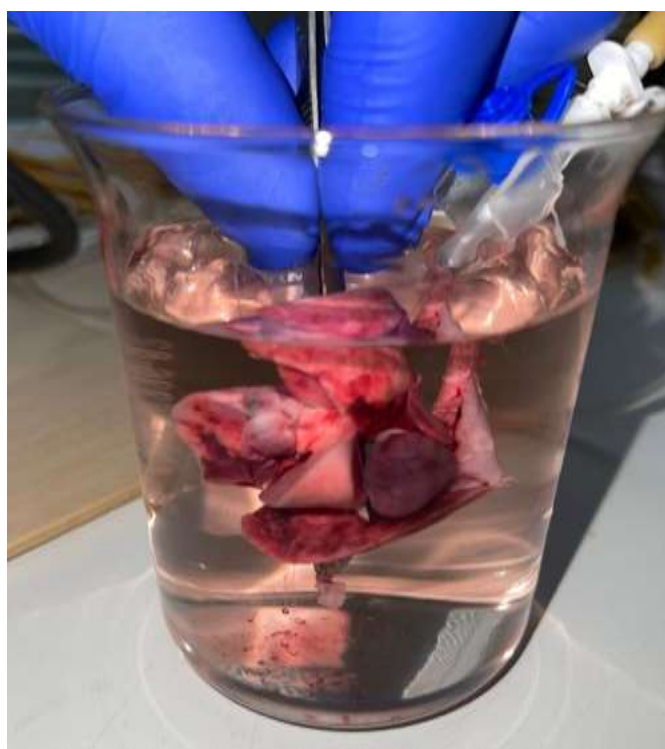


Рисунок 45 – Органокомплекс грудной клетки с культей бронха животного основной группы, выведенного из эксперимента на 30-е сут после оперативного вмешательства

В группе сравнения на 3-и сут у 3 (43 %) из 7 крыс культя бронха выдерживала максимальное для легочной ткани давление. У остальных четырех животных при нагнетании давления, равного $(0,6 \pm 0,4)$ кПа, было обнаружено поступление воздуха из области наложения лигатуры на культю бронха.

На 7-е сут после операции у 4 (57 %) животных группы сравнения культя выдерживала давление $(2,5 \pm 0,0)$ кПа, у остальных трех крыс по достижении давления в полостной системе легкого, равного $(1,5 \pm 0,2)$ кПа, происходило повреждение культи бронха и поступление воздуха в жидкостную среду.

В последующие сроки исследования (14-е, 21-е и 30-е сут после операции) культя бронха у всех крыс группы сравнения выдерживала давление $(2,5 \pm 0,0)$ кПа.

На Рисунке 46 показаны культя бронха, сформированная с использованием лавсановой нити, и периферический венозный катетер для нагнетания давления в полостную структуру легких.

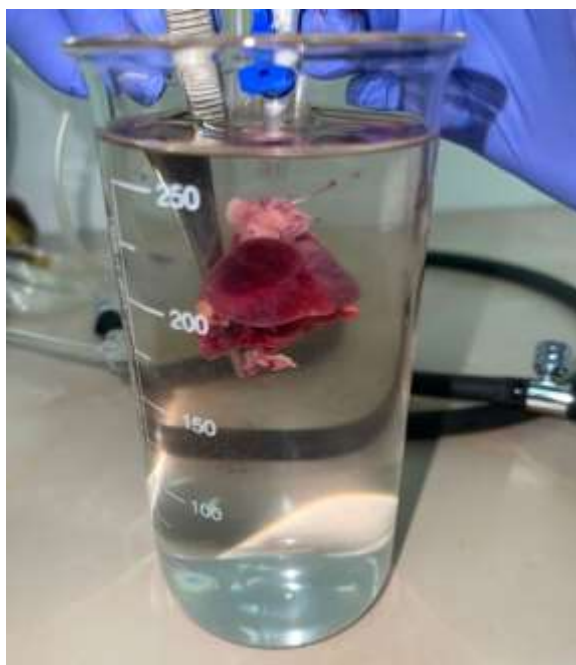


Рисунок 46 – Помещенный в сосуд с водой органокомплекс грудной клетки с культей бронха крысы группы сравнения, выведенной из эксперимента на 7-е сут после оперативного вмешательства

На Рисунке 47 представлен помещенный в сосуд с водой органокомплекс грудной клетки с культей бронха. Как можно видеть, отмечается поступление воздуха из области ткани легкого под влиянием давления. Было достигнуто максимальное давление, равное 2,5 кПа.



Рисунок 47 – Органокомплекс грудной клетки с культей бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 30-е сут

В основной группе (35 крыс), животные которой были прооперированы с использованием никелид-титанового имплантата в виде «чулка», культя бронха выдерживала максимальное давление для легочной ткани, равное 2,5 кПа. На всех этапах выведения животных, при достижении давления в бронхиальном дереве 2,5 кПа происходило повреждение легочной ткани, о чем свидетельствовал выход воздуха из области ткани легкого. Отмечалась герметичность культи бронха, и выхода пузырьков воздуха не было зарегистрировано ни у одной из 35 крыс.

В группе сравнения у 3 (43 %) из 7 животных, выведенных из эксперимента на 3-и сут после операции, отмечалась состоятельность культи бронха (Таблица 5), у остальных крыс зафиксировано поступление воздуха из трахео-бронхиального дерева в области культи бронха в сосуд с водой на уровне давления, равного $(0,6 \pm 0,4)$ кПа. На 7-е сут у 4 (57 %) из 7 крыс культя была состоятельна,

у остальных животных по достижении давления в $(1,5 \pm 0,2)$ кПа регистрировался выход воздуха из культи. В последующие сроки вывода животных из эксперимента дефектов в области культи бронха не отмечалось, а ткань легкого выдерживала давление, равное 2,5 кПа (Таблица 6).

Таблица 5 – Количество животных (%), выдержавших барометрические испытания культи бронха

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	100 % (ДИ 72–100)	43 % (ДИ 19–71)	0,076
7-е сут	100 % (ДИ 72–100)	57 % (ДИ 29–81)	0,193
14-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
21-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
30-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
Примечание. 0 % – культи не выдерживала естественного максимального давления; 100 % – культи выдерживала максимальное давление.			

Таблица 6 – Уровень максимального давления (кПа), которое выдерживала культи бронха, $M \pm m$

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	$2,5 \pm 0,0$	$0,6 \pm 0,4$	0,001
7-е сут	$2,5 \pm 0,0$	$1,5 \pm 0,2$	0,080
14-е сут	$2,5 \pm 0,0$	$2,5 \pm 0,0$	0,999
21-е сут	$2,5 \pm 0,0$	$2,5 \pm 0,0$	0,999
30-е сут	$2,5 \pm 0,0$	$2,5 \pm 0,0$	0,999

Таким образом, при использовании шнуровидного имплантата из никелида титана культи бронха была состоятельной в 100 % случаев и выдерживала максимальное давление для легочной ткани, равное 2,5 кПа, о чем свидетельствует

выход воздуха из области легкого по достижении максимального давления, а не из области культы бронха. Учитывая прочностные свойства и особенности строения шнуровидного имплантата, воздействие циркулярного давления на культю бронха происходит мягко и малотравматично, что подтверждается способностью культы выдерживать максимальное для легочной ткани давление на всех этапах выведения животных из эксперимента. На первом этапе исследования (3-и сут после операции) у 4 (57 %) животных группы сравнения, у которых для формирования культы бронха использовалась лавсановая нить, регистрировалась несостоятельность культы, выход воздуха из области культы отмечалось при достижении давления в бронхиальном дереве 0,6 кПа. У 3 (43 %) из 7 животных группы сравнения на 7-е сут несостоятельность культы проявлялась на уровне давления $(1,5 \pm 0,2)$ кПа (см. Таблицу 6). Вероятнее всего, при наложении лигатуры из лавсановой нити происходит более выраженное по сравнению с таковой из никелида титана повреждение тканей культы бронха, при котором в полостной структуре трахеобронхиального дерева развивается дефект стенки бронха. Проведенный нами анализ показал, что статистически значимые различия наблюдались при сравнении групп на раннем сроке (3-и сут) после оперативного вмешательства, когда культя бронха, образованная с использованием лавсановой нити, выдерживала давление, равное 0,6 кПа (см. Таблицу 6).

3.5 Результаты гистологического исследования

На всех этапах выведения животных из эксперимента на базе патолого-анатомического отделения ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России были приготовлены парафиновые блоки по стандартной методике с последующим изготовлением гистологических стекол. Срезы окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. Задачей гистологического исследования была оценка

регенерации в области культи бронха, сформированной при помощи имплантатов из никелида титана и лавсановой нити.

Первый этап исследования заключался в выведении животных на 3-и сут после оперативного вмешательства с последующим гистологическим исследованием культи бронха. При исследовании на этом сроке микропрепаратов культи бронха, сформированной имплантатом из никелида титана, в легком отмечалась типичная гистологическая картина. Альвеолярный рисунок был сохранен на всем протяжении легочной ткани, капилляры и сосуды межалвеолярных перегородок – с явлением неравномерного кровенаполнения, сосуды крупного диаметра – без особенностей (Рисунок 48).

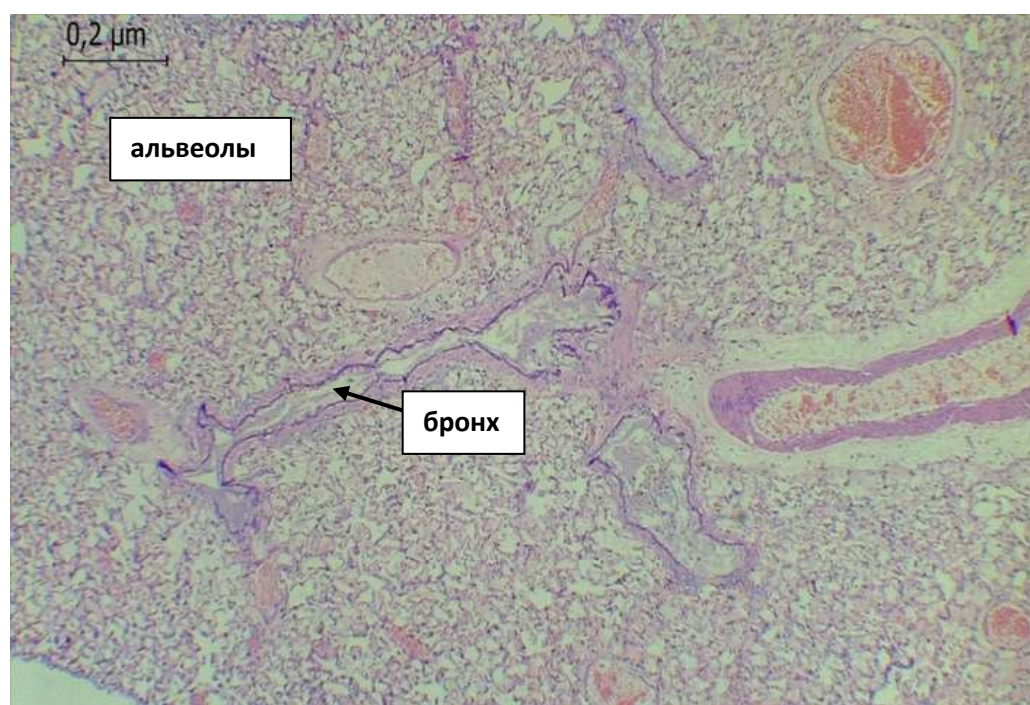


Рисунок 48 – Микропрепарат культи бронха, сформированной с использованием имплантата из никелида титана, животного, выведенного из эксперимента на 3-и сут после операции. Ткань легкого имеет типичное гистологическое строение.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

В культе бронха определялись частично сохранившийся респираторный эпителий, воспаление в виде густой лимфоидной инфильтрации и полнокровие капилляров (Рисунок 49).

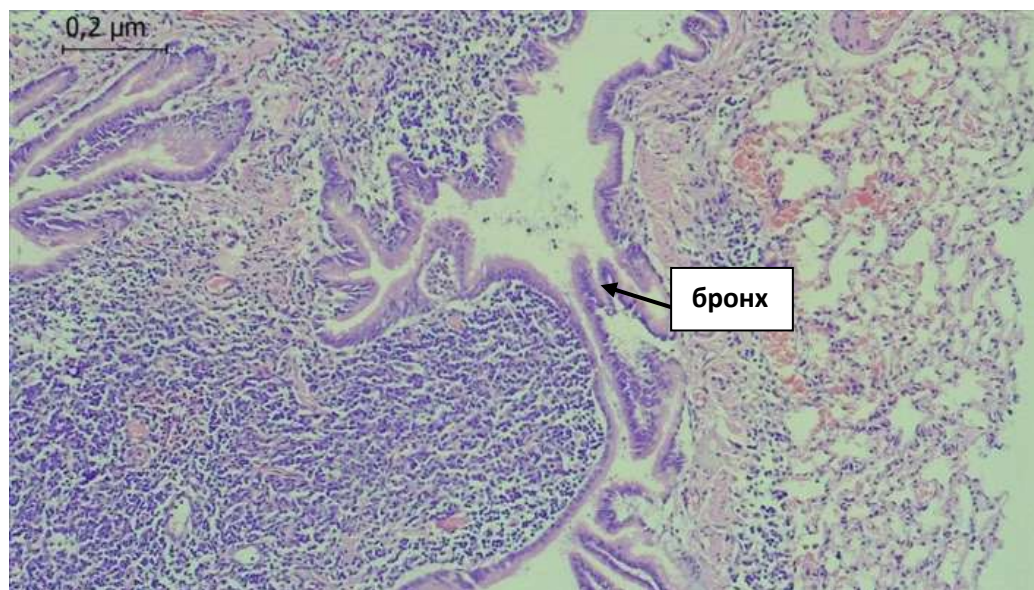


Рисунок 49 – Микропрепарат культы бронха с прилегающей тканью легкого.

Культя сформирована с использованием имплантата из никелида титана.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

При исследовании препаратов культы бронха, сформированной лигатурным материалом (лавсановая нить) крыс, выведенных из эксперимента также на 3-и сут, вокруг шовного материала определялись ткань легкого, а также картина неспецифического гнойно-продуктивного воспаления с примесью нитей фибрина, наличием грануляционной ткани, массивного кровоизлияния в виде полей эритроцитов с гранулами гемосидерина. Ткань легкого вне культы имела типичное гистологическое строение. Стенка бронха в пределах культы не дифференцировалась по причине гнойно-деструктивных изменений. Стенки мелких бронхов не утолщены, мышечно-фиброзный каркас имел типичное строение (Рисунок 50). Респираторный эпителий прослеживался частично, с наличием в просвете бронхов слизи.



Рисунок 50 – Микропрепарат культи бронха, сформированной с использованием лавсановой нити, крысы, выведенной из эксперимента на 3-и сут после операции.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

На втором этапе исследования животных выводили из эксперимента на 7-е сут после хирургического вмешательства. В микропрепаратах культи, сформированной с использованием имплантата из никелида титана, ткань легкого имела типичное гистологическое строение. Альвеолярный рисунок был сохранен на всем протяжении. Капилляры и сосуды межальвеолярных перегородок – с явлением неравномерного кровенаполнения. Сосуды крупного диаметра без особенностей. Стенки бронхов не утолщены, мышечно-фиброзный каркас имел типичное строение. Респираторный эпителий также типичного гистологического строения. По периферии бронхов выявлялись фолликулоподобные лимфоидные инфильтраты без светлых центров. В микропрепаратах отмечалось разрастание фиброзной ткани с ангиоматозом и слабо выраженной лимфоидной инфильтрацией (Рисунок 51).

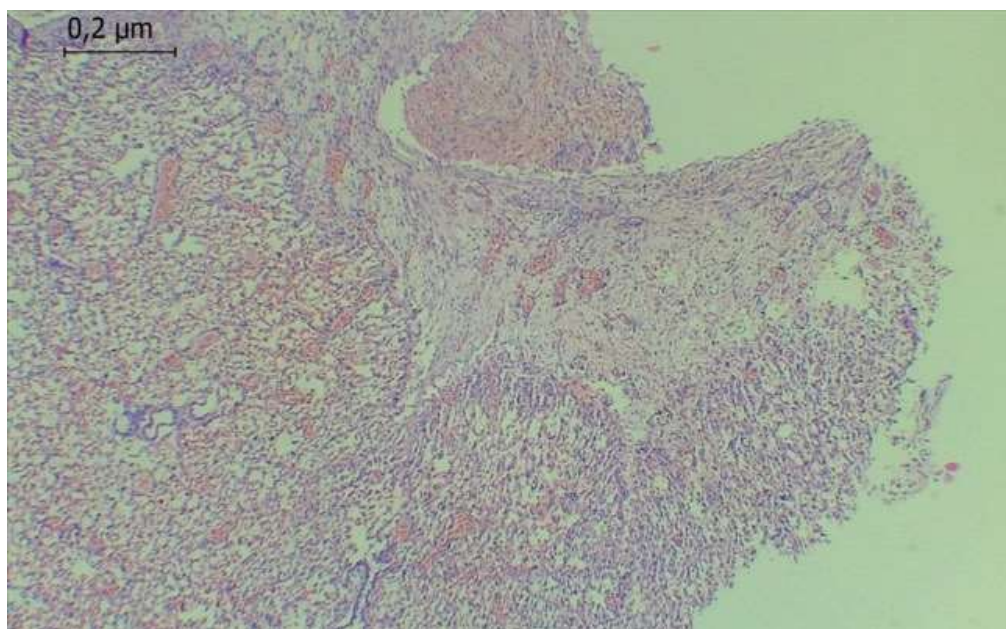


Рисунок 51 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого крысы, 7-е сут эксперимента. Культя сформирована с использованием имплантата из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Исследование фрагментов культи бронха, сформированной с помощью лавсановой нити, у животных, выведенных из эксперимента на 7-е сут после операции, показало, что альвеолярный рисунок был сохранен на всем протяжении, ткань легкого имела типичное гистологическое строение. В микропрепаратах культи бронха определялся шовный материал, вокруг которого располагались обширные поля грануляционной ткани с массивным кровоизлиянием в стенке культи с примесью нитей фибрина, макрофагов и плазмоцитов. Отмечались явления ангиоматоза. Стенка культи утолщена за счет фиброза и разрастания грануляционной ткани, при этом респираторный эпителий частично отсутствовал (Рисунок 52).

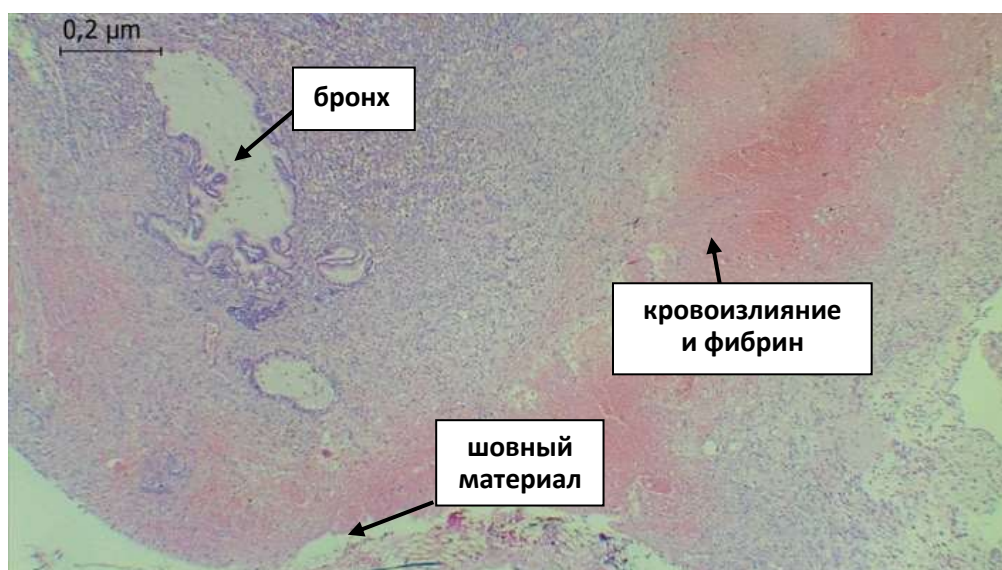


Рисунок 52 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого животного, выведенного на 7-е сут эксперимента. Культя сформирована с использованием лигатуры из лавсановой нити. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

На 14-е сут после формирования у животного культи бронха с помощью никелида титана, ткань легкого была не изменена, однако отмечались мелкие фокусы диапедезных кровоизлияний в просветах части альвеол. Капилляры и сосуды межалвеолярных перегородок с явлением неравномерного кровенаполнения. Сосуды крупного диаметра без особенностей. Стенки бронхов не утолщены, мышечно-фиброзный каркас имел типичное строение. Респираторный эпителий также типичного строения, сохранен во всех исследованных бронхах у всех животных. В микропрепаратах из области наложения лигатуры отмечалось разрастание фиброзной ткани с ангиоматозом и умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией с примесью плазмочитов. Определялась очаговая бокаловидная метаплазия респираторного эпителия. Данная морфологическая картина свидетельствовала о сохраняющихся регенераторных изменениях в области культи (Рисунок 53).



Рисунок 53 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого.

Культи сформирована с использованием имплантата из никелида титана.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

При исследовании культи бронха, сформированной с помощью лавсановой нити, на 14-е сут эксперимента вокруг шовного материала отмечалась картина выраженного хронического неспецифического продуктивного воспаления с примесью гигантских многоядерных клеток типа «инородных тел», разрастанием фиброзной ткани с явлением ангиоматоза, выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией стенки культи. По периферии, а также в самой фиброзной ткани выявлялись гемосидерофаги (Рисунок 54).



Рисунок 54 – Микропрепарат культы бронха с прилегающей тканью легкого животного, выведенного из эксперимента на 14-е сут. Культя сформирована с использованием лигатуры из лавсановой нити. Окраска гематоксилином и эозином.

Ув. $\times 200$

При исследовании культей бронха, сформированных с использованием никелид-титанового имплантата, у животных, выведенных из эксперимента на 21-е сут после операции, отмечалось выраженное разрастание фиброзной ткани с наличием большого количества капилляров и явлением аденоматозной гиперплазии в виде наличия множества мелких бронхиальных желез. В стенке культы бронха имело место хроническое воспаление слабой степени в виде лимфоидной инфильтрации с примесью гемосидерофагов и плазмоцитов. Респираторный эпителий бронха был сохранен, в стенке бронха у всех животных отмечались мелкие агрегаты в виде фолликулоподобных лимфоидных инфильтратов без светлых центров (Рисунок 55). Вне культы ткань легкого имела типичное гистологическое строение.



Рисунок 55 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого на 21-е сут после оперативного вмешательства. Культя сформирована с использованием имплантата из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

В группе животных, у которых культю бронха формировали при помощи лигатуры из лавсановой нити, ткань легкого имела типичное гистологическое строение. В микропрепаратах культи вокруг шовного материала отмечалось выраженное разрастание соединительной ткани с явлениями ангиоматоза и неспецифического хронического воспаления с примесью гигантских многоядерных клеток типа «инородных тел». В фиброзной ткани определялись группы капилляров с наличием в их просветах эритроцитов. На границе с культей в просветах альвеол также определялись эритроциты (Рисунок 56).

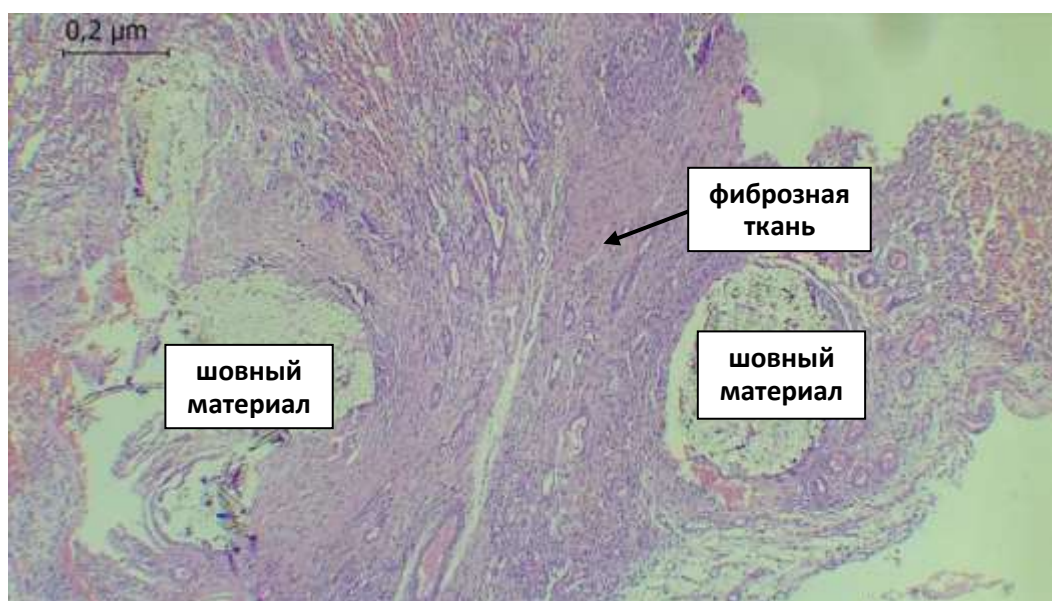


Рисунок 56 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого на 21-е сут после операции. Культя сформирована с использованием лигатуры из лавсановой нити. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

На 30-е сут после операции легочная ткань крыс, культя бронха у которых была сформирована с помощью никелид-титанового чулка, имела типичное гистологическое строение. Альвеолярный рисунок был сохранен на всем протяжении, в просвете альвеол субтотально определялись эритроциты. Капилляры и сосуды межалвеолярных перегородок с явлением неравномерного кровенаполнения. Сосуды крупного диаметра без особенностей. Стенки бронхиол не утолщены, мышечно-фиброзный каркас имел типичное строение. Респираторный эпителий также типичного строения, был сохранен во всех исследованных бронхах. По периферии бронхов выявлялись фолликулоподобные лимфоидные инфильтраты без светлых центров (Рисунок 57). В препаратах из области наложения лигатуры регистрировалось разрастание фиброзной ткани с ангиоматозом и слабо выраженной лимфоидной инфильтрацией. Также определялись фолликулоподобные лимфоидные инфильтраты без светлых центров. Респираторный эпителий был сохранен на всем протяжении и имел типичное гистологическое строение (Рисунок 58).

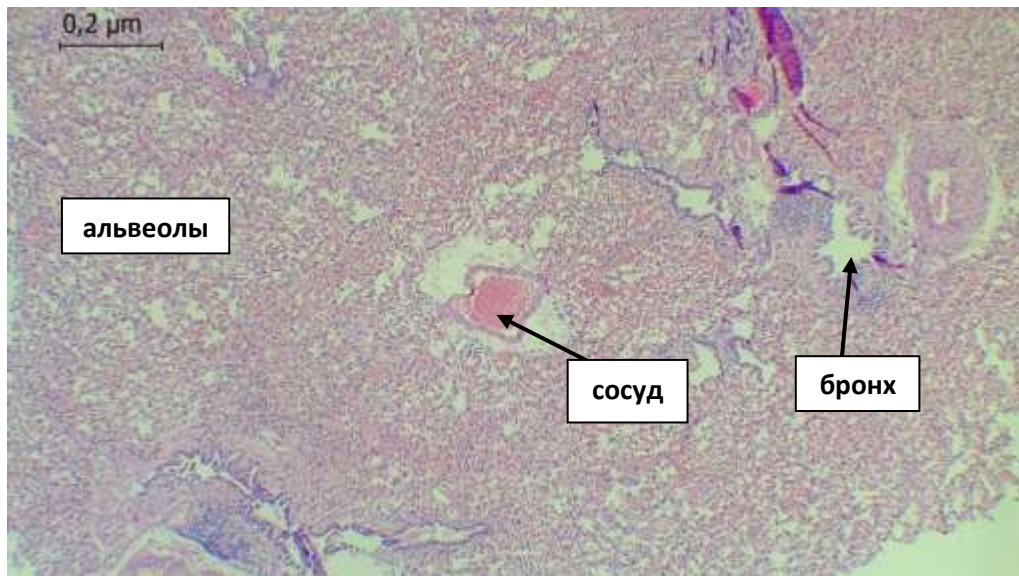


Рисунок 57 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого, 30-е сут после хирургического вмешательства. Культи сформирована с использованием некилид-титанового имплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

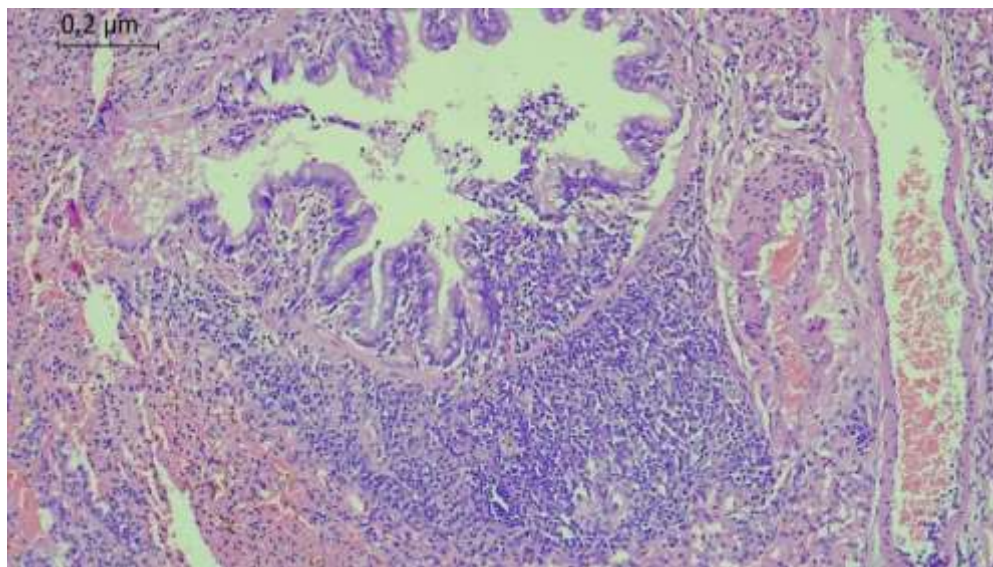


Рисунок 58 – Микропрепарат культи бронха, 30-е сут после операции. Культи сформирована с использованием имплантата из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

В группе животных, у которых культя бронха была сформирована с помощью лавсановой нити, на 30-е сут после оперативного вмешательства ткань лёгкого имела типичное гистологическое строение. Респираторный эпителий бронхов был сохранен, наблюдались явления гиперплазии. Регистрировалось перибронхиально выраженное хроническое воспаление в виде лимфоидной инфильтрации. Вокруг шовного материала из области культи – фиброзная ткань с ангиоматозом и неспецифическим хроническим воспалением с примесью многоядерных клеток. Кроме того, были обнаружены признаки острого воспаления в виде наличия нейтрофилов, мелких кровоизлияний вокруг шовного материала и отложение масс фибрина (Рисунок 59).

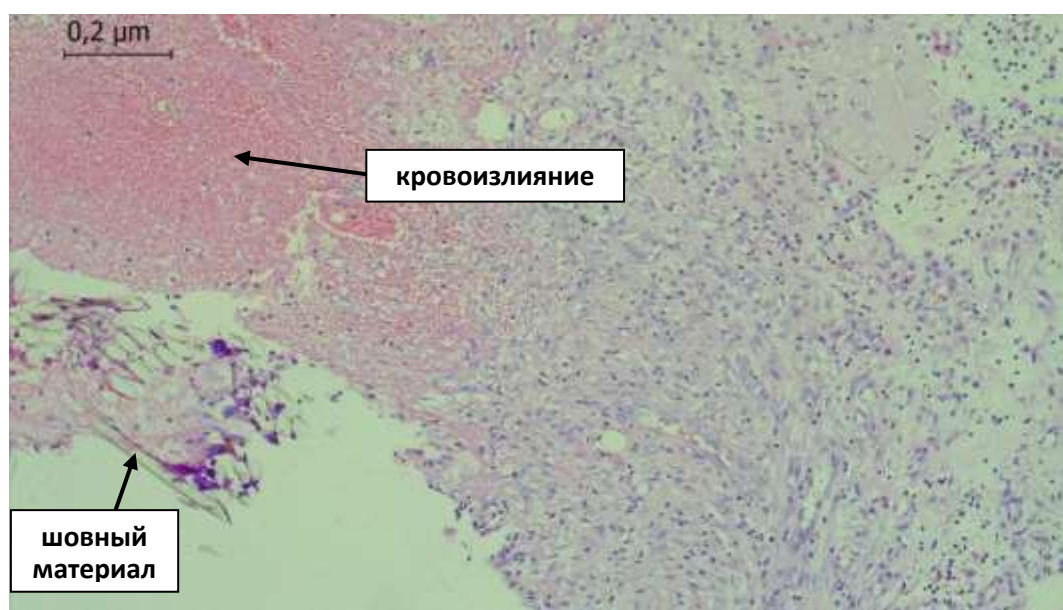


Рисунок 59 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого животного, выведенного из эксперимента на 30-е сут после операции. Культя сформирована с использованием лигатуры из лавсановой нити. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

На 3-и сут после оперативного вмешательства в группе животных, у которых культя бронха была сформирована при помощи лавсановой нити, в ткани легкого и области культи были обнаружены зоны инфарктов с кровоизлиянием и экссудативное воспаление, представленное массами фибрина, нейтрофилами и гнойными тельцами. По периферии инфарктов отмечалось наличие полей грануляционной ткани с ангиоматозом и густой лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В просвете бронха – частично слущенный респираторный эпителий с примесью нейтрофилов. На данном этапе выведения из эксперимента у всех 100 % животных группы сравнения наблюдались признаки воспаления. Признаков развития соединительной ткани не отмечалось ни у одного животного. В основной группе животных, у которых культя бронха была сформирована при помощи имплантата из никелида титана, на этом этапе исследования осложнений в виде инфарктов выявлено не было. Имелись адекватные процессы регенерации в виде незначительного формирования фиброзной ткани с явлением полнокровия капилляров и наличия воспаления в виде лимфоидной инфильтрации у всех животных (Таблица 7).

Таблица 7 – Количество животных (%), у которых определялись признаки воспаления вследствие влияния имплантатов

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
7-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
14-е сут	43 % (ДИ 19–71)	100 % (ДИ 72–100)	0,076
21-е сут	29 % (ДИ 10–59)	71 % (ДИ 41–90)	0,285
30-е сут	15 % (ДИ 3–45)	57 % (ДИ 29–81)	0,265
Примечание. 100 % -- воспаление присутствует; 0 % - воспаление отсутствует.			

На 7-е сут у всех животных основной группы купирование признаков воспаления не выявлено, активное образование соединительной ткани наблюдалось

у всех животных (100 % случаев). При исследовании микропрепаратов культы бронха крыс группы сравнения, было установлено, что процесс воспаления наблюдался у всех крыс; а активное образование соединительной ткани в области культы бронха регистрировалось у 5 (71 %) животных.

К 14-м сут у крыс основной группы при исследовании фрагментов ткани легкого была обнаружена сохранность альвеолярного рисунка, ткань легкого имела типичное гистологическое строение с очаговым пневмофиброзом в 100 % случаев. В бронхах отмечалась картина хронического воспаления в виде густой лимфогистиоцитарной инфильтрации с перибронхиальным фиброзом, но у 4 (57 %) из 7 животных воспалительный процесс купировался. Респираторный эпителий был сохранен, фрагментами слущен в просвет с некробиотическими изменениям. В препаратах культы бронха, сформированной с помощью лавсановой нити, животных группы сравнения на 14-е сут после оперативного вмешательства наблюдалась картина неспецифического продуктивного воспаления вокруг шовного материала с примесью гигантских многоядерных клеток у всех животных, что свидетельствует об незавершенном фагоцитозе на инертный материал (лавсановую нить) – 0 % купирования воспаления, активное образование соединительной ткани наблюдалось в 100 % случаев.

К 21-м сут признаки воспаления имелись у 2 (29 %) животных основной группы, активное образование соединительной ткани также отмечалось во всех микропрепаратах – 100 %. В группе сравнения на этом сроке исследования воспаление было обнаружено у 5 (71 %) животных. Эпителизация была сохранена и активное образование соединительной ткани регистрировалось в 100 % случаев.

На 30-е сут после операции у животных основной группы ткань легкого имела типичное гистологическое строение. В культе бронха отмечалось хроническое воспаление у одного животного (15 %). Формирование фиброзной ткани с наличием капилляров было отмечено у всех (100 %) крыс. В группе сравнения у всех 7 животных, выведенных из эксперимента на 30-е сут, в препаратах культы

определялся шовный материал, вокруг которого также отмечалось разрастание соединительной ткани с явлением ангиоматоза в 100 % случаев. Сохранение эпителия имело место также у всех животных. Наряду с описанными изменениями, в культе бронха были обнаружены признаки серозно-фибринозного воспаления на фоне неспецифического хронического воспаления с примесью гигантских многоядерных клеток типа «инородных тел» – хроническое воспаление не наблюдалось только у 3 (43 %) животных.

В виду наличия обострения хронического воспаления, можно говорить о развитии отсроченных осложнений в виде возможной несостоятельности культи бронха, которая может приводить к таким тяжелым последствиям, как эмпиема плевры и медиастинит. Следует также отметить, что наличие кровоизлияний в области культи бронха, свидетельствует о высокой повреждающей способности лавсановой нити в связи отсутствием у данного материала эластических свойств.

Таблица 8 – Количество животных (%) с признаками развития фиброза в области культи бронха

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	<i>p</i>
3-и сут	0 % (ДИ 0–28)	0 % (ДИ 0–28)	0,999
7-е сут	100 % (ДИ 72–100)	71 % (ДИ 41–90)	0,445
14-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
21-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999
30-е сут	100 % (ДИ 72–100)	100 % (ДИ 72–100)	0,999

Таким образом, купирование признаков воспаления наступало значительно быстрее и у большего количества животных в основной группе по сравнению с группой сравнения: начиная с 14-х сут и на последующих этапах выведения (см. Таблицу 7). Признаки фиброза в области культи бронха у животных в большем объеме наблюдались в основной группе, чем в группе сравнения (см. Таблицу 8).

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Патологические сообщения бронхиального дерева с окружающими тканями, очаговый и распространенный гнойный процесс плевральной полости являются частыми осложнениями несостоятельности культи бронха при органоуносящих операциях на дыхательной системе. Последствия данной патологии зачастую являются хроническими, вялотекущими и упорно рецидивирующими. Каждый хирург хорошо знает, как сложно иссекать или заживлять гнойные рецидивирующие свищевые ходы, дренировать хронические абсцессы.

При подобных оперативных вмешательствах частота осложнений остается на стабильно высоком уровне, что способствует созданию новых методов обработки культи бронха.

Частота осложнений при резекциях легких и пневмонэктомии в послеоперационном периоде достигает 32–43 % [87, 92]. Летальность, в свою очередь, по данным ряда источников, может варьировать от 6 до 11 % [90, 95].

При формировании культи бронха зачастую используются два вида швов – механические и ручные проникающие. В группе, где культя бронха формируется механическим швом, используются сшивающие аппараты, такие как УКЛ-40, УКЛ-60, УО-40, УБ-40 и др.

Отдельно необходимо выделить группу методов формирования культи бронха, которая содержит одно из основных преимуществ – отсутствие раневого канала при создании культи. Так, например, в клинике госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета были созданы специальные зажимы с памятью формы из никелида титана, с помощью которых формировалась культя бронха. При осуществлении данного способа используют конструкцию, представляющую собой зажим в виде двух бранш, соединенных между собой. При применении данного зажима культя бронха заживает первичным натяжением, так как сплав, из которого создан зажим, обладает высокой биосовместимостью с

тканями организма, и уже к 30-м сут наблюдается формирование типичного эпителия воздухоносных путей [30].

Учитывая тот факт, что бронх является полостным органом с выраженной индивидуальной изменчивостью (например, у двух пациентов, имеющих одинаковые рост и массу тела, диаметры долевого бронха могут быть различными), недостатками данного метода с использованием зажима с памятью формы являются: необходимость подбора размера зажима, прорастание тканями организма только по внешней поверхности, отсутствие возможности миграции клеток организма в центр имплантата, вероятность неравномерного распределения усилий от зажима, развитие избыточного давления и передавливание тканей.

Целью исследования было разработать и изучить в эксперименте способ закрытия культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана.

В эксперименте использовался имплантат, разработанный совместно сотрудниками НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы ТГУ и кафедры госпитальной хирургии СибГМУ. Данный шнуровидный имплантат из никелида титана представляет собой сетчатый полый чулок, который состоит из плетеных между собой нитей толщиной 50–60 мкм, которые в свою очередь получены из прутка сплава ТН-10 диаметром 3,5 мм методом волочения с промежуточными отжигами при температуре 600–973 К. Имплантат прошел испытания на прочность и эластичные свойства: проводились исследования прочности и неупругого поведения нити из никелида титана, как отдельной единицы, так и в составе шнуровидного имплантата, с использованием методики механических испытаний на оригинальной установке, работающей в условиях деформации растяжением. Вязкоупругое поведение сплавов TiNi хорошо изучено в рамках теории упругости и мартенситных превращений.

При использовании данного имплантата был предложен новый метод формирования культи бронха и получен патент РФ на изобретение «Способ

закрытия культи бронха» № 2743611 (дата государственной регистрации 20.02.2021). Способ формирования культи бронха был описан и апробирован на животных и подготовлен для использования в клинической практике.

В торакальной хирургии предлагаемый метод может быть применен при злокачественных образованиях легких и гнойных процессах (бронхо-плевральных свищах, несостоятельности культи бронха), для создания герметичной культи бронха при органоуносящих операциях.

Для изучения особенностей заживления культи бронха, определения возможных осложнений и сравнения разработанного способа с другим методом формирования культи бронха проводили исследование на животных. Эксперименты выполнены на 70 лабораторных крысах-самцах линии Вистар массой тела 200–220 г. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986) и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977). Все манипуляции выполняли под наркозом животных. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск) (регистрационный № 6890 от 22.10.2018, решение от 06.11.2018).

Животные были поделены на две группы (основную и сравнения) по 35 особей в каждой группе.

Оперативный прием в каждой группе заключался в следующем: доступ к легкому осуществляли за счет передне-боковой торакотомии. Далее производили вскрытие париетального листка плевры, орошение плевральной полости стерильным 0,9 %-м раствором NaCl, выделение легкого, наложение лигатуры из никелида титана в область нижней доли правого легкого, резекцию легкого. После осуществления доступа к легкому происходила ликвидация отрицательного давления в плевральной полости, и дыхание животных во время оперативного

вмешательства осуществлялось с помощью искусственной вентиляции легких. У крыс основной группы ($n = 35$) промывали плевральную полость стерильным 0,9 %-м раствором NaCl, формировали культю бронха с использованием шнуровидного имплантата, изготовленного из никелид-титановых нитей диаметром 50–60 мкм. У животных группы сравнения ($n = 35$) также промывали плевральную полость стерильным 0,9 %-м раствором NaCl, а затем формировали культю бронха с использованием имплантата из лавсановой нити. После формирования культи выполняли визуальный контроль гемостаза, далее легкое погружали в грудную клетку, рану послойно ушивали нитью Vicryl 5/0 на атравматичной игле (Ethicon, Великобритания).

Все животные оставались живы до момента выведения их из эксперимента. При клиническом наблюдении было установлено, что все крысы достаточно хорошо перенесли оперативное вмешательство и послеоперационный период.

В клинической практике, в зависимости от доступа в плевральную полость и определения уровня оргоуносящей операции на органах грудной клетки, выделяют уровень бронха, который располагается проксимальнее к бифуркации для исключения формирования длинной (3–4 см) культи, и на уровне бифуркации после разделения и перевязки сосудов накладывается зажим с заранее приготовленным и вложенным в канал бронш шнуровидным имплантатом из никелида титана, создается несколько витков, которые закрепляются с помощью двух узлов с формированием лигатуры. При воздействии циркулярного давления стенка бронха прогибается внутрь, формируя тем самым «улитку» с созданием герметичности в бронхиальном дереве.

Данный способ обработки культи бронха является технологически простым, а сформированная культя бронха надежна и герметична.

При исследовании на макроскопическом уровне органов грудной клетки животных сравниваемых групп после оперативного вмешательства в раннем послеоперационном периоде статистически значимых различий выявлено не было:

у крыс обеих групп наблюдалась типичная первая стадия раневого процесса с наличием выпота в плевральной полости, инъекции сосудов на париетальном и висцеральном листках плевры, а также геморрагического сгустка в области культи бронха. С увеличением срока от оперативного вмешательства у животных основной группы, у которых культю бронха формировали с помощью шнуровидного имплантата из никелида титана, раньше, чем в группе сравнения, перестали определяться выпот в плевральной полости и дифференцироваться имплантат в области культи. Через 30 сут после оперативного вмешательства визуально определить имплантат из никелида титана в структуре культи бронха было невозможно, в то время как на этом же сроке исследования лигатура из лавсановой нити была покрыта тонким слоем соединительной ткани и определялась без затруднений.

Рентгенологические исследования показали, что у всех животных обеих групп на всех этапах выведения из эксперимента культи бронха была состоятельной, развитие бронхо-плевральных, бронхо-пульмональных и других патологических сообщений с окружающими тканями не наблюдалось. Скопление жидкости в плевральных полостях на рентгенологическом уровне выявлено не было из-за малого объема жидкости. Анализ рентгенограмм позволил оценить пневматизацию и легочной рисунок, при этом признаков воспаления не наблюдалось. Следует отметить, что применение шнуровидного имплантата из никелида титана при формировании культи бронха является более выгодным по сравнению с лавсановой нитью, так как первый материал является рентген-позитивным: лигатуру из никелида титана можно обнаружить при выполнении рентгенографии органов грудной клетки и определить топографически ее расположение, что, несомненно, может оказать помощь врачу на этапах определения осложнений и их дифференциальной диагностики.

Такие инструментальные методы исследования, как электронная микроскопия, позволили оценить один из основных показателей, определяющих риск отторжения

и миграции имплантатов, а именно степень прорастания соединительной тканью имплантатов из никелида титана и лавсановой нити. Было установлено, что прорастание шнуровидного имплантата тканями организма наступает значительно быстрее и эффективнее, чем имплантата из лавсановой нити. При этом в первом случае происходит миграция клеток не только на поверхность имплантата, как, например, при создании культи бронха с использованием лавсановой нити или специального зажима из никелида титана, но и прорастание тканями организма имплантата на всем протяжении за счет ячеистости имплантата, что гарантирует более надежную его фиксацию в организме и защиту от миграции, кровотечения и развития патологических бронхиальных сообщений. Кроме того, высокая биодоступность никелида титана позволяет отметить образование соединительно-тканых мостиков уже на ранних сроках (3-и сут) после оперативного вмешательства.

Для оценки возможности культи бронха выдерживать естественное давление, которое может возникнуть в послеоперационном периоде, культя подвергалась барометрическим испытаниям с формированием положительного давления в полостной системе трахеобронхиального дерева. В основной группе животных на всех этапах выведения их из эксперимента мы наблюдали состоятельность культи бронха. При этом в группе сравнения, где у животных культю бронха формировали имплантатом из лавсановой нити, на первых двух этапах (3-и и 7-е сут) у нескольких крыс определялась несостоятельность культи бронха при воздействии на нее повышенного давления. Причиной такой несостоятельности, вероятнее всего, является травматизация тканей лавсановой лигатурой. Было установлено, что при создании культи бронха с помощью никелид-титанового имплантата риск возникновения ее несостоятельности с развитием патологических бронхиальных сообщений с окружающими тканями минимален по причине равномерного распространения давления в области наложения лигатуры в связи с особенностями строения шнуровидного имплантата в виде чулка. Следовательно, можно сделать

вывод о том, что формирование культи бронха при оргоуноносящих операциях на нижних отделах дыхательной системы с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана является более эффективным и безопасным методом, чем метод с использованием лавсановой нити.

При описании гистологических препаратов у животных группы сравнения были зафиксированы очаги инфаркта с кровоизлияниями и экссудативном воспалением, что свидетельствует о повышенном повреждающем действии лавсановой лигатуры на ткани культи бронха, тогда как в основной группе на первом этапе выведения животных осложнений в виде инфарктов не наблюдалось. У крыс основной группы признаки воспаления купировались значительно раньше (с 7-х сут от оперативного вмешательства), чем у животных группы сравнения – только в позднем операционном периоде (с 14-х сут). На микропрепаратах культи бронха выраженное образование соединительной ткани в основной группе наступало быстрее, чем в группе сравнения.

В ходе эксперимента нами не было обнаружено осложнений, связанных с применением шнуровидного имплантата из никелида титана у животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что разработанный сотрудниками НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ им. акад. В. Д. Кузнецова при НИ ТГУ и кафедры госпитальной хирургии СибГМУ шнуровидный имплантат из никелида титана может быть примерен в торакальной хирургии при органоуносящих операциях на нижних отделах дыхательной системы для формирования культи бронха.

Использование различных методов исследования позволило оценить эффективность формирования культи бронха с помощью шнуровидного имплантата из никелида титана. Анализ данных показал, что имплантат имеет большой запас прочности для формирования культи не только долевого, но и главных бронхов.

Макроскопическое описание органов грудной клетки позволило установить, что визуально определить шнуровидный имплантат в области культи бронха становится затруднительно, начиная с 14-х сут после оперативного вмешательства, и полностью невозможно к 30-м сут эксперимента.

Согласно рентгенологическим методам исследования, шнуровидный имплантат из никелида титана является рентген-позитивным, и его локализацию можно определить на всех этапах эксперимента, что дает дополнительные возможности в дифференциальной диагностике несостоятельности культи бронха.

Эластические свойства материала, из которого изготовлен шнуровидный имплантат, а также особенности его строения позволяют формировать культю бронха с минимально возможной травматизацией и поддерживать постоянное циркулярное напряжение в области культи. Согласно данным электронной микроскопии, высокая биодоступность материала и смачиваемость нити из никелида титана обеспечивают миграцию фибробластов на поверхность имплантата и формирование соединительной ткани в области культи бронха в раннем послеоперационном периоде.

Удаление имплантата из никелида титана становится невозможным, начиная с 14-х сут после оперативного вмешательства, за счет высокой степени образования соединительной ткани не только на поверхности, но и внутри его, что позволяет исключить миграцию имплантата и развитие несостоятельности культи бронха.

Барометрические испытания доказали, что культи, сформированная шнуровидным имплантатом из никелида титана, способна выдерживать естественное максимальное давление в трахеобронхиальном дереве, независимо от срока выведения животного из эксперимента.

Гистологическое исследование в совокупности с другими методами оценки культи бронха, несомненно, свидетельствует о более высокой биосовместимости никелида титана с тканями культи бронха и, соответственно, более низкой вероятности развития отсроченных послеоперационных осложнений.

Формирование культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана является перспективным методом, который доказал свою эффективность в экспериментальной модели на животных. Данный метод является достаточно простым в техническом плане и может быть выполнен хирургом с небольшим стажем. Использование шнуровидного имплантата из никелида титана не требует обязательного применения дорогостоящего оборудования, дополнительных инструментов и их комплектующих, но использование изобретенных зажимов значительно уменьшит время оперативного вмешательства и облегчит формирование культи бронха.

ВЫВОДЫ

1. Созданы оригинальные шнуровидный имплантат из никелида титана и инструменты для формирования культи бронха.

2. Разработанная экспериментальная модель формирования культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана показала высокую эффективность в виде ускоренной регенерации и снижения рисков развития несостоятельности культи бронха.

3. Создание культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана является технологически простым, малотравматичным и по сравнению со способом формирования культи при помощи лавсановой нити более эффективным методом.

4. Предложенный экспериментальный метод формирования культи бронха может быть внедрен в клиническую практику.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для формирования культи бронха любого калибра рекомендовано применение специальных зажимов, разработанных для упрощения наложения лигатурного материала и уменьшения продолжительности оперативного приема.

2. При выполнении анатомических резекций легких для формирования культи бронха возможно применение шнуровидного имплантата из никелида титана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксарин, А. А. Проблема несостоятельности швов бронха в онкологии / А. А. Аксарин, М. Д. Тер-Ованесов, А. А. Мордовский // Практическая медицина. – 2014. – № 8. – С. 73–75.
2. Актуальные вопросы комбинированного лечения рака легкого / А. С. Барчук, Е. В. Левченко, А. И. Арсеньев [и др.] // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, № 2. – С. 253–259.
3. Богородская, Е. М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е. М. Богородская, С. В. Смердин, С. А. Стерликов. – Москва : Нью-Терра, 2011. – 216 с.
4. Богуш, Л. К. Модификация шва культи бронха при резекции легких / Л. К. Богуш // Хирургия. – 1960. – № 10. – С. 52–54.
5. Боровиков, В. П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере для профессионалов / В. П. Боровиков. – Санкт-Петербург : Питер, 2001. – 656 с.
6. Влияние оксидного слоя на параметры эффекта памяти формы в сплавах на основе никелида титана / А. Н. Моногенов, В. Н. Ходоренко, Kim Ji-Soon [и др.] // Известия высших учебных заведений. Физика. – 2014. – Т. 57, № 6–2. – С. 90–95.
7. Влияние размерного фактора на прочностные и пластические свойства, эффекты памяти формы и сверхэластичности тонких нитей на основе TiNi / А. Н. Моногенов, В. Э. Гюнтер, С. Г. Аникеев [и др.] // Деформация и разрушение материалов. – 2020. – № 5. – С. 12–17.
8. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – Москва : Практика, 1998. – 459 с.
9. Замещение пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной стенки сетчатым имплантатом из никелида титана / Е. Б. Топольницкий,

Г. Ц. Дамбаев, Н. А. Шефер [и др.] // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2012. – № 15 (1). – С. 14–21.

10. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 252 с.

11. Лишенко, В. В. Профилактика несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей после пневмоэктомии / В. В. Лишенко, С. Н. Шнитко // Медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 68–72.

12. Макаренко, Т. П. Ведение больных общехирургического профиля в послеоперационном периоде / Т. П. Макаренко, Л. Г. Харитонов, Л. Г. Богданов. – Москва : Медицина, 1989. – 352 с.

13. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. В 14 т. Т. 1. Медицинские материалы с памятью формы / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Т.Л. Чекалкин и др.; Под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск: МИЦ, 2011. – 534 с.

14. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. В 14 т. Т. 11. / Под ред. В. Э. Гюнтера. – Томск: МИЦ, 2012. – 398 с.

15. Методы закрытия культи бронха после анатомических резекций легких / В. В. Бармин, О. В. Пикин, А. Б. Рябов, А. М. Амиралиев // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 58–63.

16. Мотус, И. Я. Бронхиальные свищи после пневмонэктомии при раке легкого / И. Я. Мотус // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2015. – № 8. – С. 33–38.

17. Нечаева, О. Б. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, Е. И. Скачкова, Д. А. Кучерявая // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 40–49.

18. Новые хирургические аспекты органосохраняющего лечения у больных инвазивным раком шейки матки после радикальной трахелэктомии /

А. Л. Чернышова, Л. А. Коломиец, В. Э. Гюнтер, Е. С. Марченко // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 5. – С. 743–747.

19. Основные механизмы развития острой послеоперационной эмпиемы плевры и пути их профилактики / Д. А. Исмаилов, Г. Л. Пахомов, Р. Я. Хаялиев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2009. – Т. 2, № 2. – С. 108–115.

20. Основные показатели по туберкулезу в России (за 2016 год, предварительные): отчет / Федеральный Центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации. – Москва : ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2016. – 5 с.

21. Паршин, В. Д. Одномоментная коронарная реваскуляризация и расширенная правосторонняя пульмонэктомия в условиях искусственного кровообращения / В. Д. Паршин, Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 83–87.

22. Паршин, В. Д. Результаты хирургической редукции объема легкого при лечении больных диффузной эмфиземой тяжелого течения / В. Д. Паршин, С. Р. Добровольский, Д. В. Базаров // Вестник РУДН. – 2009. – № 1. – С. 34–38.

23. Печетов, А. А. Осложнения после анатомических резекций легких. Современное состояние проблемы (обзор литературы) / А. А. Печетов, А. Ю. Грищута // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – № 4. – С. 90–98.

24. Порханов, В. А. Развитие торакальной хирургии в Российской Федерации за последние 20 лет / В. А. Порханов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – № 21 (35). – С. 69–78.

25. Проценко, А. В. Факторы, влияющие на частоту развития бронхиального свища после пульмонэктомии / А. В. Проценко, Ю. В. Лукьянов // Онкология. – 2007. – № 4. – С. 361–364.

26. Реконструктивно-восстановительные вмешательства в торакальной хирургии с использованием имплантатов из никелида титана / Г. Ц. Дамбаев,

Е. Б. Топольницкий, Н. А. Шеффер [и др.] // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2013. – № 5. – С. 93.

27. Роль торакальной хирургии в лечении туберкулеза легких (обзор литературы и собственные наблюдения) / П. К. Яблонский, Е. Г. Соколов, А. О. Аветисян, И. В. Васильев // *Медицинский альянс*. – 2014. – № 3. – С. 4–5.

28. Рудин, Э. П. Способы закрытия культи бронха при резекции легких / Э. П. Рудин, С. Х. Биргин. – Москва : Центральный ордена Ленина институт усовершенствования врачей, 1990. – 23 с.

29. Скляр, П. М. Пластика культи бронха при резекции легких : специальность 00.00.00. : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Скляр, П. М. – Ростов-на-Дону, 1964. – 17 с. – Библиогр.: с. – Текст : непосредственный.

30. Топольницкий, Е. Б. Новые технологии обработки культи бронха с использованием имплантов с памятью формы : специальность 14.00.27 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Топольницкий Евгений Богданович; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2006. – 115 с. : ил. – Библиогр.: с. – Место защиты: Сибирский гос. мед. ун-т. – Текст : непосредственный.

31. Хасанов, Р. М. Клинический опыт применения перевязки бронха у основания при резекциях легких / Р. М. Хасанов, А. Курбангалиев, А. Я. Вайсенберг // *Вестник хирургии*. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 97–99.

32. Чичеватов, Д. А. Современная статистика послеоперационных бронхоплевральных свищей / Д. А. Чичеватов, А. Н. Горшенев, Е. Н. Синев // *Казанский медицинский журнал*. – 2005. – № 6. – С. 491–493.

33. Чойнзонов, Е. Л. Смертность населения Томской области от злокачественных новообразований дыхательной системы / Е. Л. Чойнзонов, Л. Д. Жуйкова, И. Н. Одинцова // *Сибирский онкологический журнал*. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 5–10. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-5-1.

34. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России в 2018 году : отчет / Федеральный Центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации. – Москва: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2019. – 78 с.

35. A meta-analysis of the impact of bronchial stump coverage on the risk of bronchopleural fistula after pneumonectomy / M. Di Maio, F. Perrone, C. Deschamps, G. Rocco // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2015. – No. 48(2). – P. 196–200.

36. Abbas, A. E. Surgical Management of Lung Cancer: History, Evolution, and Modern Advances / A. E. Abbas // *Curr Oncol Rep.* – 2018. – No. 20 (12). – P. 98.

37. Afonso, M. Sublobar resection in the treatment of elderly patients with early-stage non-small cell lung cancer / M. Afonso, C. Branco, T. M. Alfaro // *J. Bras. Pneumol.* – 2020. – Vol. 46, No. 4. – P. e20190145. – DOI: 10.36416/1806-3756/e20190145.

38. Analysis of the US Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital cardiac surgery database / D. J. DiBardino, D. B. McElhinney, A. K. Kaza [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol. 137. – P. 1334-41.

39. Asaf, Belal Bin. Video-mediastinoscopic closure of left main bronchial stump for post-left pneumonectomy bronchopleural fistula with empyema / Belal Bin Asaf, A. Kumar // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* – 2017. – Vol. 25, Iss. Suppl. 1. – P. 231.

40. Brett, C. B. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention / C. B. Brett, S. C. Charles // *Clinics in Chest Medicine.* – 2020. – Vol. 41, No 1. – P. 1–24. DOI: 10.1016/j.ccm.2019.10.001.

41. Bribriesco, A. Management of Postpneumonectomy Bronchopleural Fistula / A. Bribriesco, G. A. Patterson // *Thorac Surg Clin.* – 2018. – Vol. 28. – P. 323–335.

42. Bronchial closure in pulmonary resection: a clinical and experimental study using a pedicled pericardial fat graft reinforcement / A. L. Brewer, E. L. King, L. J. Lilly, A. F. Bai // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1953. – No. 26. – P. 507–514.

43. Bronchial closure methods and risks for bronchopleural fistula in pulmonary resections: how a surgeon may choose the optimum method? / A. Uçvet, S. Gursoy, S. Sirzai [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2011. – Vol. 12, Iss. 4. – P. 558–562.

44. Bronchial stump closure with amniotic membrane in animal model / G. Mohajeri, M. Omid, H. Melali [et al.] // *J Res Med Sci.* – 2014. – Vol. 19, No. 3. – P. 211–214.

45. Bronchial stump coverage and postpneumonectomy bronchopleural fistula / M. Lindner, A. Hapfelmeier, A. Morresi-Hauf [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2010. – Vol. 18, No. 5. – P. 443–449.

46. Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations: univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome / H. Asamura, T. Naruke, R. Tsuchiya [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1992. – No. 104(5). – P. 1456–1464.

47. Bullectomy for symptomatic or complicated giant lung bullae / P. Krishnamohan, K. R. Shen, D. A. Wigle [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97, No. 2. – P. 425–431.

48. Chaves, E. W. V. Notes on continuum mechanics / E. W. V Chaves. In: *Lecture Notes on Numerical Methods in Engineering and Sciences*, 1st ed. – Springer: Amsterdam, The Netherlands, 2013. – 673 p.

49. Clinical Application of Fully Covered Self-Expandable Metal Stents in the Treatment of Bronchial Fistula / M. Cao, Q. Zhu, W. Wang [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2016. – Vol. 64. – P. 533–539.

50. Comparison of NiTi orthodontic archwires and a determination of the characteristic properties / J. Fercec, M. Kos, M. Bruncko [et al.] // *Mater. Tehnol.* – 2014. – No. 48. – P. 99–104.

51. Completion pneumonectomy: a multicentre international study on 165 patients / G. Cardillo, D. Galetta, P. Schil [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 42, No. 3. – P. 405–409.

52. Compressive behavior of 64 % porosity NiTi alloy: An experimental study / Z. Guo, H. Xie, F. Dai [et al.] // *Mater. Sci. Eng.* 2009. – Vol. 515. – P. 117–130.

53. Customized airway stenting for bronchopleural fistula after pulmonary resection by interventional technique: single-center study of 148 consecutive patients / X. Han, M. Yin, L. Li [et al.] // *Surg Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – P. 4116–4124.

54. Cusumano, G. Endoscopic and surgical treatment for bronchopleural fistula after major lung resection: an enduring challenge / G. Cusumano, M. Alifano, F. Lococo // *Journal of Thoracic Disease.* – 2019 May. – Vol. 11, Suppl. 9. – P. 1351–1356.

55. D'Andrilli, A. Enhanced recovery after surgery (ERAS) and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: preoperative optimisation and care-plans / A. D'Andrilli, E. A. Rendina // *J. Vis. Surg.* – 2018. – Vol. 4. – P. 4. DOI: 10.21037/jovs.2017.12.17.

56. Deslauriers, J. Birth of Airway Surgery and Evolution over the Past Fifty Years / J. Deslauriers // *Thorac. Surg. Clin.* – 2018. – No. 28 (2). – P. 109–115.

57. Early complications after pneumonectomy: retrospective study about 168 patients / I. Alloubi, J. Jougon, F. Delcambre [et al.] // *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010 Aug. – Vol. 11 (2). – P. 162–165.

58. Edison, E. Norman Barrett (1903–1979): Unorthodox pioneer of thoracic and oesophageal surgery / E. Edison, R. Agha, C. Camm // *J. Med. Biogr.* – 2016. – No. 24 (2). – P. 219–227.

59. Effect of surface oxidation on detwinning stress and transformation temperature of Ti-50Ni shape memory alloy / Ji G., Zhang Zh., Liu Y. [et al.] // *J. Alloys and Compounds.* – 2008. – Vol. 448, Iss. 1–2. – P. 171–176.

60. Efficacy of bronchoscopic closure of a bronchopleural fistula with amplatzer devices: long-term follow-up / O. Fruchter, B. A. El Raouf, N. Abdel-Rahman [et al.] // *Respiration*. – 2014. – Vol. 87. – P. 227–233.

61. Elliott, G. F. Muscle contraction: Viscous-like frictional forces and the impulsive model / G. F. Elliott, C. R. Worthington // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2001. – No. 29. – P. 213–218.

62. Endobronchial closure of bronchopleural fistulae using Amplatzer devices: our experience and literature review / O. Fruchter, M.R. Kramer, T. Dagan [et al.] // *Chest*. – 2011. – Vol. 139. – P. 682–687.

63. Endoscopic stenting for double broncho-pleural fistula after lobectomy / G. Cusumano, A. Terminella, I. Vasta [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2015. – No. 23. – P. 995–997.

64. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram [et al.] // *International Journal of Cancer*. – 2019. – Vol. 144, No. 8. – P. 1941–1953.

65. Fatal Hemoptysis After Closure of Gastrobronchial Fistula Using an Amplatzer Vascular Device / D. H. Buitrago, D. Pinto, S. J. Berkowitz [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2018. – Vol. 105. – P. e71–e73.

66. Fertility-Sparing Surgery Using Knitted TiNi Mesh Implants and Sentinel Lymph Nodes: A 10-Year Experience / A. Chernyshova, L. Kolomiets, T. Chekalkin [et al.] // *Journal of Investigative Surgery*. – 2021 Oct. – No. 34 (10). – P. 1110–1118.

67. Fiorelli, A. Bronchopleural fistula closed with cellulose patch and fibrin glue / A. Fiorelli, E. Frongillo, M. Santini // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2015. – No. 23. – P. 880–883.

68. Graham, E. A. Successful Removal of an Entire Lung for Carcinoma of the Bronchus / E. A. Graham, J. J. Singer // *JAMA*. – 1933. – Vol. 101. – P. 1371–1374.

69. Granulation tissue formation at the bronchial stump is reduced after stapler closure in comparison to suture closure in dogs / Y. Izumi, M. Kawamura, M. Gika, H. Nomori // *Interact CardioVasc Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 10. – P. 356–359.

70. Hansen, H. J. Video-assisted thoracoscopic lobectomy using a standardized three-port anterior approach – The Copenhagen experience / H. J. Hansen, R. H. Petersen // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – Vol. 1 (1). – P. 70–76.

71. Incidence and Management of Post-Lobectomy and Pneumonectomy Bronchopleural Fistula / L. Fuso, F. Varone, D. Nachira [et al.] // *Lung.* – 2016, Apr. – Vol. 194, No. 2. – P. 299–305.

72. Is the flap reinforcement of the bronchial stump really necessary to prevent bronchial fistula? / G. Qirjako, I. Skenduli, D. Xhemalaj [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery.* – 2020. – Vol. 15. – P. 248.

73. Kapoor, D. Nitinol for Medical Applications: A brief introduction to the properties and processing of nickel titanium shape memory alloys and their use in stents / D. Kapoor // *Johns. Matthey Technol. Rev.* – 2017. – Vol. 61. – P. 66–76.

74. Lattore, M. The relevance of transverse deformation effects in modeling soft biological tissues / M. Lattore, X. Romero, F. Montans // *Int. J. Solids Struct.* – 2016. – Vol. 99. – P. 57–70.

75. Le Brigand, H. Fistules bronchiques après pneumonectomies. In: Le Brigand H. (ed). *Appareil respiratoire, mediastin, paroi thoracique.* – Paris: Ed Masson, 1973. – P. 462–470.

76. Li, W. Damage models for soft tissues: A survey / W. Li // *J. Med. Biol. Eng.* – 2016. – No. 36. – P. 285–307.

77. Lung volume reduction surgery beyond the NETT selection criteria / C. Caviezel, D. Schneider, I. Opitz, W. Weder // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10. – P. 2748–2753.

78. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema / J. E. Van Agteren, K. V. Carson, L. U. Tiong, B. J. Smith // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – No. 10. – P. Cd001001.

79. Marchetti, N. Surgical approaches to treating emphysema: lung volume reduction surgery, bullectomy, and lung transplantation / N. Marchetti, G. J. Criner // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 36, No. 4. – P. 592–608.

80. Mathur, A. B. Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit different viscous and elastic properties as determined by atomic force microscopy / A. B. Mathur, A. M. Collinsworth, W. M. Reichert // *J. Biomech.* – 2001. – No. 34. – P. 1545–1553.

81. Methods for avoiding a dire surgical complication: Bronchopleural fistula after pulmonary resection / G. Lawrence, R. Ristroph, J. Wood, A. Starr // *Am J Surg.* – 1982. – Vol. 144, No. 1. – P. 136–140.

82. Mineo, T. C. A glance at the history of uniportal video-assisted thoracic surgery / T. C. Mineo, V. Ambrogi // *J. Vis. Surg.* – 2017. – No. 3. – P. 157.

83. Natural history of bronchopleural fistula after pneumonectomy: a review of 96 cases / P. H. Hollaus, F. Lax, B. B. El-Nashef [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 1391–1397.

84. Ozkaya, N. Mechanical properties of biological tissues / N. Ozkaya, D. Goldsheyder, M. Nordin. In *Fundamentals of Biomechanics*, 4th ed. – Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2017. – 454 p.

85. Pedicled Latissimus Dorsi muscle flap. Routine use in high-risk thoracic surgery / A. Abolhoda, T. Bui, J. Milliken, G. Wirth // *Texas Heart Institute Journal.* – 2009. – Vol. 36, No. 4. – P. 298–302.

86. Pericardial fat pad tissue produces angiogenic factors for healing the bronchial stump / F. Shoji, T. Yano, N. Miura [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2011 Sept. – Vol. 13, Iss. 3. – P. 271–275.

87. Pneumonotomy: an alternative way for managing lung abscess / C. H. Lee, Y. H. Lui, M. S. Lu [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2007. – Vol. 77, No. 10. – P. 852–854.

88. Postoperative changes in bronchial stump following covering with free fat tissue in a rat model / S. Yoshimine, T. Tanaka, J. Murakami [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2023. – Vol. 63 (5). DOI: 10.1093/ejcts/ezad154.

89. Postpneumonectomy bronchopleural fistula after sutured bronchial closure: Incidence, risk factors, and management / C. Wright, J. Wain, D. Mathisen, H. Grillo // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1996. – Vol. 112, No. 5. – P. 1367–1371.

90. Predictors of major morbidity and mortality after pneumonectomy utilizing the Society for Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database / M. Shapiro, S. J. Swanson, C. D. Wright [et al.] // *Ann. Thorac. Surg*. – 2010. – Vol. 90, No. 3. – P. 927–934.

91. Quantitative characterization of viscoelastic behavior in tissue-mimicking phantoms and *ex vivo* animal tissues / A. Maccabi, A. Shin, N. K. Namiri [et al.] // *PLoS ONE*. – 2018. No. 13. – P. e0191919.

92. Radiographic imaging features of thoracic complications after pneumonectomy in oncologic patients / K. L. Poal, R. F. Munden, A. Vaporciyan, P. J. O'Sullivan // *European Journal of Radiology*. – 2012 Jan. – Vol. 81, No. 1. – P. 165–172.

93. Repair of orbital post-traumatic wall defects by custom-made TiNi mesh endografts / V. Shtin, V. Novikov, T. Chekalkin [et al.] // *J. Funct. Biomater*. – 2019. – No. 10. – P. 27.

94. Repeated lung volume reduction surgery is successful in selected patients / A. Kostron, M. Horn-Tutic, D. Franzen [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg*. – 2015. – Vol. 48. – P. 710–715.

95. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer / E. Marret, F. Miled, B. Bazelly [et al.] // *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg*. – 2010. – Vol. 10, No. 6. – P. 936–939.

96. Rivlin, R. S. Large elastic deformations of isotropic materials. IV. Further developments of the general theory. / R. S. Rivlin // *A Math. Phys. Sci*. – 1948. – Vol. 241. – P. 379–397.

97. Simultaneous stapling of the lobar bronchus and pulmonary artery: is it actually dangerous? / J. Murakami, K. Ueda, M. Hayashi [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 22, Iss. 5. – P. 671–673.

98. Single-port VATS combined with non-indwelling drain in ERAS: a retrospective study / J. Yang, W. Huang, P. Li [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2021. – Vol. 16, No 1. – P. 271. DOI: 10.1186/s13019-021-01657-x.

99. Siyuan Dong, I. Progress of Sublobectomy for the Treatment of Stage I Non-small Cell Lung Cancer in the Elderly / I. Siyuan Dong, Zh. Lin // *Chin. J. Lung. Cancer*. – 2017. – 20 Oct. – Vol. 20, No. 10. – P. 710–714.

100. Softening Effects in Biological Tissues and NiTi Knitwear during Cyclic Loading / Yu. F. Yasenchuk, E. S. Marchenko, S. V. Gunter [et al.] // *Materials*. – 2021. – No. 14 (21). – P. 6256.

101. Staged unilateral lung volume reduction surgery: from mini-invasive to minimalist treatment strategies / E. Pompeo, P. Rogliani, B. Cristino [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10, Suppl. 23. – P. 2754–2762.

102. Study of corrosion in biocompatible metals for implants: A review / N. S. Manam, W. S. W. Harun, D. N. A. Shri [et al.] // *J. Alloys and Compounds*. – 2017. – Vol. 701. – P. 698–715.

103. Study of structural phase transitions in quinary TiNi(MoFeAg)-based alloys / V. Gunther, E. Marchenko, T. Chekalkin [et al.] // *Mater. Res. Exp.* – 2017. – Vol. 4. – P. 105702.

104. Study of the knitted TiNi mesh graft in a rabbit cranioplasty model / V. Gunther, A. Radkevich, S.B. Kang, T. Chekalkin, E. Marchenko [et al.] // *Biomed. Phys. Eng. Express*. – 2019. – Vol. 5, No. 2. – P. 027005.

105. Submucosal injection of the silver-human albumin complex for the treatment of bronchopleural fistula / C. Andreetti, A. D'Andrilli, M. Ibrahim [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2010. – Vol. 37. – P. 40–43.

106. The effect of autologous platelet-rich plasma on bronchial stump tissue granulation after pneumonectomy: experimental study / E. Spartalis, P. Tomos, P. Konofaos [et al.] // *ISRN Surg.* – 2013. – No. 3. – P. 864350.

107. The integrated place of tracheobronchial stents in the multidisciplinary management of large postpneumonectomy fistulas: our experience using a novel customised conical self-expandable metallic stent / H. Dutau, D. P. Breen, C. Gomez [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2011. – Vol. 39. – P. 185–189.

108. Transdiaphragmatic harvesting of the omentum through thoracotomy or bronchial stumpreinforcement / A. D'Andrilli, M. Ibrahim, C. Andreetti [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2009 Jul. – No. 88(1). – P. 212–215.

109. Ueda, K. Omitting chest tube drainage after thoracoscopic major lung resection / K. Ueda, M. Hayashi, T. Tanaka // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 44. – P. 225–229.

110. Zakkar, M. No evidence that manual closure of the bronchial stump has a lower failure rate than mechanical stapler closure following anatomical lung resection / M. Zakkar, R. Kanagasabay, I. Hunt // *Interact CardioVasc Thorac Surg.* – 2014. Vol. 18. – P. 488–494.

111. Zanotti, G. Bronchopleural Fistula and Empyema After Anatomic Lung Resection / G. Zanotti, J. D. Mitchell // *Thorac Surg Clin.* – 2015. – Vol. 25. – P. 421–427. 10.1016/j.thorsurg.2015.07.006.

112. Yan, T. D. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Trials on Safety and Efficacy of Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer / T. D. Yan // *J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 2553–2562.