

На правах рукописи

Нагайцев Александр Александрович

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

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Дамбаев Георгий Цыренович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Миллер Сергей Викторович

(Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», отделение торакальной онкологии, заведующий, г. Томск)

кандидат медицинских наук

Щербина Константин Игоревич

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной и детской хирургии, ассистент кафедры)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Барнаул)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.03, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/dissertation/358>)

Автореферат разослан «_____» _____ 202__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Макаренко Т. П. и др., 1989).

Несостоятельность культи бронха и дальнейшее развитие патологических бронхиальных сообщений являются одними из главных проблем торакальной хирургии на протяжении длительного времени (Богущ Л. К., 1960; Складов П. М., 1964; Hollaus P. H., et al., 1997). Впервые врачи столкнулись с данной проблемой 90 лет назад, в 1933 г., когда Е. А. Graham впервые выполнил пневмонэктомию пациенту, страдающему раком легкого, у которого в послеоперационном периоде развился свищ культи бронха (Graham E. A., Singer J. J., 1933). Органоуносящие операции всегда были одними из самых сложных в общей хирургии. При удалении почки, мочевого пузыря, селезенки, нижней и верхней конечностей, а также резекции печени – 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 в данных рисках. Лечение осложнений после оперативных вмешательств – всегда длительный, трудоемкий и нелегкий процесс как для врача, так и для пациента (Чичеватов Д. А. и др., 2005; Проценко А. В., Лукьянов Ю. В., 2007).

К сожалению, современные проблемы, связанные с пандемией COVID-19, особенно снижение амбулаторной диагностической помощи пациентам, привели к снижению частоты выявления острых заболеваний, которые со временем перешли в хронические формы, требующие оперативного вмешательства. 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, на увеличение количества анатомических резекций легких.

Частота осложнений после резекции легких и пневмонэктомии достигает достаточно высоких значений – 32–36 % (Lee C. H. et al., 2007; Poal K. L. et al., 2012). Летальность в послеоперационном периоде, по данным ряда авторов, может варьироваться от 5,6 % до 10,8 % (Marret E., 2010; Shapiro M., 2010).

Имеется множество методик формирования культи бронха с использованием различных материалов, инструментов и методов, но, к сожалению, в современной медицине существуют осложнения после органоуносящих 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 является актуальным не только в настоящее время, но и в обозримом будущем.

Сложность формирования культи бронха, высокая вероятность развития осложнений и летальности в послеоперационном периоде, а также ожидаемое увеличение органоуносящих 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» № 2 743 611.

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 органоуносящих операциях на легких.

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

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 культи 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 культи бронха осуществляется 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 культи 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 культи 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), на 8-м съезде хирургов Сибирского федерального округа (Кемерово, 2023).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 3 научные 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 К2, входящем в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в которых достаточно полно отражены научные положения и основные выводы диссертации. Получен 1 патент РФ на изобретение «Способ закрытия культи бронха» № 2 743 611 (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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты 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).

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 культю бронха формировали с использованием лавсановой нити.

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 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 выполняли 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, поэтому выполняли пункцию плевральной полости и аспирацию содержимого с созданием отрицательного давления в плевральной полости, после чего накладывали асептическую повязку. 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 специализированной камере.

Методы исследования. Для оценки влияния шнуровидного имплантата из никелида титана на организм животных использовали 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: определяли наличие пневмонии, патологических бронхиальных сообщений, гидро- и пневмоторакса;

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

4) барометрическое исследование культи бронха: определяли 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 готовили по методу окрашивания гематоксилином и эозином. Оценивали воспалительные, регенераторные и фиброзные процессы.

В работе применяли различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования. 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 менее 5 применяли точный метод Фишера для четырехпольных таблиц сопряженности. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев. Обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ Statistica 12.0 (StatSoft) и Microsoft Office Excel 2017.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сотрудниками кафедры госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ, г. Томск) 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 (Рисунок 1).



а



б

Рисунок 1 – Внешний вид зажимов: а – зажим № 1; б – зажим № 2

В результате их применения (Рисунок 2) сокращается время операции и снижается травматичность тканей в операционном поле. Зажимы представляют собой инструмент по типу корнцанга, на конце бранш которого имеются малые или большие зубцы, обеспечивающие хорошую фиксацию бронха. Помимо этого, дистальные концы бранш имеют продольный канал длиной до 2 см, шириной 2 мм, в который во время оперативного приема, до наложения зажима на бронх помещается шнуровидный имплантат из никелида титана. Представленные выше зажимы испытаны на трупном материале и доказали свою высокую эффективность при формировании культи бронха.

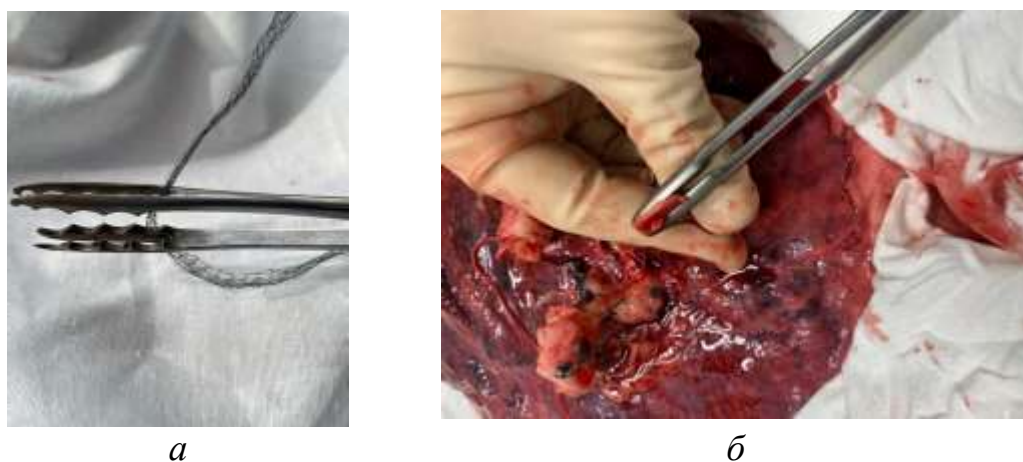


Рисунок 2 – Применение зажимов (*а* – вид сверху; *б* – вид сбоку) при обработке культи бронха

Разработанный 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 (Рисунок 3), 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.

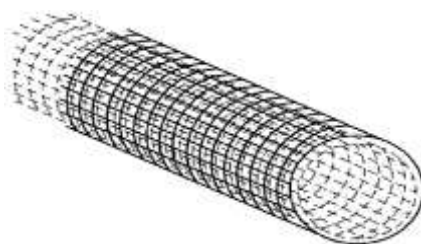


Рисунок 3 – Схематичное изображение шнуровидного имплантата из никелида титана

В нашем эксперименте применялась нить с монолитной сердцевинкой 50–60 мкм и пористым поверхностным слоем до 10 мкм, суммарная толщина достигает 60 мкм.

К достоинствам шовной нити из никелида титана можно отнести следующие: высокая биосовместимость с тканями организма; возможность эластично изменяться подобно тканям организма; долговечность и высокий уровень прочности, что позволяет использовать его даже на бронхах крупного калибра; возможность стерилизации имплантата всеми доступными методами, включая высокотемпературную обработку и обработку 96 %-м раствором этилового спирта.

Метод формирования культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана. 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 имплантатом 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 и сворачиваются в полости бронха в виде «улитки» с дальнейшим формированием герметичности. Данный процесс схематично показан на рисунке 4.

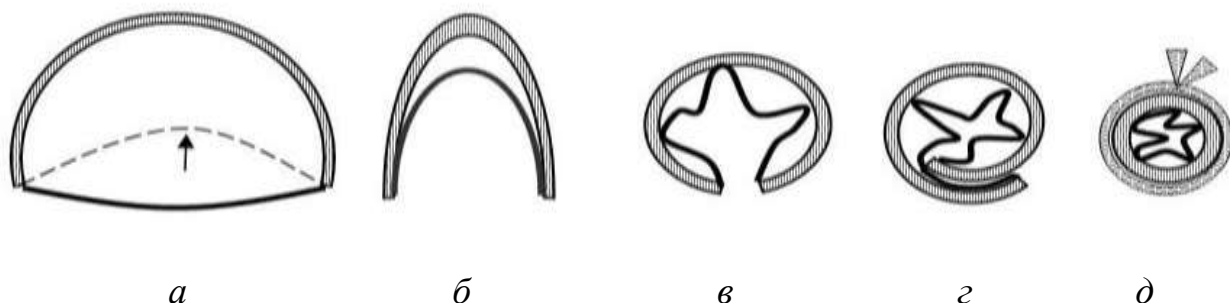


Рисунок 4 – Этапы формирования культи бронха: *а, б* – инвагинация мембранозной части бронха; *в* – сближение краев хрящевого полукольца бронха; *г, д* – сворачивание хрящевого полукольца в виде «улитки»

Макроскопическое описание. На первом этапе выведения животных из эксперимента наблюдалась общая картина развития первой стадии раневого процесса при выполнении лобэктомии у крыс. В обеих группах у животных в плевральной полости наблюдался геморрагический транссудат в объеме 0,2–2,0 мл. Париетальный и висцеральный листки плевры были с инъекцией сосудов, без налета фибрина, в области культы бронха визуализировался отек. Признаки воспаления наблюдались у всех крыс (100 %) обеих групп. Имплантаты из никелида титана и лавсановой нити визуализировались в 100 % случаев.

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

К 14-м сут у всех крыс обеих групп признаки воспаления купировались. Имплантат удалось определить у 4 (57 %) из 7 особей основной группы (Рисунок 5). Данный признак указывает на высокую степень прорастания тканями организма имплантата на столь ранних сроках.

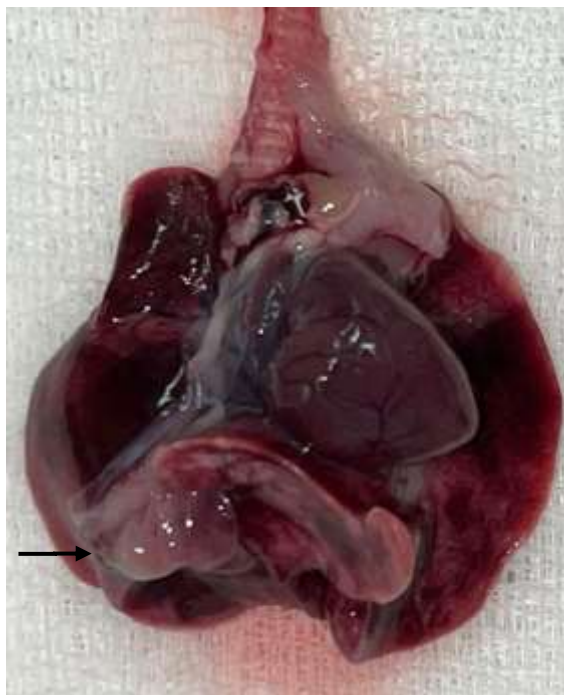


Рисунок 5 – Органокomплекс грудной клетки животного основной группы на 14-е сут выведения из эксперимента. Культа (показана стрелкой) образована с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана

В свою очередь, на этом сроке исследования в группе сравнения, где лавсановую нить применяли в качестве лигатурного материала, у всех крыс соединительная ткань покрывала имплантат тонким слоем, поэтому его визуализация не представляла трудностей (100 % визуализации имплантата).

На четвертом этапе выведения животных из эксперимента (21-е сут) в основной группе имплантат из никелида титана с техническими трудностями определялся только у одного животного (14 %). В группе сравнения отчетливого прорастания тканями организма с нарушением визуализации имплантата не наблюдалось ни у одного животного.

На 30-е сут выведения у 100 % животных основной группы культя бронха представляла собой увеличенный, с гладкой поверхностью, смещаемый участок площадью до 2–4 мм, покрытый соединительной тканью, при этом никелид-титановый имплантат не визуализировался в 100 % случаев. В группе сравнения имплантат из лавсановой нити определялся без технических трудностей и был покрыт тонким слоем соединительной ткани, через который визуально определялась лавсановая нить (Рисунок 6).

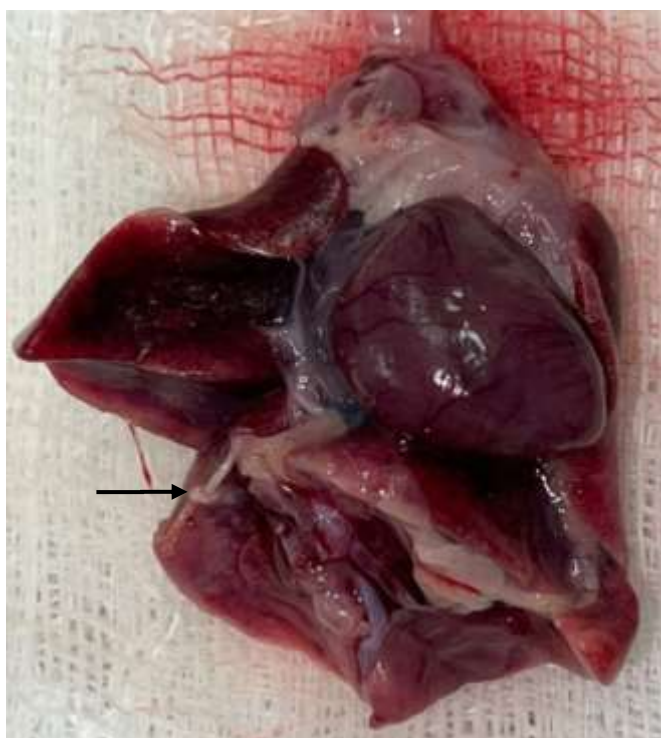


Рисунок 6 – Органокomплекс грудной клетки животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 30-е сут после вмешательства. Культия (показана стрелкой) образована с использованием лавсановой нити

Таким образом, признаки воспаления у животных основной группы купировались раньше, чем в группе сравнения, а визуализация имплантата

у крыс основной группы, начиная с 14-х сут была недоступна, в то время как в группе сравнения она сохранялась на всех этапах выведения животных из эксперимента. Статистически значимые различия при визуализации имплантатов наблюдались при сравнении основной группы и группы сравнения на 21-е и 30-е сут после оперативного вмешательства ($p = 0,007$ и $p = 0,001$ соответственно).

Рентгенологические исследования. При проведении рентгенологических исследований (Рисунок 7) в обеих группах у 100 % животных на всех этапах выведения из эксперимента на видимых участках легких пневматизация была сохранена, легочной рисунок не изменен. Достоверно инфильтративноподобных теней не определялось.



Рисунок 7 – Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, прямая проекция (слева), и бронхография, прямая проекция (справа) крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 14-е сут после оперативного вмешательства. Культия (показана стрелками) сформирована с использованием имплантата из никелида титана

После введения 2–4 мл водорастворимого контрастного вещества культя бронха была состоятельна, развитие бронхо-плевральных, бронхо-пульмональных и других патологических сообщений с окружающими тканями не наблюдалось. В основной группе на всех рентгенограммах визуализировался шнуровидный имплантат из никелида титана, следовательно рентген-позитивные свойства дают преимущества в дифференциальной диагностике осложнений в послеоперационном периоде.

Исследование культи бронха с помощью электронной микроскопии. Для оценки степени взаимодействия тканей организма с имплантатом на базе 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) выполняли снимки с помощью электронной микроскопии и оценивали степень прорастания шнуровидного никелид-титанового имплантата и имплантата, выполненного из лавсановой нити,). Срезы культи бронха выполняли в косом и косо-поперечном направлениях. Применяли 200–3 000-кратное увеличение. Для оценки степени прорастания имплантата тканями организма (Таблица 1) применяли стереометрический метод исследования.

Таблица 1 – 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

По данным электронной микроскопии, имплантат из никелида титана на 30-е сут на $(97,9 \pm 0,3) \%$ прорастал соединительной тканью на всем протяжении (Рисунок 8), в отличие от имплантата из лавсановой нити, который преимущественно покрывается тонким слоем соединительной ткани, и процент прорастания в этом случае достигал $(54,1 \pm 1,1) \%$ (Рисунок 9).

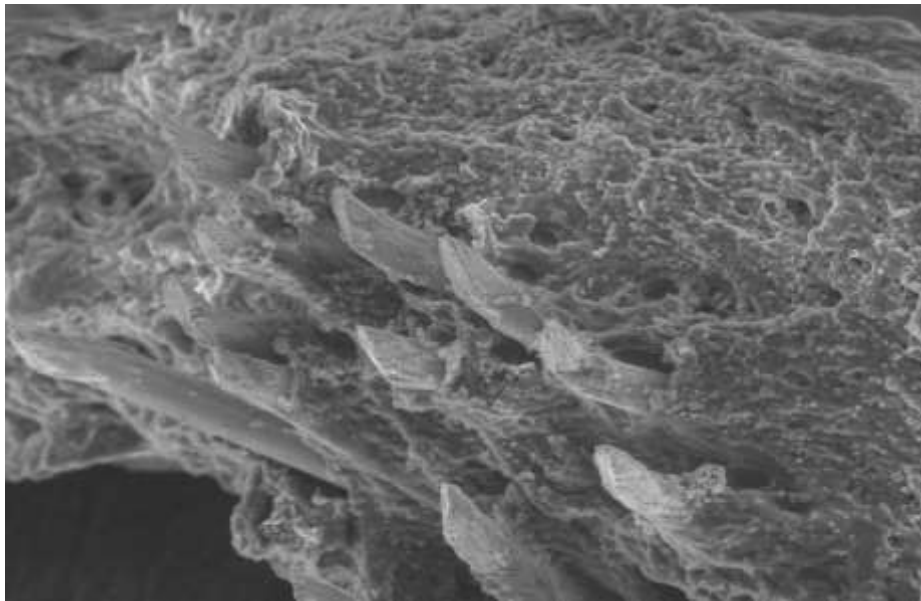


Рисунок 8 – Микропрепарат культи бронха крысы основной группы, выведенной из эксперимента на 30-е сут. Ув. $\times 500$

При сравнении степени прорастания у животных основной группы прорастание имплантата происходит быстрее, чем в группе сравнения, при этом в сроки 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сут межгрупповые показатели являются статистически значимыми (см. Таблицу 1).

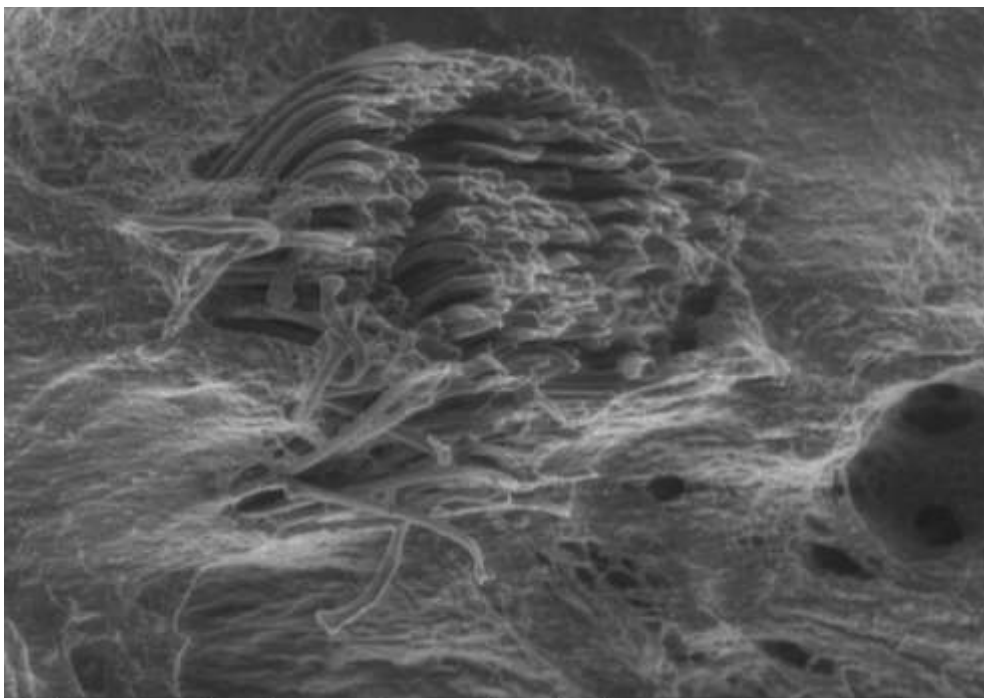


Рисунок 9 – Микропрепарат культи бронха животного группы сравнения, выведенного из эксперимента на 30-е сут после операции. Ув. $\times 250$

Начиная с 14-х сут после оперативного вмешательства имплантат из никелида титана у животных основной группы удалить было невозможно, что указывает на высокую степень прорастания его тканями организма. В свою очередь, в группе сравнения у крыс имплантат был свободно удаляем на всех этапах выведения их из эксперимента. При сравнении возможности удаления имплантатов у животных сравниваемых групп было обнаружено, что на 14-е, 21-е и 30-е сут после операции значения этого показателя статистически значимо различались (Таблица 2).

Таблица 2 – Возможность удаления лигатурного материала из области культи

Срок исследования	Основная группа (n = 35)	Группа сравнения (n = 35)	p
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
Примечания: 1. 0 % – имплантат невозможно удалить. 2. 100 % – имплантат свободно удаляем.			

Барометрические испытания культи бронха. Одним из самых необходимых и первостепенных условий при анатомических резекциях 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 (Рисунок 10), которое может выдержать культи бронха и ткань легкого.



Рисунок 10 – Оборудование для определения давления в бронхиальном дереве

На всех сроках выведения животных из эксперимента у 100 % крыс основной группы культя бронха выдерживала максимальное для легочной ткани давление, 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.

В группе сравнения на 3-и сут у 3 (43 %) из 7 крыс культя бронха выдерживала максимальное для легочной ткани давление. У остальных 4 животных при нагнетании давления, равного $(0,6 \pm 0,4)$ кПа было обнаружено поступление воздуха в жидкостную среду из области лигатуры культи бронха. На 7-е сут после операции у 4 (57 %) животных группы сравнения культя выдерживала давление 2,5 кПа, у 3 крыс при 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 (Таблица 3).

Таблица 3 – Уровень максимального давления (кПа), которое выдерживала культя 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

Проведенный 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 3).

Результаты гистологического исследования. На всех этапах выведения животных из эксперимента на базе патолого-анатомического отделения ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России были приготовлены парафиновые блоки с последующим изготовлением гистологических стекол. Срезы окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. На первом этапе выведения из эксперимента в обеих группах у всех животных отмечалась первая фаза раневого процесса в виде лимфоидной инфильтрации. В просвете бронха определялся частично слущенный респиаторный эпителий с примесью нейтрофилов (Рисунок 11). В группе сравнения у крыс в ткани легкого и области культи были обнаружены зоны инфарктов с кровоизлиянием.

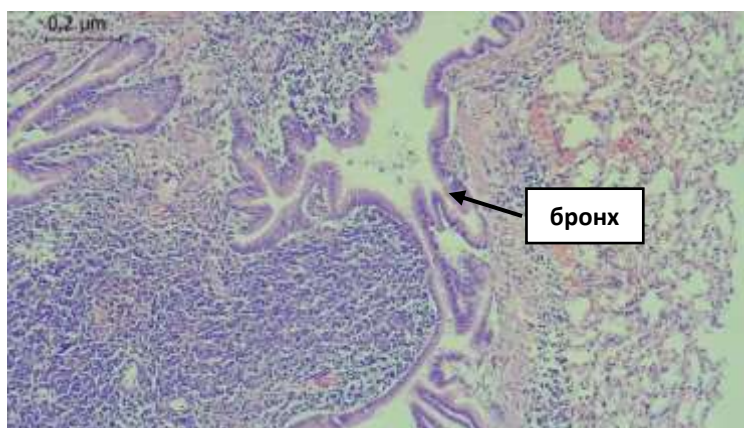


Рисунок 11 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого крысы, выведенной из эксперимента на 3-и сут после операции.

Культи сформирована с использованием имплантата из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

На 7-е сут после оперативного вмешательства в основной группе у всех животных в микропрепаратах отмечалось активное разрастание фиброзной ткани с ангиоматозом и слабо выраженной лимфоидной инфильтрацией в 100 % случаев. В группе сравнения в микропрепаратах культи бронха определялся шовный материал, вокруг которого располагались обширные поля с массивным кровоизлиянием в стенке культи с примесью нитей фибрина, макрофагов и плазмоцитов у всех животных. Отмечались явления ангиоматоза. Стенка культи была утолщена за счет

фиброза и разрастания грануляционной ткани у пяти животных, при этом респираторный эпителий частично отсутствовал.

К 14-м сут в микропрепаратах животных основной группы из области наложения лигатуры отмечалось разрастание фиброзной ткани с ангиоматозом у всех крыс и умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией с примесью плазмочитов у трех животных. Определялась очаговая бокаловидная метаплазия респираторного эпителия (Рисунок 12), что свидетельствовало о сохраняющихся регенераторных изменениях в области культи.



Рисунок 12 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого животного основной группы, выведенного из эксперимента на 14-е сут после операции. Культи сформирована с использованием имплантата из никелида титана. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

В группе сравнения на 14-е сут эксперимента наблюдалась картина выраженного неспецифического воспаления и активное образование соединительной ткани в области культи бронха у всех животных.

На 21-е сут в обеих группах животных в области культи бронха наблюдалось выраженное разрастание соединительной ткани. При этом в группе сравнения присутствовали явления неспецифического хронического воспаления с примесью гигантских многоядерных клеток типа «инородных тел» у шести крыс, в то время в основной группе данный процесс был определен у двух животных.

На последнем этапе выведения животных из эксперимента (30-е сут) в основной группе в препаратах из области наложения лигатуры регистрировалось разрастание фиброзной ткани с ангиоматозом у всех животных (Рисунок 13). Признаки воспаления в основной группе зафиксированы у одного животного, в группе сравнения у пяти крыс.

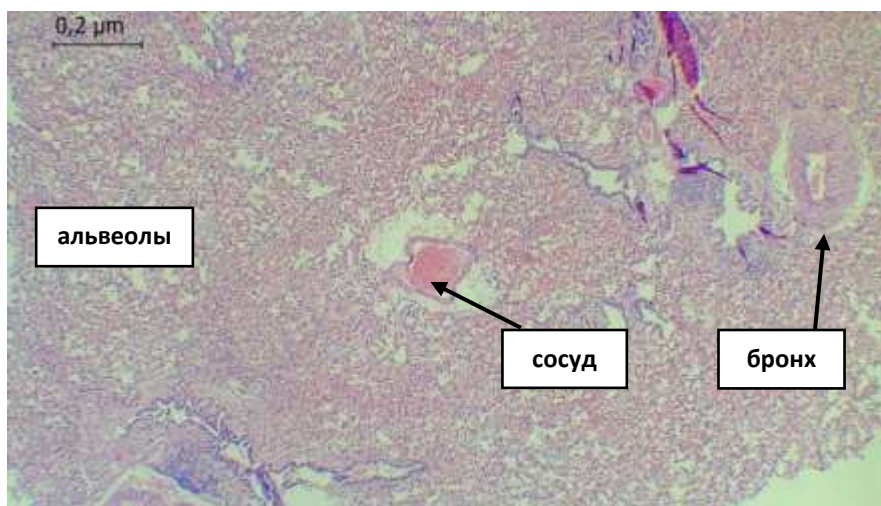


Рисунок 13 – Микропрепарат культи бронха с прилегающей тканью легкого крысы основной группы, 30-е сут после хирургического вмешательства.

Культя сформирована с использованием никелид-титанового имплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Таким образом, было показано, что купирование признаков воспаления наступало значительно быстрее и у большего количества животных в основной группе по сравнению с группой сравнения. 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.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Методы закрытия культи бронха путем сдавления извне / Г. Ц. Дамбаев, В. Э. Гюнтер, Н. Э. Куртсеитов [и др., в том числе **А. А. Нагайцев**] // **Современные проблемы науки и образования**. – 2021. – № 2. – 8 с. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30628>

2. Метод обработки культи бронха с использованием шнуровидного импланта из никелида титана / Г. Ц. Дамбаев, В. Э. Гюнтер, Н. Э. Куртсеитов [и др., в том числе **А. А. Нагайцев**] // **Современные проблемы науки и образования**. – 2021. – № 3. – 9 с. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30742>

3. Сравнительная оценка эффективности формирования культи бронха с использованием шнуровидного имплантата из никелида титана и лавсановой нити / Г. Ц. Дамбаев, В. Э. Гюнтер, **А. А. Нагайцев** [и др.] // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии**. – 2022. – Т. 25, № 2. – С. 15–24.

4. **Патент № 2 743 611 С1** Российская Федерация, (51) МПК **A61B 17/24** (2006.01) (52) СПК **A61B 17/24 (2020.08)**. Способ закрытия культи бронха : 2020114841 : заявл. 14.04.2020 ; опубл. 20.02.2021 / Дамбаев Г. Ц., Гюнтер В. Э., Шефер Н. А., **Нагайцев А. А.**, Анисеев С. Г., Ходоренко В. Н., Моногенов А. Н.; патентообладатель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет». – 7 с.