

Таблица 1

Состояние МДА в плазме крови у больных герпесвирулентными инфекциями в зависимости от стадии заболевания и здоровых

Период исследования	n	X±m	S	P	P1
Здоровые	30	1,3±0,07	0,62	-	-
I	65	4,0±0,09	0,79	<0,001	-
II	50	3,3±0,10	0,83	<0,001	<0,001
III	37	2,5±0,09	0,64	<0,001	<0,001

Примечание: Здесь в табл. 2 – n число наблюдений,
X – среднее арифметическое значение,
±m – средняя ошибка средней арифметической,
P – достоверность различия по отношению к здоровым,
P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

Анализируя уровень МДА в плазме у больных герпесвирулентными инфекциями с учетом тяжести патологического процесса, выявили более значительное его возрастание при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания по сравнению с таковыми при легком течении болезни. Изучаемый показатель в периоде ранней ремиссии у всех обследуемых больных оставался выше нормы. В стадии стойкой ремиссии уровень МДА возвращался к уровню здоровых только у больных с легким течением болезни (табл. 2).

Выводы. В результате динамического исследования прооксидантной системы крови у больных герпесвирулентными инфекциями обнаружена достоверная зависимость уровня МДА, продукта ПОЛ, – от периода заболевания, тяжести патологического процесса. Отмечено повышение концентрации МДА на фоне обострения герпесвирусной инфекции с постепенным снижением параллельно разрешению клинической симптоматики. Достоверно более высокие и стойкие изменения уровня МДА отмечены у больных с тяжелым и среднетяжелым течением.

Таблица 2

Содержание МДА (в ммоль/л) в плазме крови у больных герпесвирусной инфекцией в зависимости от тяжести болезни и у здоровых

Группа исследования	Период исследования	n	X± m	S	P	P ₁
здоровые	I	30	1,3±0,08	0,62	-	-
	II	14	2,8±0,06	0,33	<0,001	-
	III	10	2,1±0,07	0,21	<0,001	<0,001
легкое	I	7	1,4±0,15	0,37	>0,05	>0,05
	II	32	3,5±0,07	0,41	<0,001	-
	III	25	2,9±0,07	0,35	<0,001	<0,001
Среднетяжелое	I	20	2,1±0,06	0,27	<0,001	<0,001
	II	19	4,2±0,07	0,29	<0,001	-
	III	15	3,5±0,16	0,59	<0,001	<0,001
Тяжелая	I	10	2,7±0,09	0,27	<0,001	<0,001
	II					
	III					

Примечание: Здесь и в табл. 1 – n число наблюдений,
X – среднее арифметическое значение,
±m – средняя ошибка средней арифметической,
P – достоверность различия по отношению к здоровым,
P1 – достоверность различия по отношению к предыдущему периоду.

У части больных с ранними рецидивами кожного процесса даже в периоде клинической ремиссии уровень МДА в крови не нормализовался. Это, возможно, свидетельствует о серьезном нарушении процессов ПОЛ у данной категории больных герпесвирулентными инфекциями, что клинически сопровождалось частыми, стойкими и резистентными к противовирусной терапии рецидивами. У больных с легким течением заболевания отмечено умеренное повышение уровня МДА с постепенной нормализацией к периоду ремиссии.

Анализируя результаты проведенных исследований, можно сделать заключение, что в динамике заболевания у больных герпесвирулентными инфекциями, возникают неспецифические метаболические расстройства в виде активации ПОЛ. Впервые обнаруженные нами на основании биохимических исследований изменения метаболизма позволяют углубить наши представления о патогенезе герпесвирусной инфекции. Полученные данные могут быть использованы с диагностической и прогностической целью в комплексном обследовании этих больных.

Литература

1. Гранитов В. М. Герпесвирусная инфекция. М.: Мед. Книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА; 2001. С. 5–16.
2. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека. Conidium's Modicum 1999; 1(1): С. 1–10.

3. Кускова Т. И., Белова Е. Г. Семейство герпес-вирусов на современном этапе. В 2005; 5: С. 38–46.

4. Архипов Г.С., Исаков В.А., Архипова Е. И. Социальная значимость распространения герпеса и ВИЧ-инфекции. Современные подходы к профилактике и лечению // Матер. Научной сессии ННЦ СЗО РАМН (сб. науч. трудов). В.Новгород: Медицина, 2003. Т.2. С.66.

5. Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А., [и др.] Герпес. М.: Медицина, 1986. 206 с.

6. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б. Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция: руководство для врачей. СПб., 2006. 94 с.

7. Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетова Л.К., Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб.; М.: ООО «Татик-Студио», 2004. 167 с.

8. Зуйков И.А. Цитокиновый статус у больных с вторичным иммунодефицитом, ассоциированным с тяжелым течением инфекции, вызванной вирусом простого герпеса: Автореф. Дис. ... канд-та мед. наук. М., 2007

9. Вариавский Б. Я., Галактионова Л. П., Ельчаникова С.А., Молчанов А.В. // Клини. лаб. диагн. 1998. №6. С. 10–14.

10. Волчегорский И. А., Харченко Н. В. // Клини. лаб. диагн. 2003. №4. С. 13–15.

11. Knight J. A. // Ann. Clin. Lab. Sci. 2000. Vol. 105. P. 145–158.

12. Ushima M, Michara M // Analit. Biochem. 1978. Vol. 86, №1. P. 271–278.

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

B.S.NAGOEV, Z.A.KAMBACHOKOVA

Nalchik Kabardino-Balkaria State University

The study of lipid peroxidation state in 65 patients with herpes virus infection in recurrent and interrecurrent periods was carried out. The analysis of the results indicates severe irregularities in the system of lipid peroxidation, being evidenced by a significant increase in its products formed at different stages of the peroxidation hydroperoxide cascade, malonic dialdehyde. The intensity of peroxidation processes depends on the disease period, severity of pathological process. Significantly higher and persistent changes in the level of malonic dialdehyde are observed at patients with severe and moderate course. Activity increase of lipid peroxidation in patients with herpes virus infection is probably one of the disease pathogenetic links and requires corrective therapy.

Key words: lipid peroxidation, malonic dialdehyde, herpetic infection.

УДК 57.089.67:616-089.843-007.18

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНЕРТНОСТИ И СКОРОСТИ ДЕГРАДАЦИИ ПЛЕНЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

А.И. БЕЖИН, В.А. ЛИПАТОВ, А.Н. МАЙСТЕРЕНКО, Г.М. ЧИЖИКОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ*

В статье представлены результаты изучения биологической инертности и скорости деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ). Состав, способ изготовления и обработки исследуемых образцов материалов представляют собой технологическое ноу-хау. Изучению были подвергнуты 11 опытных образцов пленчатых имплантатов (МН-15, МН-16, МН-17, МН-18, МН-19, МН-27, МН-28, МН-31, С-ХГ и 1-1(ММ)С), каждый из которых отличается от других особенностями состава и технологией производства.

Ключевые слова: имплантат, имплантация, полимер, мембрана, инертность, деградация, резорбция, профилактика, спаечная болезнь брюшины, спаечный процесс.

Международным обществом изучения спаек (International Adhesion Society, Dallas, Texas, USA) отмечено, что послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости является самым частым осложнением абдоминальных хирургических вмешательств. Абдоминальные спайки, развивающиеся в брюшной полости после полостной операции, могут привести к серьезным осложнениям, в

* Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск

том числе и к острой спаечной кишечной непроходимости [3,9]. Ежегодно по поводу спаечной болезни брюшины в хирургических отделениях лечатся 1% прооперированных ранее больных, из которых у 50% развивается острая кишечная непроходимость с послеоперационной летальностью от 10 до 15% [1,9].

В настоящее время хирургами используется достаточно большое количество способов предупреждения развития послеоперационного спайкообразования после абдоминальных вмешательств, направленных на определенные этиологические факторы и звенья патогенеза. В их число входят: 1) профилактика травматизации брюшины в ходе операции; 2) удаление отложений фибрина с поверхностей органов брюшной полости; 3) физическое отграничение поврежденных тканей между собой; 4) снижение процессов пролиферации в местах повреждения брюшины и другие. В основе «барьерных» методик лежит разделение травмированной (воспаленной) брюшины на срок, достаточный для ее мезотелизации (4-7 суток) [4].

Попытки разработать средства локальной профилактики спайкообразования между поврежденными участками биологических тканей организма предпринимаются давно. С этой целью были использованы: золотая фольга, амниотическая мембрана, шелк, твердая мозговая оболочка и т.п. В.В. Плечевым в 1989 году был предложен метод «фартучной защиты», заключающийся в имплантации обработанной ультразвуком полиэтиленовой пленки между передней брюшной стенкой и органами брюшной полости. Однако вышеперечисленные методики локальной борьбы с развитием спаек предполагают повторные вмешательства по извлечению нерассасывающихся имплантов. Некоторыми авторами отмечено, что будущее в профилактике спаек за применением хирургической мембраны Гора (неабсорбируемая ареактивная мембрана) и интерсида (Interceed) (оксидирующая регенерирующая целлюлоза) [5,7]. Однако использование мембраны Гора ограничено из-за необходимости ее фиксации дополнительными нитями и отсутствием биорезорбции. Применение препарата Interceed показало достоверное снижение количества перитонеальных спаек, однако недостаточной является его эффективность в присутствии крови и избытка перитонеальной жидкости, что требует достижения тщательного гемостаза и санации брюшной полости перед применением материала [2,6,8].

Таким образом, разработка эффективных способов профилактики спаек брюшной полости с применением имплантатов способных к биодеградации и лишенных недостатков, их экспериментальная и клиническая апробация, внедрение в практику являются актуальной задачей абдоминальной хирургии.

Цель исследования – изучить биологическую инертность и скорость деградации пленчатых имплантатов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-KMЦ), разработанных с целью локальной профилактики спайкообразования, в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Исследованию были подвергнуты 11 образцов стерильных пленчатых имплантатов (мембран, пленок) на основе Na-KMЦ размерами 2×2 см, герметично упакованных в двойную полиэтиленовую упаковку, изготовленных компанией ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург). Пленки были произведены официальным способом, представляющим собой технологическое ноу-хау, и, в последующем, подвергнуты термической и химической обработке.

Экспериментальное исследование выполнено на 176 половозрелых крысах-самцах линии Вистар без внешних признаков заболевания, содержащихся на стандартном питьевом и пищевом рационе. Операции и все манипуляции с животными проводились с использованием общего обезболивания, а эвтаназия – путем передозировки средств для наркоза, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Все животные были разделены на 11 групп (по 16 животных в каждой группе). В стерильных условиях операционного блока под масочным эфирным наркозом животным производилась срединная лапаротомия. В ходе ревизии брюшной полости осуществлялась аппликация исследуемого образца пленчатого имплантата размерами 10×10 мм на париетальную брюшину правой подвздошной области брюшной полости. К дополнительной фиксации мембраны не прибегали ввиду изначально высокой адгезивной способности всех исследуемых образцов материала.

После ушивания мышечного слоя лапаротомной раны производилась тупая механическая препаровка кожи вентральной стенки брюшной полости в латеральных направлениях от срединного разреза. В сформированные пространства без фиксации помещались одноименные и соразмерные, имплантированной в брюшную полость мембране, образцы полимерных пленок, кожа ушивалась наглухо.

Животные выводились из эксперимента путем передозировки средств для наркоза на 1, 3, 7 и 14 сутки. Во всех случаях после выведения животных из эксперимента производилась ревизия брюшной полости с оценкой состояния мембран, реакции брюшины и органов брюшной полости на инородный материал. Оценивалась степень биодеградации мембраны, наличие ее наиболее значимых изменений (размягчение, утолщение, фрагментация и миграция) по разработанной нами балльной шкале. Все вышеперечисленные параметры анализировались экспериментатором пальпаторно и визуально относительно аналогичных интактных образцов. Шкала балльной оценки динамических изменений качественных параметров пленчатых биодеградируемых имплантатов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамическая балльная оценка качественных характеристик пленчатых биодеградируемых имплантатов

Качественная характеристика	Баллы и их характеристика		
размягчение	0 баллов (снижение эластичности и упругости превышает более чем в 2 раза)	1 балл (снижение эластичности и упругости не превышает более чем в 2 раза)	2 балла (эластичность и упругость мембраны соответствует интактному образцу)
	0 баллов (толщина мембраны превышает более чем в 2 раза)	1 балл (толщина мембраны превышает не более чем в 2 раза)	2 балла (визуально толщина мембраны не изменена)
фрагментация	0 баллов (разрушение мембраны более 30 % площади мембраны)	1 балл (краевое разрушение мембраны не более чем на 30 % ее площади)	2 балла (фрагментация отсутствует)
	0 баллов (миграция в любом направлении относительно начальной имплантации и (или) потеря связи между мембраной и париетальной брюшиной)	2 балла (полное отсутствие миграции относительно начальной имплантации и сохранение связи с париетальной брюшиной)	

В зависимости от миграции мембраны, помещенной на париетальную брюшину правой подвздошной области, косвенно судили о ее адгезивной способности. Отсутствие при оценке в качественной характеристике «миграция» промежуточного балла «1» связано с трудностями измерения дальности перемещения мембраны и ее нецелесообразностью из-за большой погрешности, по причине вовлечения в данный процесс дополнительных факторов, таких как перистальтика кишечника, дыхание и т.п.

Балльная оценка качественных характеристик проводилась у всех животных на каждом сроке выведения их из эксперимента. Распределение баллов осуществлялось согласно табл. 1 и составляло: минимальное количество – 0 баллов (при полной резорбции мембраны), максимальное – 8 баллов. Для обобщения полученных цифровых данных и формирования общего представления о темпах биодеградации мембран рассчитывали интегральный показатель (ИП) резорбции пленчатых имплантатов, который представлял собой сумму баллов средних арифметических величин всех животных каждого срока выведения их из эксперимента (1, 3, 7, и 14 сутки). Таким образом, величина ИП темпов биодеградации имела прямую зависимость от срока резорбции имплантата. Полная деградация мембраны на 1-е сутки соответствовала нулевой («0») величине ИП, на 3-сутки – не более «8», на 7 суток – не более «16» и на 14 суток – не более «24».

Для изучения изменений в области имплантации мембраны ткани вентральной стенки брюшной полости изымались, маркировались и фиксировались в буферном 10% растворе нейтрального формалина. Приготовленные по общепринятой гистотехнической методике парафиновые срезы окрашивались гематоксилином-эозином, пикро-сириус-красным (PSR) и по Маллори в модификации Ганденгейна. Гистологические препараты изучались посредством световой микроскопии, производилось их цифровое фотопотоколирование. При оценке гистологических препаратов обращали внимание на выраженность капсулы, ее состав (клеточный или волокнистый), соотношение клеток и волокон, выраженность грануляционной ткани.

После анализа вариационных рядов (определения типа распределения признаков и т.д.) полученные результаты были обработаны статистически с вычислением средних величин (простая арифметическая средняя) и средних ошибок средних арифметических. Достоверность различий, средних величин оценивалась посредством критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса, существенными различия считались, если $p \leq 0,05$. Осуществлялся анализ динамических рядов полученных результатов исследования скорости деградации исследуемых образцов мембран – определяли показатель наглядности, который отражает отношение каждого уровня динамического ряда к начальному, принятому за 100%; показатель роста-убыли, показывающий отношение каждого последующего уровня к предыдущему, принятому за 100% и темп прироста-убыли, демонстрирующий на сколько процентов снизился или увеличился последующий уровень по сравнению с предыдущим. Начальным рядом при расчете всех вышеперечисленных показателей считали интактный образец пленчатого имплантата, которому по шкале балльной оценки присваивалось максимальное количество баллов – «8».

Результаты и их обсуждение. При осмотре брюшной полости экспериментальных животных в ряде случаев (МН-27 – однократно на 3 сутки, МН-28 – дважды на 1 сутки) на ранних сроках выведения (1, 3 сутки) было отмечено формирование рыхлых спаек в виде склеивания органов брюшной полости отложениями фибрина вокруг имплантата и рядом лежащих органов.

Полученные результаты анализа ИП, характеризующие темпы резорбции полимерных пленчатых имплантатов, (рис. 1, рис. 2) позволяют констатировать следующие факты: 1) образцы пленчатых имплантатов МН-15, МН-16, МН-28, С-ХГ и 1-1(ММ)С ИП которых находятся в пределах от «16» до «24» (рис. 1) полностью биодеградировали во временном интервале от 7 до 14 суток (рис. 2); 2) образцы МН-17, МН-18 и МН-19, ИП которых не превысил «8» (рис. 1), имели срок резорбции от 1 до 3 суток (рис. 2); 3) промежуточное положение по величине ИП (от «8» до «16») (рис. 1) занимают пленчатые имплантаты МН-21 и МН-31, срок деградации которых составляет от 3 до 7 суток (рис. 2); 4) максимально длительной величиной резорбции (более 14 суток) (рис. 2) обладает образец пленчатого имплантата МН-27, ИП которого составляет более «24» (рис. 1).

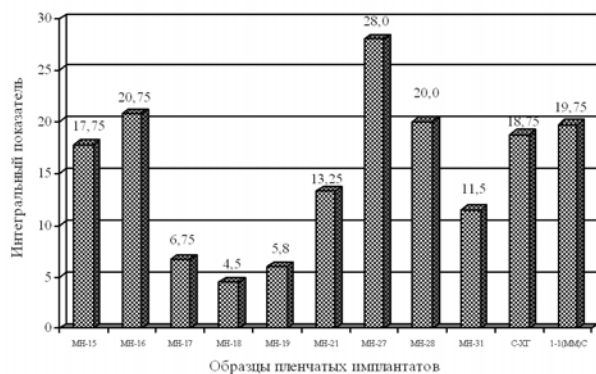


Рис. 1. Темпы биологической деградации полимерных пленчатых антиспаечных имплантатов.

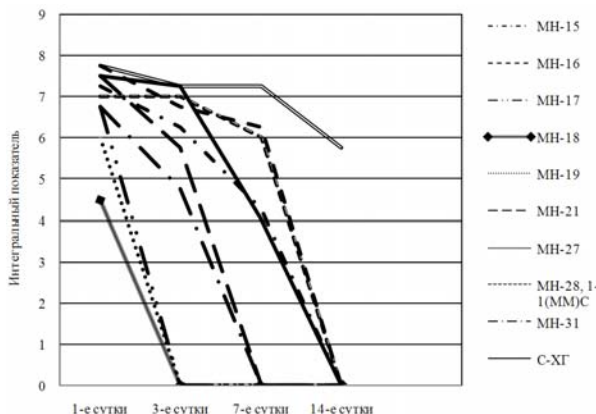


Рис. 2. Динамика изменения интегрального показателя деградации исследуемых образцов пленчатых имплантатов.

Статистический анализ достоверности различий результатов ИП исследуемых пленчатых имплантатов с использованием критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса представлен в табл. 2.

Достоверность различий величин ИП всех пленчатых имплантатов определялась по отношению к ИП образца МН-27, который обладает сроком деградации более 14 дней и имеет самый высокий уровень ИП. Данные показали, что во всех случаях были получены статистически достоверные результаты с использованием критерия Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса ($p < 0,05$).

Для более детального изучения темпов и равномерности биодеградации пленчатых имплантатов нами были проанализированы динамические ряды данных полученных при балльной оценке основных наиболее значимых параметров – размягчение, утолщение, фрагментация и миграция исследуемого образца материала.

Таблица 2

ИП биодеградации образцов пленчатых имплантатов

Наименование образца пленчатого имплантата	Интегральный показатель (М±m)	Достоверность различий (p)	
		Критерий Манна-Уитни	Критерий Крускала-Уоллиса
МН-27	28,0±0,82	-	-
МН-15	17,8±0,63	<0,05	<0,05
МН-16	20,8±0,45	<0,05	
МН-17	6,8±0,48	<0,05	
МН-18	4,5±0,29	<0,05	
МН-19	5,8±0,25	<0,05	
МН-21	13,3±0,63	<0,05	
МН-28	20,0±1,58	<0,05	
МН-31	11,5±0,86	<0,05	
С-ХГ	18,8±1,11	<0,05	
1-1(ММ)С	19,8±0,48	<0,05	

Полученные результаты свидетельствуют о постепенном регрессе показателей исследуемых характеристик относительно их интактного состояния, однако замечено отсутствие линейной зависимости данного процесса от временных интервалов.

Все опытные образцы пленчатых имплантатов соответственно полученным показателям динамических рядов можно разделить на 3 группы: 1 группа – образцы, которые имели относительно равномерно ускоренный тип регресса показателей качественных характеристик мембран и скорости их деградации; 2 группа – те образцы, которые имели относительно быстрое начало регресса, затем происходила некоторая приостановка его скорости и снова ее нарастание; 3 группа – имели относительно медленное начало регресса, затем происходило нарастание его скорости и снова некоторая ее приостановка.

Соответственно указанным группам исследуемые пленчатые имплантаты имеют следующее распределение: 1 группа – МН-15, МН-17, МН-18, МН-19, МН-21, МН-31 и 1-1(ММ)С; 2 группа – МН-28 и С-ХГ и 3 группа – МН-16 и МН-27. Однако степень выраженности процессов деградации каждого имплантата имеет свои особенности и представлена в табл. 3, 4 и 5.

Предпочтительными свойствами для практической медицины обладают образцы, отнесенные в 3 группу. Они длительно не теряют своих первоначальных характеристик и в последующем достаточно быстро деградируют.

Таблица 3

Динамика скорости биодеградации полимерных пленок (показатель наглядности)

Наименование образца пленчатого имплантата	показатель наглядности (М±m)			
	1-сутки	3-сутки	7-сутки	14-сутки
МН-15	90,6±3,13	78,1±5,98	53,1±5,98	0
МН-16	96,9±3,13	84,4±5,98	78,1±3,13	0
МН-17	84,4±5,98	0	-	-
МН-18	56,3±3,61	0	-	-
МН-19	71,9±3,12	0	-	-
МН-21	93,8±3,61	71,9±10,67	0	-
МН-27	96,9±3,13	90,6±3,13	90,6±5,98	71,9±3,13
МН-28	87,5±5,10	87,5±8,84	75,0±11,41	0
МН-31	84,4±5,98	59,4±7,86	0	-
С-ХГ	93,8±3,61	90,6±5,98	50,0±8,84	0
1-1(ММ)С	87,5±5,10	81,3±3,61	78,1±3,13	0

Таблица 4

Динамика скорости биодеградации полимерных пленок (показатель роста-убыли)

Наименование образца пленчатого имплантата	показатель роста-убыли (M±m)			
	1-сутки	3-сутки	7-сутки	14-сутки
MH-15	90,6±3,13	86,2±5,85	69,4±9,20	0
MH-16	96,9±3,13	88,0±9,26	93,3±3,88	0
MH-17	84,4±5,98	0	-	-
MH-18	56,3±3,61	0	-	-
MH-19	71,9±3,12	0	-	-
MH-21	93,8±3,61	78,1±14,14	0	-
MH-27	96,9±3,13	93,8±3,61	100,0±5,83	79,8±2,79
MH-28	87,5±5,10	99,9±8,38	87,5±12,50	0
MH-31	84,4±5,98	73,2±10,26	0	-
C-XГ	93,8±3,61	96,9±6,62	54,5±7,05	0
1-1 (MM) C	87,5±5,10	94,4±9,03	96,4±3,57	0

Таблица 5

Динамика скорости биодеградации полимерных пленок (темп прироста-убыли)

Наименование образца пленчатого имплантата	темп прироста-убыли (M±m)			
	1-сутки	3-сутки	7-сутки	14-сутки
MH-15	9,38±3,13	13,84±5,85	30,60±9,20	100,0±0,0
MH-16	3,13±3,13	12,05±9,26	6,70±3,88	100,0±0,0
MH-17	15,63±5,98	100,0±0,0	-	-
MH-18	43,75±3,61	100,0±0,0	-	-
MH-19	28,1±3,12	100,0±0,0	-	-
MH-21	6,25±3,61	21,88±14,14	100,0±0,0	-
MH-27	3,13±3,13	6,25±3,61	0,0±5,83	20,24±2,79
MH-28	12,50±5,10	0,15±8,38	12,50±12,50	100,0±0,0
MH-31	15,63±5,98	26,79±10,26	100,0±0,0	-
C-XГ	6,25±3,61	3,13±6,62	45,54±7,05	100,0±0,0
1-1 (MM) C	12,50±5,10	5,65±9,03	3,57±3,57	100,0±0,0

Миграция пленчатого биодеградируемого имплантата в брюшной полости относительно места его изначальной имплантации, бесспорно, может повлиять на скорость его резорбции. Перистальтика кишечника так же способствует его фрагментации и размягчению и тем самым ускоряет деградацию. Разработанная нами балльная шкала оценки качественных характеристик пленчатых биодеградируемых имплантатов предусматривает возможную миграцию исследуемого образца относительно места изначальной имплантации, что является косвенным показателем его адгезивных способностей. В ходе проведения исследования нами были выявлены случаи миграции некоторых образцов материалов, но сопоставив их с ИП, нами не было выявлено связи между перемещением имплантатов и темпами их деградации, поскольку она носит случайный и единичный характер. Однако это не может опровергнуть гипотезу о влиянии миграции материала на скорость его разрушения, а так же наоборот – влияние деструкции материала на факт его перемещения и потери им адгезивных свойств.

Анализируя результаты гистологического исследования, нами были обнаружены воспалительные явления при исследовании всех образцов исследуемых пленчатых имплантатов. На ранних сроках (1 и 3 сутки) выведения животных из эксперимента гистологическая картина во всех случаях была представлена разной степенью плотности инфильтратами вокруг имплантата. Состав инфильтрата варьировал незначительно и характеризовался присутствием многочисленных клеточных элементов, представленных лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, макрофагами и фибробластами с умеренным количеством коллагеновых волокон I типа. Гистологическая картина препаратов тканей животных, которым имплантировался образец MH-18 на 1 и 3 сутки была представлена плотной грануляционной тканью с разнообразными клеточными элементами, дифференцировка которых была затруднена из-за высокой плотности инфильтрата (рис. 3). В ряде случаев (образец MH-15, MH-16 и MH-27) на 1 сутки выведения животных из эксперимента помимо инфильтрата, сформировавшегося в зоне имплантации мембран, который состоял из различных популяций клеток и коллагеновых волокон, определялся разной степени выраженности капиллярогенез. Гистологическая картина препаратов животных экспериментальной серии с имплантацией образца C-XГ на ранних сроках отличалась от других образцов отсутствием на первые сутки грануляционной ткани вокруг узкого макрофагального инфильтрата, а образца MH-15 – отсутствием волокнистых элементов вокруг круглоклеточного инфильтрата.

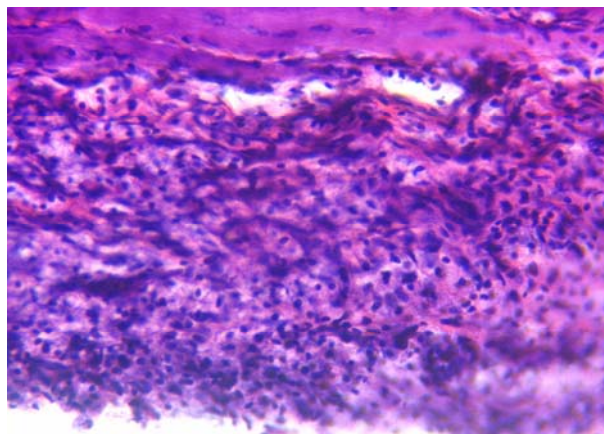


Рис. 3. Микропрепарат тканей области подкожной имплантации образца MH-18 (3 сутки, окр. Г+Э., ув. 8×20×6).

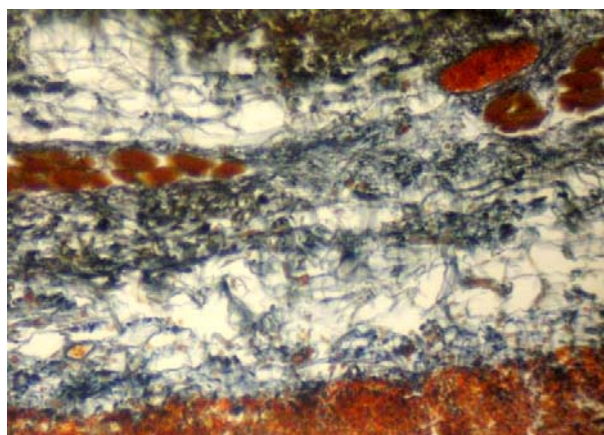


Рис. 4. Микропрепарат тканей места подкожной имплантации образца MH-28 (14 сутки, окр. по Маллори, ув. 8×20×6).

Гистологическая картина препаратов на поздних сроках выведения животных из эксперимента в большинстве случаев характеризовалась присутствием смешанных инфильтратов и клеточно-волоконистых капсул, состоящих из плотноупакованных коллагеновых волокон I типа. Вид и количество клеточных элементов в составе инфильтрата варьировали в значительных пределах. Прослеживалась тенденция уменьшения количества клеточных элементов в составе инфильтрата, относительным увеличением их макрофагального компонента и преобладанием процесса коллагеногенеза (рис. 4).

Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования показали, что исследуемые нами образцы пленчатых имплантатов, срок биодеградации которых составляет 14 и более суток, могут быть использованы в качестве локальных средств профилактики спакообразования при выполнении абдоминальных операций.

Выводы.

1. Максимальные темпы биодеградации выявлены у мембран ИП которых составил от «16» до «24» и более. К таким образцам пленчатых имплантатов относятся: MH-15, MH-16, MH-28, C-XГ, 1-1(MM)C срок резорбции которых составлял от 7 до 14 суток и образец MH-27 со сроком деградации более 14 суток. Однако более ценные практические свойства имеют образцы материалов MH-16 и MH-27, обладающие медленным началом регресса и более длительно сохраняющим свойства близкие к первоначальным.

2. В ходе выполнения эксперимента нами не были выявлены связи между миграцией имплантата и темпами его деградации, что не позволяет опровергнуть гипотезу о влиянии перемещения материала на скорость его резорбции и наоборот – влияние деструкции материала на факт его миграции и потери им адгезивных свойств.

3. Анализ микропрепаратов гистологической картины тканей из места имплантации исследуемых образцов материалов

свидетельствует о наличии воспалительных явлений при изучении всех пленчатых имплантатов, что в первую очередь связано с механическим повреждением тканей во время выполнения оперативного вмешательства. Однако менее выраженную реакцию тканей вызвала имплантация пленчатых имплантатов МН-17, МН-19, МН-21 и МН-31, которые наряду с этим обладают неудовлетворительными сроками биодеградации на 3 (МН-17 и МН-19) и 7 (МН-21 и МН-31) сутки.

Литература

1. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г. Хирургическая анатомия оперированного живота и лапароскопическая хирургия спаек. Волгоград: Издатель, 2001. 240 с.
2. Попов А.А., Маннаников Т.Н., Глухов Е.Ю. Профилактика спаечной болезни в гинекологии // Эндоскоп. хир. 2006. № 6. С. 36–41.
3. Федоров В.Д., Кубышкин В.А., Козлов И.А. Хирургическая «эпидемиология» образования спаек в брюшной полости. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2004. № 6. С. 50–53.
4. Хасанов А.Г., Суфияров И.Ф. Хирургические барьеры в профилактике послеоперационных спаек. // Анналы хирургии. 2008. № 2. С. 22–24.
5. DiZerega G.S., Cortese S., Rodgers K.E. et al. A modern biomaterial for adhesion prevention. // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. 2007. Vol 81, № 1. P. 239–250.
6. Gago L.A., Saed G., Elhamady E., Diamond M. P. Effect of oxidized regenerated cellulose (Interceed) on the expression of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in human peritoneal fibroblasts and mesothelial cells. // Fertil. Steril. 2006. № 86 (Suppl. 4). P. 1223–1227.
7. Haney A.F., Hesla J., Hurst B.S. et al. Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex Surgical Membrane) is superior to oxidized regenerated cellulose (Interceed TC7+) in preventing adhesions. // Fertil. Steril. 1995. № 63. P. 1021–1026.
8. Larsson B. Efficacy of Interceed in adhesion prevention in gynecologic surgery: a review of 13 clinical studies. // J. Reprod. Med. 1996. Vol 41, № 1. P. 27–34.
9. Thompson J. Pathogenesis and prevention of adhesion formation // Digestive Surgery. 1998. Vol.15. №2. P. 153–157.

COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOLOGICAL INERTNESS AND RATE OF DEGRADATION FILMY IMPLANTS ON THE BASIS OF SODIUM CARBOXYMETHYLCELLULOSE

A.I. BEZHIN, V.A. LIPATOV, A.N. MAYSTRENKO, G.M. CHIZHIKOV, V.A. ZHUKOVSKY

Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University

The article presents the results of studying biological inertness and degradation rate of filmy implants based on sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC). The composition, method of manufacture and processing of studied sample materials are a technological know-how. Eleven test samples of filmy implants (MN-15, MN-16, MN-17, MN-18, MN-19, MN-21, MN-27, MN-28, MN-31, C-XG and 1-1(MMC)) were subjected to study, each differs from the others in features of composition and production technology.

Key words: implant, implantation, polymer membrane, inertia, degradation, resorption, prevention, adhesive peritoneal disease, adhesion formation.

УДК: 616.33-002.44-097: 579.835.12

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ШТАММАМИ HELICOBACTER PYLORI

А.А.СТЕПЧЕНКО*

В статье представлены результаты исследования иммунологических показателей у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori*. У больных язвенной болезнью установлено снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и IgG, снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+), особенно за счет Т-хелперов (CD4+), отмечено повышение сыровоточного уровня про-

воспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1 β , интерлейкина-8, интерферона- γ) и противовоспалительного цитокина (интерлейкина-4). Наиболее значимые изменения обнаружены у больных язвенной болезнью, ассоциированной с токсигенным штаммом *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, лимфоциты, цитокины, показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Внедрение в широкую врачебную практику современных методов диагностики *Helicobacter pylori* (НР), адекватное лечение язвенной болезни (ЯБ) антибиотиками и другими препаратами, входящими в состав эффективных схем эрадикационной антихеликобактерной терапии, позволили снизить частоту рецидивирования, уменьшить количество осложнений [1,2,3]. Но, несмотря на это, распространенность этой патологии среди взрослого населения остается довольно высокой даже в индустриально развитых странах и достигает 6–10% [7]. В настоящее время большинством исследователей признается роль иммунной системы в патогенезе ЯБ, однако не до конца ясно, какие нарушения в иммунной защите макроорганизма приводят к персистенции хеликобактерной инфекции и рецидивированию заболевания [10]. В связи с этим, актуальным остается выяснение роли иммунных нарушений в возникновении и прогрессировании ЯБ, что позволит разработать подходы к персонализированной терапии, улучшить прогноз и качество жизни больных ЯБ.

Цель исследования – изучение содержания про- и противовоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерферона- γ (ИФН- γ) и интерлейкина-4 (ИЛ-4), популяционного спектра лимфоцитов периферической крови, показателей клеточного звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов у больных язвенной болезнью с локализацией язвенного дефекта в луковице двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с различными штаммами НР.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 213 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в возрасте от 18 до 48 лет (средний возраст 32,4 $\pm$ 15,3 года), из них – 148 мужчин (70%) и 65 женщин (30%). Диагноз язвенной болезни устанавливался на основании жалоб, анамнеза, объективных данных, рН-метрии, фиброгастродуоденоскопии с визуальной оценкой слизистой оболочки и прицельной биопсии (не менее 3–4 биоптатов) из измененных участков слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки, из эрозий, краев язвы.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: язвенный процесс в желудке и двенадцатиперстной кишке, связанный с приемом НПВП; наличие сосудистого генеза язвообразования (атеросклероз, узелковый периартериит); наличие осложнений язвенной болезни тяжелой степени (рубцовая деформация III ст. с нарушением эвакуаторной функции, пенетрация язвы, малигнизация, рецидивы кровотечения, которые могли потребовать хирургической коррекции; проведенные хирургические операции на ЖКТ, поджелудочной железе, печени и ее воротах, которые могут влиять на секреторную и моторную функцию желудка (хирургическое лечение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ваготомии, экономные резекции, холецистэктомии и т.д.).

В контрольную группу были включены 28 здоровых лиц в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст 29,7 $\pm$ 10,5 лет), полностью прошедших протокол обследования.

Наблюдаемые пациенты и здоровые люди были рандомизированы на четыре группы: 1 группу (контрольную) составили 28 условно здоровых человек без жалоб со стороны ЖКТ, без диспепсических явлений, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой обследованных больных и отсутствием НР по данным дыхательного уреазного теста, во 2 группу вошли 16 пациентов с ЯБ, у которых НР с помощью дыхательного уреазного теста не обнаружена, 3 группа включала 85 больных ЯБ, у которых выявлена НР с помощью дыхательного уреазного теста (с отсутствием *SagA* генотипа по данным полимеразной цепной реакции), 4 группу составили 112 человек, страдающих ЯБ, ассоциированной с *SagA* штаммом НР.

Биохимические и функциональные методы исследования проводили по общепринятым методикам, что позволило оценить функцию различных органов, выявить осложнения и сопутствующие заболевания.

Диагностика НР проводилась с помощью устройства для экспресс-диагностики хеликобактериоза дыхательным методом

* ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» 305041, РФ, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3