

нительной ткани зависит от глубины поражения. Восстановление дефекта путем образования соединительной ткани можно причислить к неполной регенерации или заживлению посредством рубцевания. Наличие в очаге дегенерирующих, вакуолизированных лютеоцитов с пикнотическим ядром говорит о гидропической дистрофии, характерной для термических поражений. Фолликулярная ткань повреждена: деструкция прилегающих к очагу фолликулов, дегенерация ооцитов, масса атретических телец.

На сроке 3 месяца наблюдались следующие изменения: отсутствие фолликулов в очаге поражения. Образование тяжей из зрелой волокнистой соединительной ткани, волокна которой вплетаются в рубцовую пластинку. В этих участках выявляются припаянные элементы маточных труб и сальника. Проявления спаечного процесса. Подобные процессы – проявление заживления посредством образования соединительной ткани.

На сроке 6 месяцев: определяются процессы пролиферации покровного эпителия белочной оболочки с уплотнением ее структур и появление папиллярных разрастаний. Эти разрастания рассматриваются как воспалительные. Плотная взаимосвязь эпителия и соединительной ткани белочной оболочки не дает возможности отнести их к атипичным разрастаниям. Фолликулы в очагах поражения отсутствуют. Явления резорбции или инволюции рубцовой ткани связаны с функциональной инертностью – не несет нагрузки – это можно назвать лабильным склерозом.

На сроке 9 месяцев чаще встречались элементы, припаянные к поверхности яичника – сальник, маточная труба. Рубцовые, соединительно-тканые структуры представлены слабо, в виде тонких элементов зрелой соединительной ткани, в ряде случаев с макрофагами, содержащими включения гемосидерина.

Под рубцовыми элементами примордиальные фолликулы не определяются. За тонкой пластинкой интерстициальных клеток визуализировали лютеоциты. Если развитие фолликулов продолжается, но большая часть их утеряна из-за вмешательства, кора яичника частично сохранена. Соединительно-тканые структуры рубцовой ткани не дают деформирующих изменений интерстициальной ткани и сосудистых элементов яичника.

В яичниках после монополярной коагуляции были изменения, характерные для пролиферативного воспаления, дегенерация и атрезия фолликулов. На сроке 3, 6 и 9 месяцев растущих фолликулов в области воздействия коагуляции не определяли, а атретических фолликулов больше, чем в других участках яичника, что ведет к снижению генеративной и эндокринной функций. Экстраполяция этих данных на состояние яичников женщин после лапароскопических операций по поводу кист яичников объясняет наблюдаемые изменения в организме женщины.

Литература

1. *Диамант И.И.* Механические и электромагнитные колебания в восстановительном лечении женщин после операций на маточных трубах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2004.
2. *Серебrenникова К.Г., Кузнецова Е.П.* К // Гинекологическая эндокринология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С.34–35.
3. *Бухарина И.Ю. и др.* // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – №2. – С.26–35.

УДК: 616-007.43-089-092.9

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ПОЛИВИНИЛИДЕНФТОРИДНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С КАРБИНЫМ ПОВЕРХНЫМ ПОКРЫТИЕМ ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

А.И. БЕЖИН, А.А. ДОЛЖИКОВ, В.А. ЖУКОВСКИЙ, А.А. НЕТЯГА,
Р.В. ПЛОТНИКОВ*

В настоящее время в отечественной герниологии широкое применение нашли полипропиленовые сетчатые эндопротезы. Но, учитывая значительный опыт применения данных материалов, можно с уверенностью сказать, что данные эндопротезы не являются идеальными для герниопластики [8, 10, 12]. Большинство известных полипропиленовых эндопротезов после имплан-

тации в ткани брюшной стенки вызывают воспалительную реакцию, приводящую к формированию грубого рубца [11], который способствует сморщиванию эндопротеза [7] и нарушению биомеханических параметров брюшной стенки.

Перспективным направлением предупреждения этих осложнений является использование при герниопластике полимеров, отличающихся от полипропилена химическими и физико-механическими свойствами. Одним из таких полимеров является поливинилиденфторид (ПВДФ), который находит широкое применение в реконструктивно-восстановительной хирургии [3–6, 9]. Исследования демонстрируют, что ПВДФ, как и полипропилен, обладает биорезистентностью, прочностью и устойчивостью к инфицированию, превосходя последний по эластичности.

Еще одной особенностью полимера ПВДФ является возможность нанесения на его поверхность покрытия из линейно-цепочечного углерода-карбина [1]. В настоящее время известно, что карбин, нанесенный на полимерные материалы, позволяет существенно увеличить биосовместимые свойства хирургических шовных материалов [2]. Результатом многолетней работы сотрудников лаборатории ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург и кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского госуниверситета стало создание сетчатого эндопротеза на основе ПВДФ с карбиновым покрытием (ПВДФ-К).

Цель исследования – экспериментальное обоснование возможности применения сетчатых эндопротезов на основе ПВДФ-К для улучшения непосредственных и отдаленных результатов герниопластики.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 60 кроликах породы «Шиншилла»: две серии экспериментов (по 30 особей в каждой), которые заключались в сравнении биосовместимости широко применяемых в герниологии полимерных эндопротезов «Эсфил» из полипропиленовых мононитей производства ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург и новых экспериментальных эндопротезов ПВДФ-К. Все изучаемые материалы имели одинаковую структуру и толщину волокна. Для изучения биосовместимости эти материалы имплантировались в ткани передней брюшной стенки животных в положении on-lay и фиксировались одноименным шовным материалом (соответственно полипропиленовой и ПВДФ-К мононителями), размером 3/0.

Животных из эксперимента выводили путем передозировки средств для наркоза на сроках 3, 7, 14 суток, 1, 2 и 5 месяцев с момента операции. Все манипуляции на животных проводились в соответствии с «Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях», принятой Советом Европы в 1986 г. При морфологическом исследовании полуколичественно оценивали выраженность и состав воспалительных инфильтратов, состав и степень зрелости грануляционной ткани, распространенность и выраженность фиброзных изменений. Помимо общеморфологического исследования, выполнялась морфометрическая оценка удельной доли коллагеновых волокон, клеточных элементов, кровеносных сосудов, участков дезорганизованной соединительной ткани с использованием полуавтоматического компьютерного анализа изображений. Количественные данные регистрировались и статистически обрабатывались средствами «MS Excel 2003» и статистических программ с определением средних величин, их ошибок, критерия t Стьюдента. Были использованы методы корреляционного анализа.

Результаты исследований. На 3 сутки после имплантации эндопротеза «Эсфил» были выявлены острые воспалительные изменения, связанные, прежде всего, с операционной травмой. Вокруг нитей эндопротеза формировались крупные очаги лейкоцитарной инфильтрации, скоплений фибринозного экссудата, отека соединительной ткани, дилатации и полнокровия кровеносных сосудов. Пучки коллагеновых волокон и отдельные коллагеновые волокна подвергались дезорганизации, в клеточных инфильтратах наряду с нейтрофильными элементами присутствовали эозинофилы. Эти изменения сохранялись и на 7 сутки после операции, когда наряду с экссудативными изменениями выявлялись начальные признаки формирования грануляционной ткани. Некоторое снижение выраженности отека и экссудативных изменений на 7 сутки в сопоставлении с предыдущим сроком эксперимента по данным морфометрии было недостоверно. Не происходило и достоверно значимых репаративных изменений.

На 14 сутки были выявлены значимые проявления формирования грануляционной ткани в виде крупных очагов разраста-

* Курский госуниверситет, Курская областная клиническая больница, Белгородский госуниверситет, ООО «Линтекс» г. Санкт-Петербург

ния фибробластических элементов, кровеносных сосудов капиллярного типа, в большей степени непосредственно вокруг имплантата. За счет значимого, в 1,5–2 раза, уменьшения территорий экссудативных и отеочных изменений, а также начального фиброгенеза увеличивалась удельная площадь волокнистого компонента соединительной ткани. Однако в непосредственной близости к имплантату наряду с признаками организации присутствовали очаги воспалительных изменений.

Подобные изменения в большей степени сохранялись и через 1 месяц после операции. На данном сроке происходило достоверное уменьшение удельной площади кровеносных сосудов (вдвое в сравнении с 14 сутками), что отражает преобладание явлений фиброобразования грануляционной ткани с редукцией сосудистого русла. Однако в непосредственной близости к элементам имплантата имелись очаги лейкоцитарной инфильтрации со значительным количеством полиморфноядерных элементов. Лимфо-гистиоцитарные элементы в таких очагах были выражены слабо. Слабо выражена была и реакция макрофагов в виде формирования клеток инородных тел. Эти изменения говорят о воздействии на соединительную ткань материала имплантата, что способствовало пролонгированию экссудативных и отеочных изменений, замедляя темпы организации ложа имплантата. Об этом же свидетельствует и характер корреляционных связей между основными изменениями – наличие сильных прямых корреляций между сосудистой реакцией и экссудативно-отеочными проявлениями, сильных обратных корреляций между последними и признаками репарации.

На более поздних сроках (2–5 месяцев) после имплантации материала «Эсфил» в структуре окружающей его соединительной ткани превалировал фиброзный компонент. Элементы капсулы вокруг эндопротеза были представлены плотно расположенными, частично гиалинизированными коллагеновыми волокнами и единичными клеточными элементами фиброцитарного типа. Структура капсулы значимо отличалась от остальных участков соединительной ткани, имеющих в основном плотную неоформленную структуру, сочетающуюся с участками рыхлой ткани с преобладанием клеточного компонента. Наряду с наличием выраженной инкапсуляции элементов имплантата сохранялись очаги дезорганизации волокнистого компонента соединительной ткани, где имелись лимфо-гистиоцитарные элементы и персистирующие зрелые гигантские многоядерные клетки инородных тел.

Полученные данные свидетельствуют о неполной биоинертности эндопротеза «Эсфил», об отсроченном характере репаративных изменений в области имплантации и их течении по типу инкапсуляции синтетического материала. Наличие гистотипических отличий структуры капсулы синтетического материала и остальных участков соединительно-тканного рубца может являться основой неполной биомеханической интеграции имплантата в структуру передней брюшной стенки после ее пластики.

При имплантации эндопротеза ПВДФ-К по аналогичной технологии были выявлены существенные и достоверные отличия реакции тканей в сравнении с имплантацией материала «Эсфил». На 3 сутки после имплантации эндопротеза ПВДФ-К в фасциальных и мышечных структурах передней брюшной стенки преобладали острые воспалительные изменения, связанные, как и при применении материала «Эсфил», с операционной травмой. В фасциально-мышечных структурах имелись очаги фибринозного воспаления. Удельная площадь сосудов достоверно не отличалась, а удельная площадь лейкоцитарной инфильтрации была больше, чем в серии с имплантацией материала «Эсфил».

На 7 сутки после операции отличия реакции тканей при использовании эндопротезов «Эсфил» и ПВДФ-К приобретали достоверный характер по динамике и по выраженности. В последнем случае происходило уменьшение вдвое выраженности отека и воспалительной инфильтрации, увеличивалась удельная площадь коллагеновых волокон. Помимо относительного увеличения фиброзного компонента вокруг имплантата, обнаруживались признаки, свидетельствующие о раннем созревании грануляционной ткани и коллагенообразовании. Соединительная ткань вокруг имплантата в большинстве участков имела относительно однородную структуру, в клеточном составе превалировали фибробластические элементы различной степени зрелости. В близости к имплантату и в отдалении от него располагались фусинофильные коллагеновые волокна и формируемые ими пучки с концентрической ориентацией. В воспалительном инфильтрате преобладали лимфоидные элементы и макрофаги.

На 14 сутки после имплантации сетки с карбиновым покрытием в наружных слоях передней брюшной стенки преобладали явления организации. При этом явной инкапсуляции элементов эндопротеза не наблюдалось. Формирующаяся фиброзная соединительная ткань отличалась достаточной упорядоченностью пучков и отдельных коллагеновых волокон, клеток фибробластического типа с преобладанием зрелых фибробластов и фиброцитов. Волокнистая ткань, формирующаяся непосредственно вокруг элементов имплантата, без резких границ продолжалась в отдаленные участки рубцевания, что свидетельствует о единой гистотипической структуре формирующегося рубца и, соответственно, биоинертности материала эндопротеза. В непосредственной близости к элементам эндопротеза выявлялись очаги лимфо-гистиоцитарной инфильтрации. Здесь же на этом сроке располагались гигантские многоядерные клетки инородных тел. Картина морфологических изменений через 1 месяц после операции подтверждала охарактеризованные выше особенности реакции тканей передней брюшной стенки на имплантацию материала с карбиновым покрытием. Значимые отеочные изменения не выявлялись, снижалась средняя удельная площадь воспалительных инфильтратов. Удельная площадь коллагеново-волокнистого компонента межклеточного вещества напротив достоверно увеличивалась. Снижение вдвое по сравнению с предыдущим сроком удельной площади кровеносных сосудов отражало их редукцию, свойственную фиброзированию грануляционной ткани и выраженной стадии организации. На этом сроке еще в большей степени была выражена изоморфная структура рубца в непосредственной близости к элементам имплантата и в отдалении от него, что подтверждало отсутствие влияния биологических свойств материала на реакцию тканей. Сопоставление изменений через 1 месяц после операции с отдаленными сроками свидетельствовало, что на этом сроке эксперимента уже шла относительная стабилизация реакции тканей на имплантат.

Последующие сроки эксперимента (2 и 5 месяцев) отличались продолжающимся увеличением удельной площади однородной фиброзной ткани при минимизации воспалительной реакции, выявляющейся в виде мелкоочаговых лимфо-гистиоцитарных инфильтратов преимущественно в периферических участках имплантата. Сравнительный анализ качественных и количественных изменений тканей передней брюшной стенки в сериях с имплантацией материала «Эсфил» и материала ПВДФ-К подтверждает лучшие биосовместимые свойства эндопротеза на основе ПВДФ с карбиновым покрытием. Ранее купирование воспалительных изменений, раннее созревание грануляционной ткани, отсутствие инкапсуляции элементов эндопротеза при наличии единой гистотипической структуры формирующегося рубца и относительно быстрая стабилизация реакции тканей на имплантат могут быть суммарным результатом адекватных физико-механических свойств полимера ПВДФ и выраженных биосовместимых свойств нанесенного на его поверхность покрытия из карбина. Все это дает право утверждать, что применение сетчатых эндопротезов на основе ПВДФ-К позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты герниопластики.

Литература

1. Жуковский В.А. // Мат-лы V межд. Конф. «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». – М., 2006. – С. 80–82.
2. Лазаренко В.А. и др. Выбор шовного материала при пластике сосудов / Мат-лы межд. конгр. хир. – Петрозаводск, 2002. – Т.1. – М. – С. 369–370.
3. Нетьяга А.А. и др. // Мат-лы научно-практ. конф. с междун. участием «Современные методы хирургического лечения вентральных грыж живота и эвентраций». – Алушта, 2006. – С. 143–145.
4. Седов В.М. и др. // Мат-лы V междун. конф. «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». – М., 2006. – С. 208–209.
5. Jansen P. et al. // Eur Surg Res. – 2004. – № 36(2). – P. 104–111.
6. Junge K. et al. // Biomaterials. – 2005. – № 26(7). – P. 787–793.
7. Klinge U. et al. // Eur. J. Surg. – 1998. – № 164. – P. 965–969.
8. Klinge U. et al. // J. Surg. Res. – 2002. – № 103. – P. 208–214.

9. Klinge U. et al. // Biomaterials. – 2002. № 23(16). – P. 3487.
10. Klosterhalfen B. et al. // Biomaterials. – 1998. – № 19(24). – P. 2235–2246.
11. Peiper Ch. et al. // Zentralbl. Chir. – 2002. – № 7. – P. 573.
12. Welty G. et al. // Hernia. – 2001. – № 5. – P. 142–147.

УДК 616-089.5

ЦИТОКИНОПОСРЕДОВАННЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОГОМЕОСТАЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПОНЕНТОВ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

И.З. КИТИАШВИЛИ*, Л.Г. МИЗИНОВА **, И.С. ФРЕЙДЛИН***

Ведущим фактором, обуславливающим адекватную реабилитацию после хирургической операции, является полноценность функционирования иммунной системы организма. Комплексное действие повреждающих факторов (оперативное вмешательство, общая анестезия, острая кровопотеря, интенсивная терапия) неблагоприятно влияет на иммунную систему [2]. Являясь одной из адаптационных реакций организма на стресс, операционную травму и последующую антигенную нагрузку послеоперационные иммунологические сдвиги по степени выраженности четко коррелируют с тяжестью операционной агрессии, сохраняются длительное время и могут способствовать возникновению вторичных иммунодефицитов, которые проявляются развитием острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов [4, 6, 12]. Воспалительные и иммунные реакции являются результатом взаимодействия большого количества различных систем организма. Вне воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в крови содержатся в очень малом количестве. Усиленный синтез цитокинов идет в ответ на проникновение внутрь микроорганизмов или повреждение тканей [1, 7]. Одним из сильных индукторов синтеза цитокинов служат компоненты клеточных стенок бактерий: ЛПС, пептидогликаны и мурамилдипептиды. В зависимости от влияния на воспалительный процесс цитокины подразделяют на две группы: про- (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ) и противовоспалительные (IL-4, IL-10, TGF β) [11].

Помимо этого имеются регуляторные системы, которые инактивируют уже высвобожденные цитокины. К ним относится антипротеазная система [7], которая совместно с сывороточными гидролазами осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением серии цитокинов (TNF β , IL-1 β , IL-2, IL-6, IFN, CSF) [8, 11]. Важно отметить, что защитная роль провоспалительных цитокинов проявляется тогда, когда эти медиаторы работают локально, в очаге воспаления, однако их системная продукция не означает высокую эффективность противоинфекционного иммунитета. Напротив, избыточная и генерализованная продукция провоспалительных цитокинов приводит к развитию бактериально-токсического шока и органных дисфункций, что является причиной ранней летальности хирургических больных с гнойно-септическими заболеваниями. Влияние системных цитокинов в той или иной мере изменяют гомеостаз и оказывают иммунодепрессивное действие на организм больного. Возможность прямого воздействия анестетиков на клетки иммунной системы доказана лишь для ряда, как правило, широко используемых [10, 13] и токсичных препаратов [5]. Возможность развития нарушений со стороны иммунной системы после оперативного вмешательства с применением нового ингаляционного анестетика (ксенона) в литературе не освещена. А для проведения адекватной и эффективной общей анестезии надо четко представлять точки приложения действия анестезиологических средств, в том числе, на конкретные звенья иммунной системы, в частности – на цитокиновый баланс.

Динамическое исследование состояния цитокинового статуса позволяет определить у пациента не только концентрацию цитокинов в крови, но и характер течения воспалительного процесса в целом (в сторону его усиления или ослабления). Резкий подъем уровня провоспалительных цитокинов может свидетельствовать о развитии гнойно-воспалительного осложнения в послеопераци-

онном периоде (на стадии доклинических проявлений). Проводимые в связи с этим лечебные мероприятия направлены на коррекцию как местных (со стороны оперативного вмешательства), так и общих проявлений воспалительного процесса. Низкий уровень противовоспалительных цитокинов в крови и снижение линии их тренда ниже оптимума является показателем недостаточности иммунного ответа на стресс, а также маркером нарушения репаративных процессов у пациента. Такие проявления свидетельствуют о хронизации воспалительного процесса.

Цель – изучение послеоперационной динамики изменений уровня цитокинов в сыворотке крови у хирургических больных с применением для анестезии ксенона или закиси азота.

Материалы и методы. Исследования произведены в условиях рандомизации у 60 больных с одинаковой хирургической патологией. Все пациенты находились в хирургических отделениях клиники НПКМ «Экологическая медицина» (ООО «Астраханьгазпром») с диагнозом «хронический калькулезный холецистит в фазе ремиссии», и в плановом порядке им выполнялась холецистэктомия. Возраст больных составил 38–57 лет. Длительность оперативных вмешательств колебалась от 50 мин до 1 ч 30 минут (в среднем 75±20). У 30 больных из 60 при поступлении в клинику выявлены сопутствующие заболевания. У 12 пациентов имелась комбинация двух и более сопутствующих заболеваний. На основании исходного фона, наличия или отсутствия сопутствующей патологии все больные были разделены на группы А (без патологии) и Б (с сопутствующей патологией).

В зависимости от варианта обезболивания больные условно были разделены на группы: 1 – получавшие закись азота (32 чел.) и 2 – получавшие ксенон (28 чел.). В свою очередь, эти группы были разделены на подгруппы: без сопутствующей патологии (1А – 16 чел., 2А – 14 чел.), с сопутствующей патологией (1Б – 16 чел., 2Б – 14 чел.). С учетом сопутствующих заболеваний, характера выполненных больным вмешательств и методов анестезии, степень риска была квалифицирована по классификации МНОАР (1989 г.): I степень (незначительная) – у 27 больных (45%), II степень (умеренная) – у 33 (55%). Анализ показывает, что преобладали лица с умеренным риском анестезии и операции. Подготовка к операции велась по общепринятой схеме. При поступлении в операционную все пациенты находились в удовлетворительном состоянии, с нормальными показателями АД, ЧСС, КОС и газов крови, без признаков эмоционального беспокойства.

Хирургические вмешательства выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Методика общей анестезии во всех группах была идентичной. В обоих случаях ИВЛ проводилась по закрытому контуру с подачей газообразующих анестетиков с минимальным газотоком, в условиях полного герметичного реверсивного дыхательного контура. При переполнении дыхательного мешка ксеноном или меха респиратора газонаркозная смесь «сравливалась» через клапан разгерметизации в блок адсорбции, где ксенон задерживался [3]. Во всех случаях анестезии ксеноном по усмотрению закрытому контуру применяли свежий стандартный абсорбент ХПИ. Методика низкоточной анестезии закисью азота была аналогичной за исключением процесса утилизации газового анестетика. Газонаркозная смесь при этом выбрасывалась за пределы операционного блока. У всех больных использовались наркозные аппараты зарубежного производства (Хирана, Anemat-8) с возможностью применения закрытого контура.

Таблица 1

Динамика уровней цитокинов сыворотки крови больных, оперированных с применением анестезии с использованием ксенона (подгруппы 2А и 2Б) или закиси азота (подгруппы 1А и 1Б)

Уровни цитокинов	Период исследования	Группы больных			
		1А	1Б	2А	2Б
		M±m	M±m	M±m	M±m
IL-2	исход	1,32±0,19	4,51±0,60	1,90±0,16	3,10±0,46
	после операции	3,42±0,27	8,44±0,38*	3,16±0,33**	3,41±0,20**
	через сутки	2,81±0,21	6,11±0,13*	2,12±0,22	2,31±0,22*
IL-6	исход	3,41±0,11	9,44±0,42	2,99±0,10	11,06±0,41**
	после операции	7,32±0,18*	10,92±0,19*	3,16±0,33**	6,34±0,11**
	через сутки	5,21±0,15*	9,22±0,19	2,06±0,31	4,14±0,12**
TNF	исход	0,90±0,02	7,34±0,37	2,31±0,03**	9,23±0,37**
	после операции	8,43±0,27*	8,52±0,27	2,84±0,23**	4,08±0,41*(**)
	через сутки	6,72±0,24*	7,02±0,28	-*(**)	1,14±0,08*(**)

* достоверность различия показателей с исходными данными (p<0,05)

** достоверность различия показателей между группами (p<0,05)

* Астраханская государственная медицинская академия, ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН

** Астраханский областной онкологический диспансер

*** Негосударственное медицинское учреждение МСЧ г. Астрахань