

УДК 616.233-089.844-085.273.5-091.8

**ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
ФИБРИН-КОЛЛАГЕНОВОЙ ПЛАСТИНЫ «ТАХОКОМБ»  
В ПЛАСТИКЕ КУЛЬТИ ГЛАВНОГО БРОНХА**

А.А. Артифексова, Д.П. Коротин, А.В. Павлунин, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Целью исследования явилось изучить структурные (макро- и микроскопические) особенности зоны культы главного бронха и оценить механизмы регенерации при использовании абсорбирующего раневого покрытия ТахоКомб, тем самым доказать его эффективность в профилактике недостаточности культы главного бронха. На базе МЛПУ ГКБ № 5 г. Н. Новгорода с 2000 г. 208 пациентам выполнена пневмонэктомия, где в технике формирования культы главного бронха применена пластина ТахоКомб. В качестве контрольной группы рассматривалась традиционная методика формирования культы с использованием аппаратного шва. Доказано, что процесс регенерации у пациентов с применением ТахоКомба проходил в более короткие сроки, чем при использовании стандартной методики ( $p < 0,01$ ). Отмечен активный рост зрелых кровеносных сосудов вместе с волокнами соединительной ткани уже на 9–14-е сутки после операции. В конечном итоге это позволило снизить общую частоту недостаточности швов главного бронха до 3,4%.

**Ключевые слова:** пневмонэктомия, культа главного бронха, ТахоКомб.

Target of this study is to investigate anatomic (macro and microscopic) characteristics of primary bronchus stump area and to assess mechanisms of regeneration when using absorptive wound covering TACHOCOMB; by this to prove its efficiency as a preventive measure against insufficiency of primary bronchus stump. Since 2000 on the basis of MPTF CCH № 5 in Nizhny Novgorod 208 patients were executed pneumonectomy, where during primary bronchus stump formation TACHOCOMB plate was used. Traditional method of stump formation with the use of machine stitch was considered as a control group. It is proved that regeneration process took a shorter period among patients with the use of TACHOCOMB than with the use of standard method ( $p < 0,01$ ). Active growth of mature blood vessels together with connective tissue fiber was observed by 9–14 day after surgery. After all it allowed to decrease overall rate of stitches insufficiency of primary bronchus to 3,4%.

**Key words:** pneumonectomy, primary bronchus stump, TachoComb.

**Введение**

В последние годы развитие грудной хирургии характеризуется заметным прогрессом в профилактике гнойных бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомий (ПЭ). Частота послеоперационных осложнений находится на уровне 32–43% [1, 2, 3]. Летальность при этом достигает 6–19% [4, 5, 6, 7].

Значительные достижения в оперативной технике легочной хирургии и наличие современных медикаментозных средств борьбы с гнойной инфекцией позволили снизить уровень послеоперационных осложнений и летальности после ПЭ. Однако, недостаточность культы главного бронха (НКГБ) по-прежнему вносит весомый вклад в общую структуру осложнений. Использование в хирургической практике традиционных общепринятых методик профилактики недостаточности бронхиальных швов после пневмонэктомии сопровождается высоким уровнем этого осложнения – 4,7–21,5 [8, 9, 10, 11, 12].

Внедрение прогрессивных научных достижений в клиническую практику позволяет снижать уровень недостаточности бронхиальных швов после пневмонэктомии менее 5% [13, 14, 15].

В хирургии легких хорошо зарекомендовали себя различные клеевые композиции. Предпринимались попытки использовать метод формирования культы главного бронха отдельными узловыми швами в сочетании с укреплением фибриновым клеем [16]. Возможность использования пластины ТахоКомб с целью профилактики НКГБ представляет весьма актуальной.

**Цель исследования:** изучить структурные (макро- и микроскопические) особенности зоны культы главного бронха и оценить механизмы регенерации при использовании абсорбирующего раневого покрытия ТахоКомб, тем самым доказать его эффективность в профилактике недостаточности культы главного бронха.

**Материал и методы**

В торакальном отделении МЛПУ ГКБ № 5 г. Нижнего Новгорода с 1985 по 2009 г. было произведено 899 оперативных вмешательств в объеме пневмонэктомии и ее модификаций, включенных в исследование. Нозологическая структура патологий, по поводу которых выполнялась ПЭ, в подавляющем большинстве была представлена злокачественными опухолями легких – 83,3% ( $n=749$ ). На первом месте по количеству случаев был рак легкого ( $n=725$ ), остальные были представлены другими злокачественными опухолями органов грудной клетки ( $n=24$ ). По поводу туберкулеза легких выполнено 1,8% ( $n=16$ ) ПЭ. Группа пациентов, оперированных по поводу нагноительных заболеваний легких, составила 12,0% ( $n=107$ ). С пороками развития легких было 3,0% ( $n=27$ ) пациентов.

Наиболее распространенным способом профилактики НКГБ при пневмонэктомиях являлась обработка культы главного бронха с использованием аппаратного скрепочно-го шва (УО–40) с дополнительным прошиванием узловыми или восьмиобразными швами на атравматичной игле (контрольная группа). С 1985 по 1987 г. применялся метод укрытия культы главного бронха с использованием твердой мозговой оболочки (группа ТМО). С 2000 г. по настоящее время

применяется метод укрытия культи главного бронха с использованием пластины ТахоКомб (группа ТахоКомб).

Материалом для проведения гистологического исследования послужили культы главного бронха (ГБ). Шесть из них были ушиты с использованием общепринятого метода, в 5 случаях в пластике применялся ТахоКомб. Материал был получен на вскрытии 11 пациентов, умерших в разные сроки после операции (до 21 суток), от причин, не связанных с несостоятельностью культи бронха. Применялись обзорные окраски: гематоксилин – эозин, по Ван Гизону и пикросириус (сириус-ред) с последующим исследованием препаратов в световом и флюоресцентном микроскопе (Leica, Германия). Производили подсчет количества кровеносных сосудов на единицу площади очага регенерации и площади коллагеновых волокон, морфометрический анализ. Результаты обрабатывались статистически.

### Результаты исследования

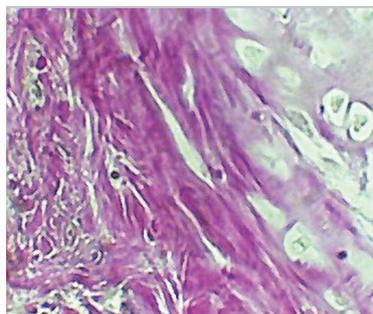
Применение ТахоКомба позволило резко снизить частоту возникновения первичной НКГБ с 9,8 до 3,4% ( $p=0,009$ , по сравнению с контрольной группой), в то время, как использование ТМО для укрепления культи главного бронха не привело к ожидаемому положительному эффекту ( $p=0,923$ ).

Гистологическому исследованию подвергались бронхи пациентов, умерших в разные сроки после операции. Рамки клинического эксперимента не позволили оценить динамику морфологических изменений у одного пациента. Однако у больных, умерших в различные сроки после операции, наблюдались в целом однонаправленные изменения в зоне культи бронха, что позволило проследить основные этапы тканевых изменений в области пластины ТахоКомб и сравнить их с ходом регенерации в дистальной части бронха в контрольной группе обследованных.

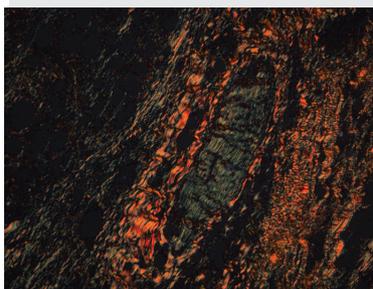
В результате проведенного морфологического исследования было выявлено, что в 1-е сутки после операции имел место эффект «прилипания» пластины ТахоКомб к стенкам ушитого бронха, обеспеченный размягчением волокон крови и тканевой жидкостью зоны операции. Гистологические изменения характеризовались типичными изменениями ранних сроков в виде резких расстройств кровообращения, распространенного венозного полнокровия, отека зоны операции, множественных кровоизлияний разной величины. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдались признаки нарушения гемодинамики в виде стаза, сладжа эритроцитов. В сосудах венозного типа выявлялись красные обтурирующие тромбы.

При использовании окраски на коллаген отмечено, что окружающие волокна соединительной ткани имели прерывистый контур в результате дистрофических изменений в виде мукоидного набухания. У пациентов контрольной группы в эти же сроки наблюдались сходные морфологические изменения.

В дальнейшем гемодинамические изменения уменьшались – снижался отек в зоне операции, уменьшались кровоизлияния, тромбы подвергались ретракции с последующей организацией. Начиная с первых суток, в течение первой недели изменения характеризовались развитием экссудативного воспаления с серозным и серозно-геморрагическим экссудатом, сопровождающимся в части случаев фибриновым выпотом.



**РИС. 1.**  
Начало разрастания соединительной ткани в области надхрящницы хряща бронха (ванн-Гизон; ок. 15х, об. 40х).



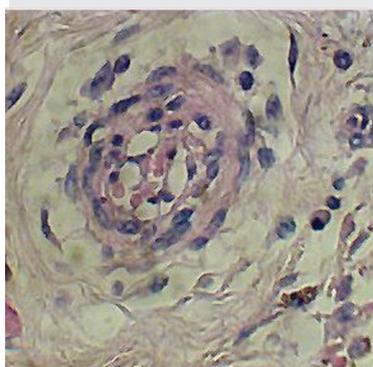
**РИС. 2.**  
Стенка культи бронха через 10 дней после операции. Волокна пластины ТахоКомб (в центре) окружены ярко желтыми волокнами вновь образованной соединительной ткани (сириус-ред; ок. 15х, об. 20).



**РИС. 3.**  
Стенка культи бронха через 14 дней после операции. Волокна ФКП (справа) прорастают ярко желтыми волокнами вновь образованной соединительной ткани (сириус-ред; ок. 15х, об. 40х).



**РИС. 4.**  
Стенка культи бронха, ушитого традиционным способом на 16 день после операции. Молодая соединительная ткань, расфрагментированные волокна (сириус-ред; ок. 15х, об. 40х).



**РИС. 5.**  
Стенка культи главного бронха, укрытой пластиной ТахоКомб на 9-е сутки после операции, формирование кровеносных сосудов (гематоксилин – эозин, х 100).

Так, в ранние сроки в зоне культи определялся диффузный воспалительный инфильтрат, представленный преимущественно нейтрофильными лейкоцитами с примесью небольшого процента лимфоидных элементов, процент которых увеличивался по мере увеличения сроков после оперативного вмешательства. К концу первой недели в инфильтрате число нейтрофильных лейкоцитов снижалось на фоне увеличения процента лимфоидных элементов и

плазматических клеток. Окраска по сириус-ред и последующая микроскопия с применением флуоресцентной насадки, проведенная на 5-й день после операции выявила, что вокруг волокон ТахоКомба имела место темная зона, свидетельствующая об отсутствии коллагеновых волокон. Соединительная ткань, идентифицирующаяся в виде ярко желтых полос, была представлена клетками и волокнами собственно стенки бронха и окружающих его участков. В контрольной группе пациентов морфологические признаки не отличались от группы ТахоКомб. Следует отметить более выраженные воспалительные изменения в зоне операции – так, у 3 пациентов из  $n=6$  (контрольная группа) экссудат носил гнойный характер со склонностью к формированию острых абсцессов.

В последующие сроки в зоне операции наблюдалось снижение воспалительных изменений, формирование грануляционной ткани с последующим ее созреванием и формированием зрелой соединительной ткани. Рост коллагеновых волокон начинался с области надхрящницы в сторону волокон ТахоКомба, окружая и прорастая их (рис. 1). При этом формировалась фиброзная капсула вокруг фибрин-коллагеновой пластины из зрелых соединительнотканых волокон.

Эти данные подтверждались окраской сириус-ред, свидетельствующей о наличии ярко желтых полос коллагеновых волокон с непрерывным контуром вокруг экзогенных волокон пластины (рис. 2).

К концу второй недели после операции в области культи бронха макроскопически было трудно различить ТахоКомб от окружающих тканей. Микроскопически имело место прорастание зрелой соединительной ткани сквозь фибрин-коллагеновую пластину (рис. 3).

В эти же сроки у пациентов контрольной группы зона операции содержала только лишь фокусы грануляционной ткани с развитием молодой соединительной ткани (незрелый коллаген на фотографии окрашен зеленым цветом) без формирования волокнистых структур непрерывного характера (рис. 4).

Важным моментом структурных преобразований в зоне культи бронха явился активный рост зрелых кровеносных сосудов вместе с волокнами соединительной ткани (9-14 сутки) (рис. 5).

Этот факт позволял обеспечить достаточный уровень обмена веществ в зоне операции и подтверждал низкий процент развития отторжения трансплантата. В эти же сроки у пациентов контрольной группы все еще преобладала грануляционная ткань, достоверно увеличивая при морфометрии клеточного состава процент круглых клеток, доминируя над фибробластами и волокнистыми элементами. Признаки появления кровеносных сосудов наблюдались только лишь спустя 15 суток с момента ПЭ.

Для объективизации описательных характеристик морфологических изменений, происходящих в культе ГБ в послеоперационном периоде, был проведен морфометрический анализ соотношения клеточных и волокнистых структур у пациентов с использованием ТахоКомба по сравнению с контрольной группой, где дистальный бронх ушивали традиционным способом. Полученные данные приведены в таблице.

**ТАБЛИЦА.**

*Динамика изменений клеточных соотношений в культе бронха*

Количество на 100 клеток	1-е сутки после операции		6-е сутки после операции		8-е сутки после операции	
	а	б	а	б	а	б
Нейтрофильные лейкоциты	64,6± 12,4	69,0± 4,6	15,7± 4,8*	46,2± 9,4	3,9± 0,7**	38,4± 0,8
Круглые клетки	14,3± 3,0	9,6± 4,5	54,9± 7,7**	30,4± 11,0	57,6± 9,1**	35,6± 7,1
Фибробласты и волокнистые элементы	17,7± 4,3	16,8± 3,9	34,4± 4,7*	18,4± 5,6	42,7± 8,8**	25,1± 3,3

*Примечание: а – группа ТахоКомб., б – контрольная группа. \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,005$ .*

Как видно из представленных данных гистологического исследования и таблице, процесс регенерации у пациентов с применением фибрин-коллагеновой пластины проходил в более короткие сроки, о чем свидетельствовало прогрессивное снижение процента нейтрофильных лейкоцитов в зоне операции, динамичное нарастание количества круглых клеток и достоверное увеличение площади соединительной ткани в зоне операции по сравнению с контрольной группой пациентов. Кроме того, волокна ТахоКомба становятся базовым каркасом, на котором формируются регулярно расположенные коллагеновые волокна, что обеспечивает повышение прочности культи ГБ.

#### **Заключение**

На основании морфометрического анализа доказано, что процесс регенерации у пациентов с применением ТахоКомба проходил в более короткие сроки, чем при использовании стандартной методики ( $p < 0,01$ ). К 6-м суткам наблюдалось снижение острого воспаления, которое имело сходную картину в исследуемых группах. Далее в группе ТахоКомб отмечался быстрый рост волокнистых элементов соединительной ткани. Фибробласты формировали регулярно расположенные соединительнотканые волокна на основе экзогенных волокон пластины в группе ТахоКомб уже с 10-х суток после операции.

Отмечен активный рост зрелых кровеносных сосудов вместе с волокнами соединительной ткани уже на 9–14-е сутки после операции. Этот факт позволял обеспечить достаточный уровень обмена веществ в зоне операции и подтверждал низкий процент развития отторжения трансплантата.

#### **Выводы**

**1.** Гистологически подтверждено положительное влияние пластины ТахоКомб на процессы регенерации в зоне культи. При использовании ТахоКомба процессы заживления в культе главного бронха происходили быстрее по сравнению с общепринятой методикой пневмонэктомии ( $p < 0,01$ ), при этом формировалась фиброзная капсула вокруг культи главного бронха из регулярно расположенных соединительнотканых волокон, определяющая ее герметичность.

**2.** Отмечено раннее формирование зрелых кровеносных сосудов, кровоснабжающих зону культи главного бронха (9–14-е сутки).

**3.** Положительное влияние фибрин-коллагеновой пластины на процессы регенерации в зоне культи главного бронха, проявившееся в снижении частоты возникновения первичной недостаточности культи главного бронха с 9,8 до 3,4% (по сравнению с контрольной группой,  $p = 0,009$ ), позволяет

рекомендовать ее для профилактики недостаточности культуры главного бронха.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Черных А.В. Хирургическое лечение, осложнения и выживаемость больных немелкоклеточным раком лёгкого. Научномедицинский вестник Центрального Черноземья. 2007. № 30. P. 50-53.
2. Lee C.H., Liu Y.H., Lu M.S. et al. Pneumonotomy: an alternative way for managing lung abscess. ANZ J. Surg. 2007. Vol. 77. № 10. P. 852-854.
3. Pool K.L., Munden R.F., Vaporciyan A., O'Sullivan P. J. Radiographic imaging features of thoracic complications after pneumonectomy in oncologic patients. Eur. J. Radiol. 2010.
4. Григорьев Е. Г. Острый абсцесс и гангрена легкого. Consilium-Medicum. 2003. Т. 5. № 10.
5. Друкин Э.Я., Прейс В.Г., Барчук А.С. Непосредственные результаты пневмонэктомий у больных раком легкого старше 70 лет. Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2005. Т. 164. № 3. С. 70-74.
6. Marret E., Miled F., Bazely B., et al. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer. Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2010. Vol. 10. № 6. P. 936-939.
7. Shapiro M., Swanson S.J., Wright C.D. et al. Predictors of major morbidity and mortality after pneumonectomy utilizing the Society for Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database. Ann. Thorac. Surg. 2010. Vol. 90. № 3. P. 927-934; discussion 934-925.
8. Левченко Е.В., Орлов С.В., Лисочкин Б.Г. Влияние предоперационной химиотерапии, медиастинальной лимфодиссекции и способа укрытия на заживление культуры бронха после пневмонэктомии в эксперименте. Вопросы онкологии. 2005. Т. 51. № 5. С. 583-587.
9. Лишенко В.В. Обоснование надежного способа закрытия культуры бронха при пневмонэктомии. Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2006. Т. 165. № 6. С. 38-43.
10. Соколович Е.Г., Дамбаев Г.Ц., Филиппов С.Г. и др. Применение новых имплантационных технологий в торакальной хирургии. Биосовместимые материалы и имплантаты с памятью формы. Томск: Нортхэмптон, МА, 2001. С. 128-137.
11. Alloubi I., Jougon J., Delcambre F. et al. Early complications after pneumonectomy: retrospective study about 168 patients. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010.
12. Joo J.B., DeBord J.R., Montgomery C.E. et al. Perioperative factors as predictors of operative mortality and morbidity in pneumonectomy. Am Surg. 2001. Vol. 67. № 4. P. 318-321; discussion 321-312.
13. Клочков М.В., Васильев Д.Н., Левченко Е.В. Первичная миопластика в профилактике несостоятельности швов культуры бронха в хирургии рака легкого. Научное общество студентов и молодых ученых. «XI итоговая межвузовская научная конференция молодых ученых и студентов»: тез. докладов. Ставрополь. 2003.
14. Темирбулатов В.И., Сеоезнев Ю.П., Сергеев Л.В. Новые подходы к профилактике несостоятельности культуры бронха после пневмонэктомии. 3-я Московская международная конференция по торакальной хирургии: Мат-лы конференции. М. 2005. С. 120-123.
15. Чичеватов Д.А., Горшенев А.Н., Сергеев И.В. Профилактика и лечение несостоятельной культуры главного бронха и трахеобронхиального анастомоза с помощью оментопластики. Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2004. Т. 163. № 1. С. 36-40.
16. Gursoy S., Yapucu M.U., Ucvet A. et al. Fibrin glue administration to support bronchial stump line. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008. Vol. 16. № 6. P. 450-453.