Рис. 5. Контрастная рентгенограмма желчного дерева через 8 лет после формирования билиобилиарного анастомоза (РХПГ). Стрелкой показана зона анастомоза

Проксимальная часть ОПЖП выше анастомоза была, как правило, шире дистальных отделов холедоха и коррелировала с дооперационными данными, однако дилатации внутрипеченочных протоков не наблюдалось.

Таким образом, разработанная технология позволяет расширить показания к выполнению прямого билиобилиарного анастомоза при последствиях ятрогенного повреждения ВЖП, главным образом при стриктурах «+1» и «+2», и добиться хороших отдаленных результатов лечения.

При высоких стриктурах и, тем более, стриктурах «-2» более предпочтительно выполнение анастомоза с тонкой кишкой, отключенной по Ру.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агаев Б. А., Муслимов Г. Ф., Алиева Г. Р., Ибрагимов Т. Р.* Прогностические факторы, влияющие на результат лечения послеоперационных стриктур и повреждений магистральных желчных протоков // Хирургия. – 2010. – № 12. – С. 44–55.

2. *Бедин В. В., Лукин А. Ю., Заруцкая Н. В., Архангельский В. В., Чуркин М. В.* Хирургическое лечение больных с посттравматическими ятрогенными рубцовыми стриктурами желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8. № 2. – С. 81.

3. *Гальперин Э. И.* Что должен делать хирург при повреждении желчных протоков? // В кн.: «50 лекций по хирургии» / Под ред. В. С. Савельева. – М.: Media Medica, 2003. – С. 228–234.

4. *Лабия А. И., Багмет Н. Н., Ратникова Н. П., Скипенко О. Г.* Результаты хирургического лечения доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков // Хирургия. – 2007. – № 6. – С. 26–29.

5. *Малярчук В. И., Климов А. Е., Паутkин Ю. Ф., Иванов В. А., Базилевич Ф. В., Плавунов Н. Ф.* Диагностическая и лечебная тактика при доброкачественных стриктурах желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – № 2. – С. 102–103.

6. *Малярчук В. И., Паутkин Ю. Ф.* Современный шовный материал и прецизионная техника шва в хирургии доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков. – Москва: изд-во РУДН, 2000. – 201 с.

7. *Назыров Ф. Г., Хаджибаев А. М., Алтыев Б. К., Девятов А. В., Атаджанов Ш. К.* Операции при повреждениях и стриктурах желчных протоков // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 46–51.

8. *Оноприев В. И., Марков П. В., Григоров С. П.* Способ лечения стриктур гепатикохоледоха, Патент РФ № 2239372 заявка № 2003109050, заявлено 31.03.2003; опубл. 10.11.04. Бюл. № 31.

9. *Al-Ghnaniem R., Benjamin I. S.* Long-term outcome of hepaticojejunostomy with routine access loop formation following iatrogenic bile duct injury // Br. j. surg. – 2002. Sep. – № 89 (9). – P. 1118–1124.

10. *Connor S., Garden O. J.* Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy // Br. j. surg. – 2006. – № 93. – P. 158–168.

11. *Fathy O., Wahab M. A., Hamdy E., Elshoubary M., Kandiel T., Elraof A. A., Elhemaly M., Salah T., Elhanafy E., Atef E., Sultan A. M., Elebiedy G., Anwar N., Sultan A.* Post-cholecystectomy biliary injuries: one center experience // Hepatogastroenterology. – 2011. May-jun. – № 58 (107–108). – P. 719–724.

12. *Górka Z., Ziaja K., Wojtyczka A., Kabat J., Nowak J.* End-to-end anastomosis as a method of choice in surgical treatment of selected cases of biliary handicap // Pol. j. surg. – 1992. – № 64. – P. 977–979.

13. *Jabłońska B., Lampe P., Olakowski M., Górka Z., Lekstan A., Gruszka T.* Hepaticojejunostomy vs. end-to-end biliary reconstructions in the treatment of iatrogenic bile duct injuries // J. gastrointest surg. – 2009. – № 13. – P. 1084–1093.

14. *Kohneh Shahri N., Lasnier C., Paineau J.* [Bile duct injuries at laparoscopic cholecystectomy: early repair results] // An. chir. – 2005. Apr. – № 130 (4). – P. 218–223.

15. *Mercado M. A., Domínguez I.* Classification and management of bile duct injuries // World j. gastrointest surg. – 2011. April 27. – № 3 (4). – P. 43–48.

16. *De Reuver P. R., Busch O. R. C., Rauws E. A., Lameris J. S., van Gulik Th M., Gouma D. J.* Long-term results of a primary end-to-end anastomosis in peroperative detected bile duct injury // J. gastrointest surg. – 2007. March. – № 11 (3). – P. 296–302.

17. *Sicklick J. K., Camp M. S., Lillemoe K. D., Melton G. B., Yeo C. J., Campbell K. A., Talamini M. A., Pitt H. A., Coleman J., Sauter P. A., Cameron J. L.* Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients // An. surg. – 2005. May. – № 241 (5). – P. 786–792.

18. *Stewart L., Way L. W.* Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Factors that influence the results of treatment // Arch. surg. – 1995. – № 130. – P. 1123–1128.

19. *Sváb J., Pesková M., Krska Z., Gürlich R., Kasalický M* [Prevention, diagnosis and treatment of iatrogennic lesions of biliary tract during laparoscopic cholecystectomy. Management of papila injury after invasive endoscopy // Rozhl. chir. – 2005. Apr. – № 84 (4). – P. 176–181.

Поступила 21.01.2013

Е. Ю. МАСЛЕННИКОВ[1], Д. Е. РОСТОРГУЕВ[1], Е. А. ГЕРАСИМЕНКО[2]

К ВОПРОСУ О РЕАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ НА ИМПЛАНТАТЫ ДЛЯ НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

[1]Кафедра военно-полевой хирургии с курсом военно-полевой терапии Ростовского государственного медицинского университета;
[2]Институт аридных зон ЮНЦ РАН,

УДК 616.71-001.5-097-089.843

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Тел. +7-928-604-00-90. E-mail: ed.rost@mail.ru

Изучены изменения в биологических тканях на границе раздела «кость – имплантат» и «имплантат – мягкие ткани» при остеосинтезе переломов пластинами из сплава титана. При гистологическом исследовании в тканях периимплантатной зоны выявлены очаги скопления частиц инородного материала (металла) на фоне развития фиброза. Микробная контаминация поверхности имплантатов выявлена в 62,8% случаев и была представлена условно-патогенными микроорганизмами с преобладанием (86,4%) грампозитивной флоры. Выявленные изменения свидетельствуют об отсутствии полной и успешной интеграции тканей реципиента с поверхностью имплантируемого устройства.

Ключевые слова: остеосинтез, биологическая среда, металлоз.

E. Yu. MASLENNIKOV[1], D. E. ROSTORGUEV[1], E. A. GERASIMENKO[2]

THE PROBLEM OF REACTION OF BIOLOGICAL TISSUES ON THE IMPLANTS FOR OSSEOUS OSTEOSYNTHESIS

[1]Department of military-field surgery with the policy of the military-field therapy of Rostov state medical university;
[2]Institute of Arid zones of the southern scientific centre Russian academy of sciences,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nakhitchevansky, 29. Tel. +7-928-604-00-90. E-mail: ed.rost@mail.ru

Changes in tissues on the border of osseous implant and tissue-implant have been studied in case of osteosynthesis of fractures with plates made from titanium alloy. Histological examination of the tissues periimplantatnoy zone foci accumulation of particles of foreign material (metal) on the background of the development of fibrosis. Microbe contamination of the surface of implants has been revealed in 62,8% of cases. It was presented by relatively pathogenetic microorganisms, with 84,4% gram-positive flora prevailing. The revealed changes give evidence of the fact that full and successful integration of recepient's tissues with the surface of the implanted construction is absent.

Key words: osteosynthesis, biological substance, metalosis.

Введение

Имплантация в организм любого чужеродного материала вызывает воспалительную реакцию, которая является выражением защитной и репаративной функций соединительной ткани, направленной на ликвидацию или изоляцию повреждающего агента и восстановление повреждённых тканей [8, 9]. Интенсивность воспаления зависит от степени биосовместимости имплантируемых материалов. При наличии биосовместимости местная реакция на инородное тело зависит от поверхностных свойств материала, формы имплантата, соотношения между площадью поверхности биоматериала и объёмом имплантата [1, 2].

Изменения объёмных и поверхностных свойств имплантатов могут привести к изменению их биосовместимости и явиться причиной развития осложнений в послеоперационном периоде [1, 6].

Ранее [4] нами в сравнительном аспекте были изучены изменения некоторых параметров геометрии и морфологии поверхности имплантатов для накостного остеосинтеза вследствие длительного пребывания в организме. Установлены изменения массы, толщины и состояния поверхностей (шероховатости) пластин, использованных в целях остеосинтеза. Выявленные изменения являются следствием длительного контакта металла с агрессивными биологическими средами организма.

Цель настоящего исследования – изучить изменения в тканях на границе раздела «кость – имплантат» и «имплантат – мягкие ткани», возможность микробной контаминации имплантатов.

Материалы и методы

Клинический материал представлен 35 наблюдениями оперативного лечения лодыжечных переломов области голеностопного сустава. Переломы малоберцовой кости фиксированы пластиной 1/3 трубки производства ООО «Остеосинтез». Остеосинтез переломов внутренней лодыжки осуществлялся спонгиозными винтами. Все имплантаты выполнены из сплава титана и соответствовали современным международным стандартам материалов (ISO).

Во всех клинических наблюдениях послеоперационный период после инсталляции металлоконструкций протекал без осложнений. Забор материала для исследований осуществляли во время операции удаления имплантатов. У всех больных на момент операции извлечения отсутствовали клинические признаки локального воспалительного (инфекционного) процесса. Срок контакта имплантатов с биологическими тканями составлял от 5 до 7 месяцев.

Были изучены следующие параметры:

– клиническая оценка состояния кровообращения сегмента конечности (определение динамического показателя отёка);

– визуальная интраоперационная оценка тканей периимплантатной области;

– морфологическое изучение тканей периимплантатной области;

– бактериологические исследования поверхности имплантатов;

– рентгенологическое исследование голеностопного сустава после удаления металлоконструкций.

Для объективной оценки состояния микроциркуляторного русла и степени его нарушения в тканях повреждённого сегмента конечности применяли вычисление динамического показателя отёка (ДПО) [7]. ДПО – интегральная количественная характеристика отёка, вычисляемая по формуле:

$$ДПОх = \frac{Cx - Co}{Co} * 100\% \text{ ,}$$

где Cx – сумма величин длин окружности больной ноги (три уровня измерений), C_o – сумма величин длины окружности здоровой (контралатеральной) ноги (три уровня симметричных измерений). Разницу в объеме сегмента конечности оценивали как «+ ткань».

При определении уровней измерения длин окружностей (рис. 1) руководствовались анатомическими границами голеностопного сустава.

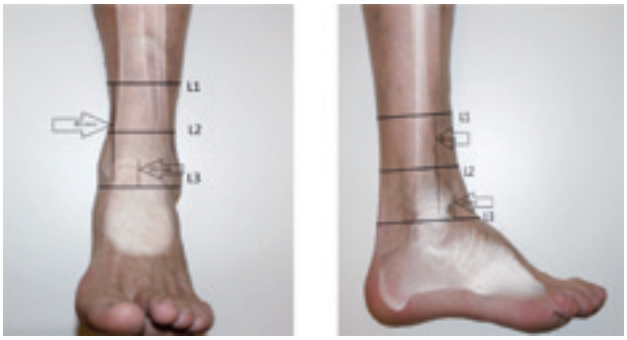

Рис. 1. Уровни измерений длин окружностей голеностопного сустава

Проксимальный уровень измерения длины окружности (L1) находился на расстоянии 8 см выше уровня верхушки внутренней лодыжки.

Дистальный (L3) – на 2 см ниже переднего края большеберцовой кости.

Промежуточный уровень (L2) соответствует верхней границе дистального межберцового синдесмоза.

При гистологическом исследовании фрагменты тканей периимплантатной зоны фиксировали в нейтральном растворе формалина, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван Гизон. Гистологический материал исследовали под микроскопом «Axiostar Plus» фирмы «Carl Zeiss». Фотоотпечатки гистологических препаратов выполнялись видеокамерой «AxioCam MRc» производства фирмы «Carl Zeiss».

Бактериологические исследования на предмет микробной контаминации поверхности имплантатов включали микроскопические и культуральные методы. Изъятие материала для исследования производили в условиях строгого соблюдения правил асептики и антисептики. Кожные покровы изолировали от операционной раны антибактериальным покрытием (инцизной плёнкой). Использовали два стерильных ватных тампона (один – для бактериоскопии, другой – для посева). Во время взятия материала исключалась возможность касания тампонов кожных покровов и тканей, окружающих имплантат. Материал для исследования доставляли в лабораторию в максимально короткие сроки. Степень обсеменённости образца выражали в lg КОЕ/мл.

Статистический анализ результатов исследования производили на компьютере «Интел Пентиум» с помощью пакета программ «Microsoft Exel 5,0». Оценку достоверности межгрупповых сравнений проводили по t-критерию Стьюдента. За уровень значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Клиническая оценка сегмента конечности. Во всех клинических наблюдениях по истечении 5–7 месяцев с момента травмы, несмотря на отсутствие локального воспалительного (инфекционного) процесса в области оперативного вмешательства, отмечалась сглаженность контуров голеностопного сустава за счёт отёка парартикулярных тканей. Динамический показатель отёка относительно здоровой (контрлатеральной) конечности варьировал в пределах от 7,31% до 13,43%, при среднем значении 10,44 ± 0,90%. Больные испытывали болевые ощущения, связанные с нагрузкой на конечность, дискомфорт при адаптации стопы к сложному рельефу поверхности. Существенного дефицита объёма движений в голеностопном суставе не отмечалось.

При интраоперационном обследовании периимплантатной зоны обнаруживались участки чёрного цвета, а также изолированные тёмные вкрапления, располагающиеся в толще рубцовых тканей (рис. 2). Ткани, окружающие имплантат, имели повышенную плотность.

В местах введения винтов определялась выраженная резорбция костной ткани (рис. 3).

Рис. 2. Пигментированные участки рубцовых тканей периимплантатной области

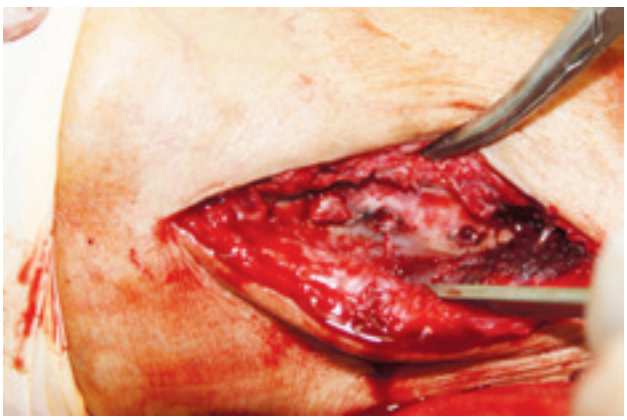

Рис. 3. Резорбция ткани малоберцовой кости в места введения винтов

Морфологическое исследование тканей периимплантатной зоны

При микроскопическом исследовании переимплантатной области выявлена плотная волокнистая соединительная ткань с развитием гиалиноза, очагами отложения металлических частиц, участками бесклеточной аморфной эозинофильно-белковой массы с коллагенизацией стромы (рис. 4а).

В фиброзной ткани определяется очаговый ангиоматоз, состоящий из тонкостенных артерий малого калибра (рис. 4б).

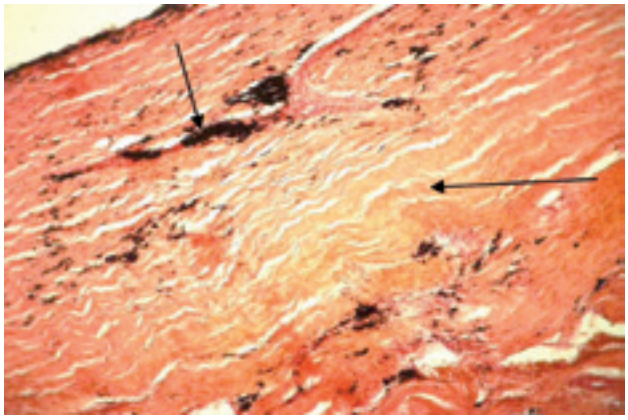

Рис. 4а. Очаги скопления частиц инородного материала (металла), участки бесклеточной аморфной эозинофильно-белковой массы с коллагенизацией стромы (окраска гематоксилином-эозином, ув. х400)

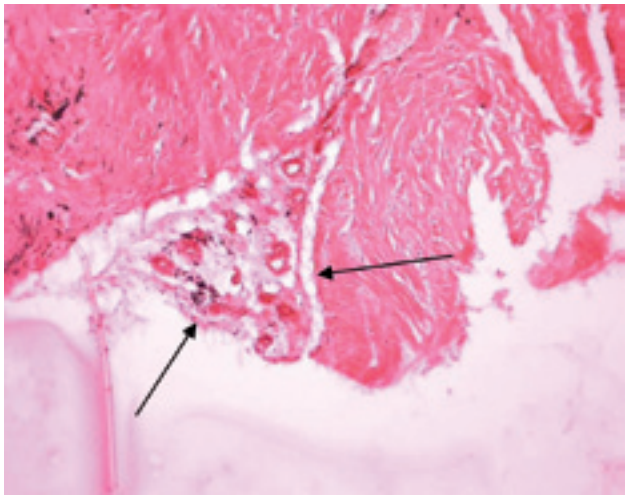

Рис. 4б. Очаговый ангиоматоз, коллатеральный кровоток (окраска гематоксилином-эозином, ув. х400)

Бактериологическое исследование поверхности имплантатов

Микробная контаминация поверхностей имплантатов выявлена в 22 исследованиях из 35 (62,8%) и была представлена монокультурой с превалированием грамположительной флоры – 19 (86,4%).

В микробном пейзаже преобладал Str., Epidermidis – 14 случаев (63,64%), значительно реже были представлены Str., Saprophyticus – 5 (22,72%), E. coli – 2 (9,09%), Bacillus cereus – 1 (4,55%).

Во всех случаях степень обсеменённости поверхности имплантатов не превышала «критическое число» и составила 10^3 КОЕ/мл.

В 17 наблюдениях (72,3%) микроорганизмы сохраняли чувствительность к антибиотикам. В 4 случаях (18,2%) выявлены резистентность Str., Epidermidis к ванкомицину и линезолиду и умеренная резистентность к ципрофлоксацину и флоксацину. Bacillus cereus была резистентна к β-лактамным антимикробным препаратам, включая цефалоспорины третьего поколения.

Рентгенологическое исследование

Во всех наблюдениях рентгенологическое исследование голеностопного сустава, произведенное после удаления металлоконструкций, выявило признаки ре-

Рис. 5. Фотоотпечатки с рентгенограммы голеностопного сустава. Резорбция костной ткани в зонах контакта с металлоконструкциями

зорбции костной ткани в зонах контакта с пластиной и винтами (рис. 5).

На рентгенограммах отмечается атрофия кортикального слоя кости в зоне прилегания пластины. Размеры дефекта кости в области введения винтов существенно превышают диаметр винтов.

Обсуждение результатов исследования

Результаты проведенных исследований показали, что взаимодействие биологических структур с имплантатами манифестирует образованием плотной волокнистой соединительной ткани периимплантатной области, накоплением микрочастиц металла (развитием металлоза), процессами резорбции кости в зоне её прямого контакта с металлической конструкцией.

Развитие плотной волокнистой соединительной ткани свидетельствует о неполной биосовместимости имплантированных фиксаторов и возможном гистотоксическом воздействии компонентов сплава титана, из которого данные имплантаты были изготовлены [8].

Согласно литературным данным [13], металлоз, возникающий на границе комплекса «костная ткань – имплантат», приводит к повышению плотности макрофагов, запускающих механизм остеокластогенеза и, соответственно, резорбции костной ткани.

Установленное нами ранее [4] увеличение размеров микронеровностей на поверхностях пластин, использованных в целях остеосинтеза, способствует адгезии воспалительных клеток и бактерий к поверхности имплантатов, увеличивает риск развития инфекционных осложнений.

Следует отметить, что в последние годы существенные изменения произошли в структуре послеоперационных инфекционных осложнений. Возбудителями гнойно-воспалительных процессов в большинстве случаев являются условно-патогенные микроорганизмы и их ассоциации, относящиеся к собственной микрофлоре человека, или сапрофиты, обитающие во внешней среде [3, 5].

Доминировавший в посевах Stafiloccocus Epidermidis достаточно часто контаминирует изделия медицинского назначения [5]. Важнейшими факторами вирулентности Str., Epidermidis считаются гидрофобные свойства поверхности бактериальной клетки, облегчающие

адгезию микроба к субстратам, и поверхностный полисахаридный слой, предохраняющий этот возбудитель от действия защитных механизмов макроорганизма [5, 10].

Адгезированные бактерии при контакте с кровью способны вызывать локальное образование фибрина, который защищает бактерии от воздействия циркулирующих антител, антибиотиков и фагоцитирующих клеток [1, 2].

Титр колониеобразующих единиц на поверхности имплантатов во всех наблюдениях не превышал «критическое число». Колонизация бактериями поверхности имплантатов не носила драматического характера. Считается [11], что одним из факторов, ограничивающих рост колоний бактерий на поверхности биоматериалов, являются десорбция бактерий в объёме окружающей имплантат среды и потеря ими активности (бактерии находятся в гипометаболическом состоянии). Однако в отдалённые сроки после операции в результате эндогенной инфекции или травмирования имплантата возможно развитие локального воспалительного процесса [3, 11].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об отсутствии полной интеграции тканей реципиента с поверхностью имплантируемых фиксаторов для накостного остеосинтеза.

Актуальными представляются разработка способов модификации поверхности имплантатов с целью увеличения степени их биосовместимости, а также поиск путей уменьшения площади прямого контакта фиксатора с биологическими структурами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карлов А. В., Хлусов И. А.* Зависимость процессов репаративного остеогенеза от поверхностных свойств имплантатов для остеосинтеза // Гений ортопедии. – 2003. – № 3. – С. 46–51.

2. *Карлов А. В., Шахов В. П.* Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. – Томск: STT, 2001. – 477 с.

3. *Кузьмин И. И.* Патогенетические особенности инфекционного процесса в травматологии и ортопедии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2000. – № 4. – С. 67–71.

4. *Масленников Е. Ю., Росторгуев Д. Е.* К вопросу об агрессивном влиянии биологических сред на имплантаты для накостного остеосинтеза // В кн. «Материалы VIII Международной научно-практической конференции» «Достижения высшей школы-2012». – София, 2012. – Том 21. – С. 21–28.

5. Медицинская микробиология / Под ред. В. И. Покровского, О. К. Позднеева. – М.: ГОЭТАР-МЕДИЦИНА, 1998. – С. 183–192.

6. *Пахалюк В. И., Калинин С. И., Олиниченко Г. Д.* Биологические реакции на частицы износа, образующиеся в традиционных и альтернативных парах трения при тотальном замещении тазобедренного сустава // Ортопед. травматол. – 2003. – № 4. – С. 162–171.

7. *Уратков Е. Ф.* Интегральная количественная характеристика отёка конечностей с вычислением динамического показателя отёка (ДПО). Инструкция. – М.: ЦИТО, 1983. – 8 с.

8. *Шехтер А. Б., Розанова И. Б.* Тканевая реакция на имплантат // В кн. «Биосовместимость» / Под ред. В. И. Севастьянова. – М., 1999. – С. 174–208.

9. *Шехтер А. Б., Серов В. В.* Воспаление и регенерация // В кн.: «Воспаление». – М.: Медицина, 1995. – С. 200–219.

10. *Barton A. J., Sagers R. D., Pitt W. G.* Measurement of bacterial growth rates on polymers // J. biomed. mater. res. – 1996. – Vol. 32. – P. 271–279.

11. *Bose B.* Delayed infection after instrumented spine surgery: case reports and review of the literature // Spine. – 2003. – Vol. 3. – P. 394–399.

12. *Pesskova V., Kubiec D., Hulejov H., Himmlova L.* The influence of implant surface properties on cell adhesion and proliferation // J. mater. sci. mater. med. – 2007. – Vol. 18. № 3. – P. 465–473.

13. *Rodriguez A., Anderson J. M.* Evaluation of clinical biomaterial surface effects on T lymphocyte activation // J. biomed. mater. res. A. – 2010. – Vol. 92. № 1. – P. 214–220.

Поступила 06.02.2013

Г. М. МОГИЛЬНАЯ[1], В. М. ДУРЛЕШТЕР[2], В. Л. МОГИЛЬНАЯ[3]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДЕР ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА В ЗОНЕ «ПОЛЕЙ ЭФФЕКТА» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ МЕТАПЛАЗИИ

[1]Кафедра гистологии с эмбриологией;
[2]кафедра абдоминальной хирургии и гастроэнтерологии ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина 4. Тел. (861) 262-72-71;
[3]клиника «Екатерининская»,
Россия, 350061, г. Краснодар, ул. Одесская, 48. Тел. (861) 202-02-02. E-mail: evglandr@mail.ru

С помощью компьютерной морфометрии изучены ядра эпителиоцитов различных зон пищевода Барретта. Показано, что в зоне «полей эффекта», являющихся очагами сохранившегося многослойного плоского эпителия пищевода, структурная организация ядер базального слоя сохранена. В зоне промежуточного слоя происходит снижение диаметра ядер и коэффициента конфигурации, причем эти различия сохраняются и в клетках поверхностного слоя. Зона перехода многослойного пласта в однослойный желудочного типа характеризуется снижением оптической плотности ядер и увеличением коэффициента конфигурации, а в случае перехода в кишечный – нарастанием элептичности и снижением оптической плотности.

Ключевые слова: пищевод Барретта, зоны метаплазии, компьютерная морфометрия ядер.

УДК 616.319-076.5:611.018.7