

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОБИЛИАРНЫХ СТЕНТОВ ИЗ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ

**Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Кочетова Л.В., Василеня Е.С., Пахомова Р.А.,  
Карапетыян Г.Э., Назарьянц Ю.А., Петрушко С.И., Куликова А.Б., Дябкин Е.В.,  
Марцева А.П.**

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»,  
Россия (660022, Красноярский край, г. Красноярск, улица Партизана Железняка, дом 1), e-mail:  
PRA5555@mail.ru*

Хирургия относится к тем медицинским наукам, которые испытывают наиболее острую потребность в разработке и внедрении в клиническую практику новых синтетических материалов. Прежде всего эта потребность ощущается в реконструктивной и восстановительной хирургии. Реконструктивная хирургия желчевыводящих путей – это один из разделов хирургии, где улучшение результатов хирургических вмешательств невозможно без внедрения новых материалов. При исследовании данных доказано, что полимерные изделия (стенды и моножилные волокна) не вызывают патологических реакций тканей желчевыводящих путей. Эти положительные результаты дают основание предполагать, что применение полигидроксиалканоев (ПГА) в качестве эндобилиарных стенов в реконструктивной хирургии желчевыводящих путей, а также шовного материала на их основе является перспективным направлением и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: реконструктивная хирургия, полигидроксиалканоев, стенов

## EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF USE ENDOBILIARNYKH STENTOV FROM POLIGIDROKSIALKANOATOV

**Vinnik Y.S., Markelova N. M., Kochetova L.V., Vasilenya E.S., Pakhomova R. A.,  
Karapetyan G. E., Nazaryants Y.A., Petrushko S.I., Kulikova A.B., Dyabkin E.V.,  
Martseva A.P.**

*Sbei HPE Krasnoyarsk state medical University n. a. Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Ministry of health of Russia,  
Krasnoyarsk, Russia, e-mail:PRA5555@mail.ru.*

The surgery belongs to those medical sciences which feel the sharpest need for development and deployment in clinical practice of new synthetic materials. First of all, this requirement is felt in reconstructive and recovery surgery. The reconstructive surgery the zhelchevyvodyashchikh of ways is one of sections of surgery where improvement of results of surgical interventions is impossible without introduction of new materials. At research of data, it is proved that polymeric products (stenta and monovein fibers) don't cause pathological reactions of fabrics the zhelchevyvodyashchikh of ways. These positive results give the grounds to assume that application of poligidroksialkanoat (PGA) in quality the endobiliarnykh of stent in reconstructive surgery the zhelchevyvodyashchikh of ways, and also sutural material on their basis is the perspective direction and demands further studying.

Keywords: reconstructive surgery, poligidroksialkanoata, stenta

Кроме фундаментальных вопросов, связанных с взаимодействием новых полимеров с тканями организма, несомненный интерес представляет проблема прикладного использования полимеров в различных областях медицины. Хирургия относится к тем медицинским наукам, которые испытывают наиболее острую потребность в разработке и внедрении в клиническую практику новых синтетических материалов. Прежде всего эта потребность ощущается в реконструктивной и восстановительной хирургии. Реконструктивная хирургия желчевыводящих путей – это один из разделов хирургии, где улучшение результатов хирургических вмешательств невозможно без внедрения новых

материалов. Потребность в операциях, направленных на восстановление желчеоттока, возрастает вследствие увеличения числа больных злокачественными новообразованиями, желчнокаменной болезнью, воспалительными заболеваниями печени и желчевыводящих путей [2, 6].

### **Материалы и методы**

Стенты изготовлены из высокоочищенных образцов полигидроксibuтирата. В эксперименте на 20 беспородных собаках изучены свойства эндобилиарных стентов, изготовленных из ПОА. Интраоперационно после выполнения холедохотомии стенты имплантированы в супрадуоденальную часть холедоха, фиксированы шовным материалом на основе ПОА. В раннем послеоперационном периоде были применены антибиотики, анальгетики, спазмолитики. Распределение животных по сериям: группа сравнения, 1-я исследуемая группа – позитивный контроль (установка эндобилиарного стента из силикона, холецистодуоденоанастомоз), 2-я исследуемая группа – экспериментальная (установка эндобилиарного стента из ПОА, холецистодуоденоанастомоз).

В ходе эксперимента проводили общий развернутый анализ крови [4]. Развернутый анализ биохимических показателей крови проводили с использованием стандартных методик [4].

Показателем состояния неспецифического звена иммунитета животных служила фагоцитарная активность лимфоцитов, определяемая с использованием НСТ-теста, и спонтанная и стимулированная люминолзависимая хемилюминесценция лимфоцитов — регистрировали время выхода на максимум интенсивности (i-max) и площадь кривой (s-max) хемилюминесценции.

Наблюдение за животным осуществляли в течение 100 суток. После истечения вышеуказанного срока животные были выведены из эксперимента с помощью внутривенного введения тиопентала натрия.

### **Результаты и их обсуждение**

Швы удалены на 14-е сутки, заживление послеоперационной раны per prima. С 5-х суток питание животных соответствовало обычному рациону, данных за несостоятельность анастомозов, неспецифическую воспалительную реакцию на имплантант выявлено не было.

У 2 животных 1-й исследуемой группы отмечено незначительное количество серозного выпота в брюшной полости (до 30 мл), в подпеченочном пространстве имел место умеренный спаечный процесс. При исследовании холедоха в области установки стента определялись инфильтрация, расширение протока, рубцовые изменения. У 2 животных этой группы верифицирована миграция стента в область фатерова сосочка. Внешний вид холецистодуоденоанастомоза позволил выявить, что у 2 животных имел место анастомозит –

гиперемия, инфильтрация, рубцовая деформация в области анастомоза и двенадцатиперстной кишки. Печень макроскопически имела обычный вид. У 2 животных отмечена умеренная гепатомегалия. При вскрытии просвета холедоха у всех животных стенка его была утолщена, отмечались разрастание соединительной ткани, инфильтрация. Силиконовый стент легко был экстрагирован из просвета. Слизистая холедоха в месте контакта со стентом имела бледно-розовый цвет, отмечались участки атрофии, просвет стента у 3 животных был сужен на 40–50% от исходного вследствие отложений сладжа и компонентов желчи. Стенты были хрупкими, на них имелись отложения солей и пигментов желчи. Холецистодуоденоанастомоз был обтурирован у 2 животных этой группы. У остальных животных просвет анастомоза был достаточным, не менее 10 мм, отмечено наличие умеренного воспалительного процесса со стороны слизистой, швы, наложенные викрилом, визуализировались, были состоятельными, незначительно инфильтрированы.

После выведения животных 2-й группы из эксперимента на аутопсии выпота, спаечных, рубцовых изменений в свободной брюшной полости и подпеченочном пространстве выявлено не было. Холедох в месте установки стента имел обычный вид; расширения, воспалительной реакции, рубцового процесса не визуализировалось. Все имплантированные стенты из ПОА находились там, где были изначально установлены, ни в одном случае миграции стента не отмечено. Холецистодуоденоанастомозы у всех животных были состоятельными, воспалительной реакции, данных за наличие анастомозита не было выявлено. Макроскопических изменений при осмотре печени и двенадцатиперстной кишки не обнаружено.

Просвет холедоха в месте установления стента у всех животных был сохранен, имел обычные размеры (0,4–0,5 мм), деформаций, стриктур, рубцовых и воспалительных изменений в зоне имплантации стентов не отмечено. При извлечении стентов зафиксировано неплотное сращение со слизистой холедоха, при незначительном усилии последние были легко извлечены из просвета холедоха. Стенты сохраняли первичные физические свойства, не были подвержены процессам кальцификации, не отмечено сужения просвета стентов, диаметр их составил  $3,5 \pm 0,1$  мм. Дефектов вследствие биодеградации не обнаружено, имело место лишь уменьшение толщины стенки стента, в среднем она составила 0,05–0,08 мм. Участков сужения просвета стентов не зафиксировано. При макроскопическом исследовании холецистодуоденоанастомозов со стороны слизистой данных за наличие воспалительных, инфильтративных и рубцовых изменений не отмечено, все анастомозы функционировали. Просвет анастомоза в среднем составил  $12,3 \pm 4,3$  мм. Следов шовного материала на основе ПОА в месте наложения однорядного непрерывного шва анастомоза ни в одном случае обнаружено не было.

Анализ состава периферической крови в контрольной и исследуемых группах показал, что в основном эти показатели находились в пределах физиологических величин и были в границах физиологической нормы. Незначительное повышение количества лейкоцитов (от 10 до  $12 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и уровня СОЭ (до 10–15 мм/ч) отмечено на 7-е сутки после оперативного вмешательства во всех группах у оперированных животных относительно контроля. У животных 1-й исследуемой группы к концу периода наблюдения сохранялось умеренное повышение СОЭ (до  $10,1 \pm 3,3$  мм/ч). Сдвигов в лейкоцитарной формуле крови экспериментальных животных на всех сроках наблюдения также не выявлено.

Анализ результатов определения мочевины, общего белка в сыворотке крови животных свидетельствует об отсутствии негативного влияния имплантированных полимерных изделий из ПГБ на показатели азотистого обмена и функцию почек животных. Достоверных различий между группой сравнения и исследуемыми группами среди показателей, характеризующих функцию поджелудочной железы (амилаза крови), также выявлено не было. У животных 1-й группы с 30-х суток было зарегистрировано умеренное повышение уровня общего билирубина, которое было обусловлено нарушением оттока желчи. В этой же группе на 100-е сутки было отмечено повышение уровня АЛТ, что свидетельствует о развитии холестаза и нарушении функции печени.

Регистрация показателей функции печени у животных в ходе эксперимента не выявила патологических отклонений в экспериментальной группе животных. Содержание общего билирубина (основной маркер холестаза) у опытных и контрольных животных было в границах физиологической нормы (табл. 3). Активность печеночных ферментов (АЛТ и АСТ) в динамике эксперимента не выявила отклонений по АСТ. В течение первого периода наблюдений зарегистрировано повышение активности АЛТ у экспериментальных животных.

Показатели неспецифического иммунитета у животных исследуемых групп характеризуются умеренным повышением активности, о чем свидетельствует незначительное увеличение уровня фагоцитоза и стимулированной хемилюминесценции. Однако угнетения, снижения фагоцитарной активности не отмечено, что свидетельствует об отсутствии длительной антигенной нагрузки и феномена «иммунологического паралича».

В целом, при исследовании не выявлено данных, свидетельствующих о том, что полимерные изделия (стенды и моножильные волокна) вызывают патологические реакции тканей желчевыводящих путей. Эти положительные результаты дают основание предполагать, что применение ПГА в качестве эндобилиарных стентов в реконструктивной хирургии желчевыводящих путей, а также шовного материала на их основе является перспективным направлением и требует дальнейшего изучения.

## Список литературы

1. Буянов В.М. Хирургический шов / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, О. А. Удотов. — М.: Репид-принт, 1993. — 102 с.
2. Выбор шовного материала в желудочно-кишечной хирургии / А.В. Тепликов, П.Я. Сандаков, В.В. Шадрин и др. // Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов: матер. IV междунар. конф. — М., 2001. — С. 203–204.
3. Бонцевич Д.Н. Хирургический шовный материал / Д.Н. Бонцевич. — М.: Интеграция, 2005. — 118 с.
4. Егиев В.Н. Шовный материал / В.Н. Егиев // Хирургия. — 1998. — № 3. — С. 33–38.
5. Мохов Е. М. Интраоперационная профилактика гнойных осложнений при лечении острых хирургических заболеваний и повреждений органов брюшной полости / Е.М. Мохов, И.Ф. Конюхов, С.И. Беганский // Теория и практика региональной медицины: сб. науч.-практ. работ. — Тверь, 2000. — С. 171–172.
6. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии / В.М. Буянов, В.Н. Егиев, В.И. Егоров и др. // Хирургия. — 2000. — № 4. — С. 13–18.
7. Опыт и перспективы применения полипропиленовой мононити в гнойной хирургии / В.Т. Сторожук, Т.Н. Калинина, В.А. Жуковский и др. // Клиническая хирургия. — 1990. — № 1. — С. 38–39.
8. Разработка и применение в хирургии желудочно-кишечного тракта новых биологически активных шовных материалов / Е.М. Мохов, П.Г. Великов и др. // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. — 2007. — № 3. — С. 122.
9. Сергеев А.Н. Новый биологически активный шовный материал и перспективы его применения в хирургии: автореф. дис....канд. мед. наук.. — Тверь., 2004. — 19 с.
10. Effect of boiling and frying on the content of essential polyunsaturated fatty acids in muscle tissue of four fish species / M. I. Gladyshev, N. N. Sushchik, G. A. Gubanenko et al. // Food Chem. — 2007. — V. 101. — P. 1694–1700.
11. Lankin Yu. P. Assessment of the human impact on the aquatic ecosystem of Lake Shira using neural network methods / Yu. P. Lankin, T. I. Lobova, L. Yu. Popova // Optical Memory Neural Networks (Inform. Optics). — 2006. — V. 15, № 2. — P. 65–73.
12. Nichols R.L. Clinical presentations of soft-tissue and surgical site infection / R. L. Nichols, S. Florman // Clin. Inf. Dis. — 2001. — V. 33, № 5, Suppl. 2. — P. 84–93.

**Рецензенты:**

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Здзитовецкий Д.Э., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск.