



О.Б. Лоран

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ МАТРИЦ – ИННОВАЦИЯ В ХИРУРГИИ ПОСТЛУЧЕВЫХ ВЕЗИКО-ВАГИНАЛЬНЫХ ФИСТУЛ

*Российская медицинская академия последипломного образования,
Кафедра урологии и хирургической андрологии.
Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: olegloran@gmail.com*

Цель: изучение воздействия биополимера коллагена («коллост») на ткани живого организма в эксперименте.

Материалы и методы: в двух группах экспериментальных крыс проведена имплантация пластины коллоста толщиной 1,5 и 4 мм (третья группа – контрольная). Через 10 суток, 3 и 6 месяцев после операции имплантации пластины у животных изучена пролиферативная и секреторная активность фибробластов иммуно-гистохимическим методом. Также изучен процесс ревазуляризации в зоне имплантации с применением количественного метода подсчета длины капилляров на единицу объема грануляционной ткани, в том числе и на фоне искусственного иммунодефицита.

Результаты: в контрольные сроки исследования наилучшая пролиферативная и секреторная активность фибробластов и активность ангиогенеза были определены в группе с имплантированной коллагеновой пластиной 4 мм.

Выводы: результаты эксперимента позволяют использовать коллагеновую пластину в хирургическом лечении мочеполовых постлучевых свищей.

Ключевые слова: мочевые постлучевые свищи, коллагеновая пластина коллост.

O.B. Loran

APPLICATION OF COLLAGEN MATRIX – AN INNOVATION IN SURGERY OF POSTRADIATION VESICO-VAGINAL FISTULAS

*Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Department of Urology and Surgical Andrology.
2/1 Barikadnya st., Moscow, 125993, Russia. E-mail: olegloran@gmail.com*

Purpose: to estimate an influence of the collagen biopolymer («collost») to tissues of a living organism in experimental study.

Materials and methods: laboratory rats divided in two comparable experimental groups were underwent to implantation of collost plate thickness of 1.5 mm and 4 mm (the third group was control). Proliferative and secretory activity of fibroblasts were studied at 10 day, 3 and 6 months of postimplantation period by immuno-histochemical method. Process of neovascularization in the area of implantation using a quantitative method of calculating the length of capillaries per unit volume of the granulation tissue, including on a background of artificial immune were studied also.

Results: better proliferative and secretory activity of fibroblasts and angiogenesis activity were revealed in the group of implanted 4 mm-collagen plates.

Summary: the experimental results allow the use of the collagen plate in the surgical treatment of postradiation urogenital fistulas.

Key words: urinary fistulas post radial, collagen plate collost.



Введение

Хирургическая коррекция мочеполювых постлучевых свищей сопряжена с большими трудностями. Число рецидивов достигает 16-65% [1,2]. Стандартные методы фистулопластики при постлучевых свищах не эффективны, т.к. в результате лучевой терапии нарушается крово- и лимфообращение маточно-влагалищного, мочепузырного и подчревных сплетений, наступает атрофия эпителия и тканей в зоне фистулы, по образному выражению профессора Д.В. Кана (1986г.), ткани «теряют пластические свойства». При постлучевых свищах небольших размеров и выраженных нарушениях трофики мы применяем модифицированную нами методику так называемого частичного кольпоклеизиса по Latzko (1914г.). Однако в подавляющем большинстве случаев для успешного оперативного лечения постлучевых пузырно-влагалищных свищей необходимо использовать в качестве межсвищевых барьеров различные «тканевые прокладки», перемещая в зону фистулы мышечные или мышечно-жировые лоскуты на «ножке» с осевым кровоснабжением (Martius, 1928; Ingelman-Sundberg, 1952). Подобные оперативные пособия прецизионны и достаточно травматичны, поэтому предпринимались попытки заменить «тканевые прокладки» синтетическими.

Однако с помощью синтетических материалов не удалось решить сложных проблем восстановительной хирургии: даже относительно инертные полимеры, оставаясь постоянным инородным телом в организме, поддерживали хроническую воспалительную реакцию, меняли свои физические свойства. Длительное функционирование синтетических «прокладок» часто оказывалось невозможным. Наиболее перспективным материалом по изготовлению «каркаса» для регенерации, который бы постепенно замещался собственными тканями организма, оказался биополимер коллаген, сочетающий положительные качества синтетических полимеров и тканевых трансплантатов, но лишенный при этом ряда их отрицательных сторон.

Коллаген представлен на российском рынке препаратом «коллост», эффективность которого определяется следующими факторами:

1. Способностью к вращению клеток внутрь поддерживающей структуры и определенной степенью рассасывания.
2. Обеспечением подходящей субстанции для быстрого и устойчивого контакта с раневой поверхностью.
3. Наличием внутренней структуры, обеспечивающей клеточную миграцию, пролиферацию, рост новой ткани и формирование экстрацеллюлярной матрицы.
4. Практическим отсутствием антигенности и хорошей биологической интеграцией.

Материалы и методы

Прежде чем использовать коллост в клинической практике, мы изучили воздействие имплантата на окружающие ткани, реактивные изменения клеточных

структур и организацию сосудистого русла в трех группах экспериментальных животных:

- 1 гр. – интактные животные (крысы)
- 2 гр. – животные, которым имплантирована пластина коллоста толщиной 1,5 мм
- 3 гр. – животные с имплантированной пластиной коллоста толщиной 4 мм

Под шейку мочевого пузыря подводили пластинку коллоста толщиной 1,5 или 4 мм. Для определения пролиферативной активности фибробластов и их секреторной активности проведено иммуно-гистохимическое исследование шейки мочевого пузыря. С окраской фибробластов моноклональными антителами типа PCN1 и C4. Для изучения процессов ревазуляризации в зоне имплантации исследовали состояние микрососудов адвентициальной оболочки шейки мочевого пузыря с применением количественного метода подсчета длины капилляров на единицу объема грануляционной ткани.

Порядок работы, содержание животных и их выведение из опыта выполнены в соответствии с приложением к приказу №755 (12.08.77) «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Хельсинкской декларацией и рекомендациями, содержащимися в Директивах Европейского сообщества (86/609 Ес.). Экспериментальные исследования на животных проводили с учетом всех норм и правил биомедицинской этики с разрешения Этического комитета Российской медицинской академии последипломного образования (№10 от 15.03.2012).

Результаты

Через 3 месяца с момента имплантации фрагменты коллоста оказались наиболее крупными в третьей группе животных

Через 6 месяцев небольшие фрагменты коллоста в тканях шейки мочевого пузыря у животных третьей группы постепенно замещались соединительной тканью.

Иммуногистохимические исследования шейки мочевого пузыря дали возможность оценить как митотическую активность фибробластов, так и синтез коллагеназы (рис. 1, 2).

Установлено, что фибробласты, увеличивая синтез коллагеназы, способствуют разрушению бычьих коллагеновых волокон, составляющих решетчатую структуру коллоста.

За счет пролиферативной активности фибробластов создаются условия для синтеза новых коллагеновых и эластичных волокон, которые стремятся находиться в непосредственной близости к имплантированному коллосту. Пластина коллоста выступает в роли искусственной матрицы, волокна которой образуют решетку и действуют как шаблон для формирования новой ткани.

При исследовании процессов ревазуляризации выявлена неравномерность скорости и интенсивности развития микрососудов, связь степени васкуляризации с фазой раневого процесса (табл. 1).

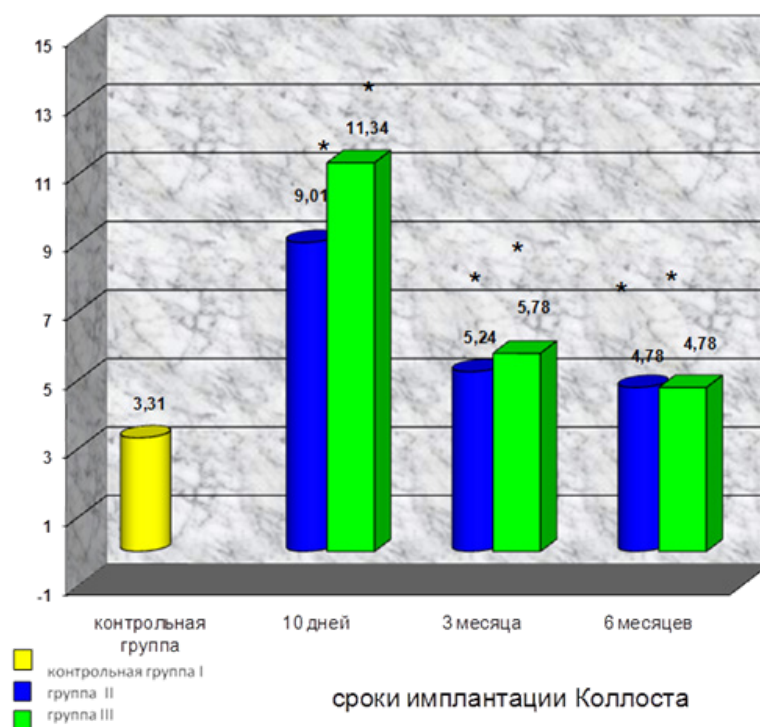


Рис. 1. Пролиферативная активность фибробластов в соединительной ткани шейки мочевого пузыря во II и III группах

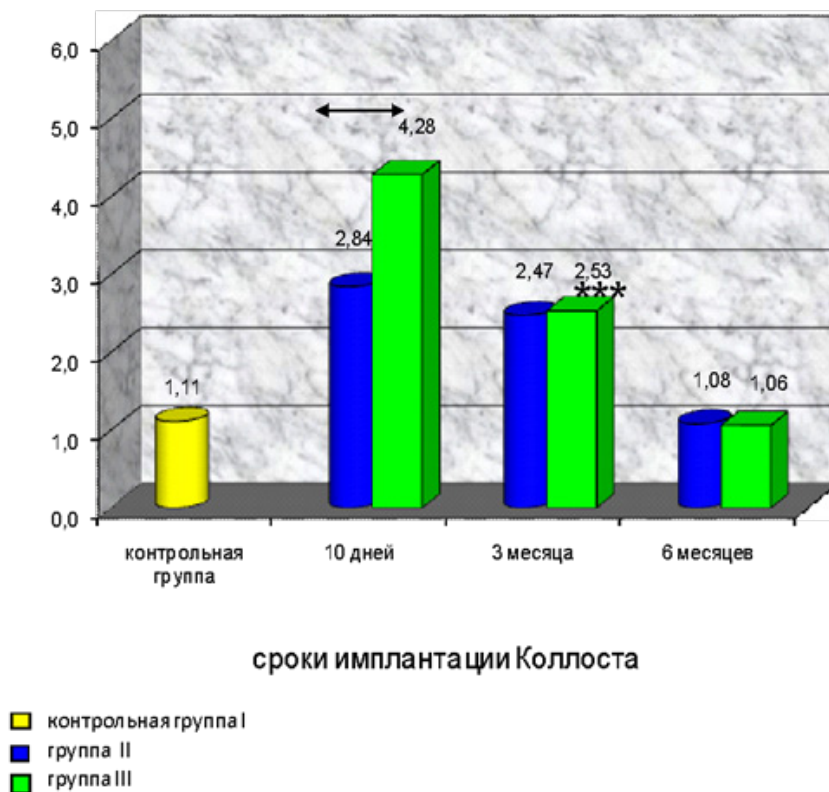


Рис. 2. Количество фибробластов, активно синтезирующих коллагеназу, в соединительной ткани шейки мочевого пузыря во II и III группах.

Длина капиллярной сети (в 1 мм² среза) в динамике заживления ран

Сутки/месяц	Воздействующее вещество (коллост)		
	1 группа – контроль (n=3)	2 группа -1,5 мм (n=15)	3 группа - 4 мм (n=15)
10 дней	105,55 ± 3,61	172,18 ± 11,43	212,74 ± 11,4
		P < 0,01#	P < 0,001#
		P < 0,05##	
3 месяца		118,59 ± 4,41	179,75 ± 7,57
		P > 0,05#	P < 0,001#
		P < 0,001##	
6 месяцев		104,39 ± 5,89	143,33 ± 6,29
		P > 0,05#	P < 0,01#
		P < 0,01##	

Примечание: # - различия с контрольной группой, ## - различия между 2 и 3 группами.

Под действием имплантации коллоста в шейку мочевого пузыря процессы ангиогенеза активируются. Суммарная длина микроциркуляторного русла по сравнению с контрольной группой животных увеличивается. Ско-

рость ангиогенеза через 10 суток наиболее высока при воздействии коллоста толщиной 4 мм. Следовательно, при воздействии на клеточные структуры коллоста рост капилляров облегчается (рис. 3).

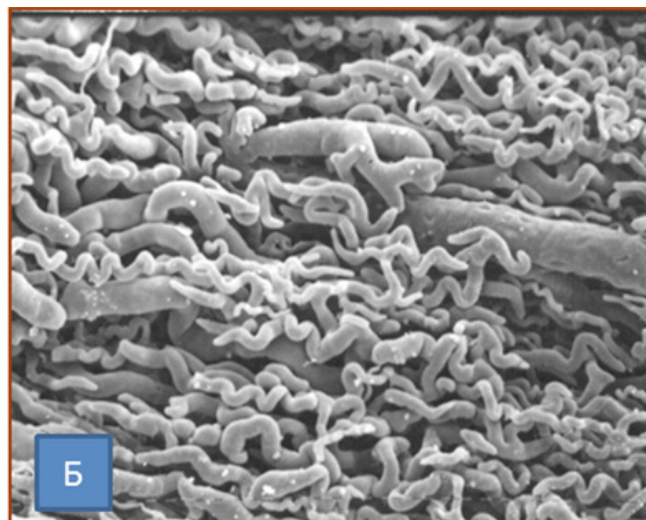
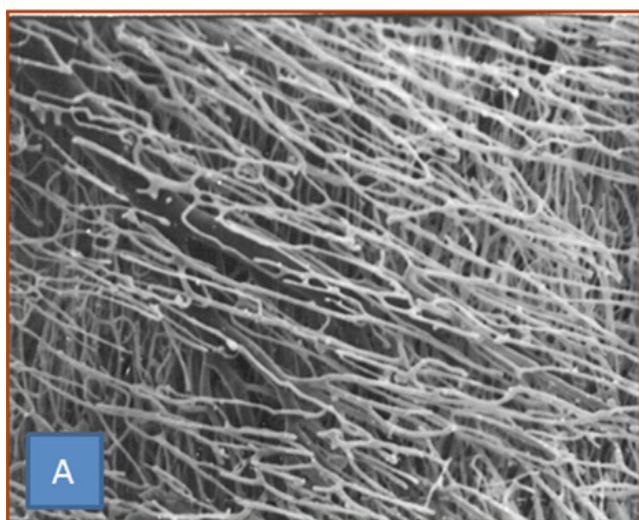


Рис. 3. Гемомикроциркуляторное русло шейки мочевого пузыря у intactных животных (А) и через 10 дней после имплантации коллоста (Б).

Известно, что лучевая терапия, особенно высокодозная и внутримышечная, приводит не только к локальному повреждению тканей, но и к системному иммунодефициту. Поэтому следующим этапом наших экспериментальных исследований явилось создание иммунодефицита у

животных путем внутримышечных инъекций преднизона в дозе 4 мг на 1 кг веса животного.

При этом установлено, что на фоне экспериментального иммунодефицита имплантация коллагеновой матрицы (коллоста) в месте повреждения стенки мочевого



пузыря с одной стороны создает условия для уплотнения тканей в этой зоне, а с другой – стимулирует активность соединительной ткани переходного эпителия мочевого пузыря и иммунокомпетентных клеток регионарных лимфатических узлов, способствуя заживлению.

Вывод

Результаты экспериментальных исследований убедили нас в целесообразности применения коллоста в качестве коллагеновой матрицы для создания межсвищевых барьеров при оперативном лечении постлучевых пузырно-влагалищных свищей.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Д.В. «Руководство по акушерской и гинекологической урологии», 2-е изд. – М: Медицина, - 1986. - С. 49-67.
2. Лоран О.Б., Дементьева А.В., Твердохлебов Н.Е. «Лечение больных со сложными мочевыми свищами» // Врач, - 2008. - №8. С.45-47.

ПОСТУПИЛА 19.05.2014

УДК 616.36-089:576:895.121.56

Г.Д. Одишелашвили, Д.В. Пахнов, Л.Г. Одишелашвили

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

*Астраханский Государственный Медицинский Университет,
Кафедра госпитальной хирургии.*

Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская 121. E-mail: Pahnov1@mail.ru

Цель: разработать метод хирургического лечения эхинококкоза печени (паразитарного заболевания, занимающего огромную главу хирургической гепатологии) Представляет серьезную социальную и экономическую проблему для многих стран мира. Актуальность проблемы обусловлена постоянно возрастающим уровнем заболеваемости эхинококкозом в России, отсутствием единства мнений специалистов по ключевым вопросам, касающимся диагностики, стратегии и тактики лечения, профилактики рецидивов инвазии.

Материалы и методы: 123 случая хирургического лечения эхинококкоза печени с различными объемами хирургического вмешательства, разработан и предложен новый метод лечения.

Результаты: операцией выбора при эхинококкэктомии является операция - открытая эхинококкэктомия с облитерацией остаточной полости.

Заключение: использование методики приводит к уменьшению травматичности самой операции, минимальной кровопотере (как во время операции, так и после нее) и позволит отказаться от применения кровезаменителей, вместе с этим послеоперационный период у этой группы больных (по сравнению с больными, которым были произведены закрытая эхинококкэктомия, резекция печени, гемигепатэктомия) с использованием широкого лапаротомного доступа, протекает гораздо легче, активизация больных происходит в более ранние сроки.

Ключевые слова: эхинококкоз, печень, облитерация, повидон-йод.