ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2015
УДК 616.34-007.271-089.819.5

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛИЧЕСКОГО САМОРАСШИРЯЮЩЕГОСЯ TINI СТЕНТА НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Л. ДЕНИСЕНКО[1,3], Ю.М. ГАИН[2], М.Н. МЕДВЕДЕВ[3], С.В. МАЛАШЕНКО[4], Э.И. ВЕРЕМЕЙ[5], В.А. ЖУРБА[5], В.М. РУКОЛЬ[5], С.П. БУХТАРЕВИЧ[1], В.В. РУБАНИК[6], В.В. РУБАНИК, МЛ.[6], С.А. ЛЕГКОСТУПОВ[6]

УЗ «Витебский областной клинический специализированный центр», г. Витебск, Беларусь (1)
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь (2)
УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Беларусь (3)
УЗ «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро», г. Витебск, Беларусь (4)
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Беларусь (5)
ГНУ «Институт технической акустики НАН Беларуси», г. Витебск, Беларусь (6)

THE INFLUENCE OF SELF-EXPANDING METAL TINI STENT IN THE BODY OF ANIMALS IN THE EXPERIMENT

V.L. DENISENKO[1,3], JU.M. GAIN[2], M.N. MEDVEDEV[3], S.V. MALASHENKO[4], JE.I. VEREMEJ[5], V.A. ZHURBA[5], V.M. RUKOL'[5], S.P. BUHTAREVICH[1], V.V. RUBANIK[6], V.V. RUBANIK ML.[6], S.A. LEGKOSTUPOV[6]

Healthcare establishment "Vitebsk regional clinical specialty center", Vitebsk, Belarus (1)
The state educational establishment "Belarusian medical Academy of postgraduate education", Minsk, Belarus (2)
EE "Vitebsk state medical University", Vitebsk, Belarus (3)
Healthcare establishment "Vitebsk regional clinical pathological Bureau", Vitebsk, Belarus (4)
EE "Vitebsk "Badge of Honor" state Academy of veterinary medicine", Vitebsk, Belarus (5)
SSI "Institute of technical acoustics NAS Belarus, Vitebsk, Belarus (6)

В статье приведены результаты экспериментальных исследований по изучению постановки и воздействию стентов на прямую кишку у кроликов. Представлены результаты морфологических исследований прямой и толстой кишки у кроликов при установленном металлическом саморасширяющимся TiNi стенте. Никелид титана (TiNi) обладает особыми физическими характеристиками: биосовместимостью, стойкостью к коррозии, эффектом памяти формы и сверхэластичностью. TiNi стент является упругой металлической конструкцией, в форме цилиндрического каркаса, который помещается в просвет полых органов и обеспечивает расширение участка, суженного патологическим процессом. Последний обеспечивает проходимость физиологических жидкостей, расширяя просвет полого органа в данном случае кишечника. В исходном мартеситном состоянии стент эластичен и может менять форму при температуре 0-+25 ^{0}C, что обеспечивает его заправку в систему доставки. После извлечения из системы доставки стент, находясь внутри прямой кишки кролика и нагреваясь до температуры 33 ^{0}C, начинает постепенно расширяться, принимая заданную форму. Находясь в измененном участке прямой кишки стент растягивается радиально, расширяя участок стеноза и восстанавливая беспрепятственный проход. Приведены данные патологоанатомического исследования кишечной стенки кроликов при взаимодействии с металлическим саморасширяющимся TiNi стентом.

Ключевые слова: *металлический саморасширяющийся TiNi стент, морфологические изменения кишечной стенки, стентирование толстой кишки.*

The article the results of experimental studies of the production and impact of stents on the rectum in rabbits. Presents the results of morphological studies of the rectum and colon in rabbits when self-expanding metal TiNi stent. Nickelide titanium (TiNi) has special physical characteristics: biocompatibility, resistance to corrosion, shape memory effect and sverkhelastichnostjyu. TiNi stent is a metallic elastic design, in the form of a cylindrical frame, which is placed in the lumen of hollow organs and enhances the plot, narrowed pathological process. The latter ensures patency of physiological fluids, expanding the lumen of a hollow organ, in this case the bowel. In the original martesana state, the stent is flexible and can change shape at a temperature of 0 to +25 ^{0}C, which makes it filling in the delivery system. After removal of the delivery system stent, inside the rectum of the rabbit and heated to a temperature of 33 ^{0}C, gradually begins to expand, taking the speci-

fied form. While in the modified section of the rectum stent is stretched radially, extending the area of stenosis and restoring unimpeded passage. The data post-mortem studies of the intestinal wall of rabbits when interacting with self-expanding metal TiNi stent.

Keywords: *self-expanding metal TiNi stent, morphological changes of the intestinal wall, stenting of the colon.*

Введение

В соответствии с данными ВОЗ рак толстой кишки занимает третье место в структуре онкологической патологии, а количество больных с запущенными формами заболевания достигает 70%. В мире ежегодно регистрируется более 600 тысяч случаев колоректального рака, половина больных из которых умирает. Эта локализация рака составляет 15% от всех первично диагностированных опухолей всех локализаций [1, 2, 3, 4]. Около 85% случаев колоректального рака приходилось на возраст старше 55 лет. Обтурационная кишечная непроходимость является самым частым осложнением рака толстой кишки. Она развивается у 26,4-69% больных [5, 6, 7]. Наряду с общепринятыми подходами в лечении колоректального рака, осложненного кишечной непроходимостью, в мире хирурги начинают использовать эндоскопические методы купирования кишечной непроходимости, как первого этапа, так и с симптоматической целью. Сюда входит эндоскопическая реканализация зоны опухолевого стеноза путем стентирования [8, 9, 10], наложение лапароскопической колостомы [11]. Однако по литературным данным широкому их внедрению препятствует часто встречающиеся осложнения в виде перфорации стенки толстой кишки при стентировании [8, 12].

До настоящего времени хирургическая тактика при обтурационной толстокишечной непроходимости на фоне рака продолжает оставаться предметом оживлённой дискуссии. Нет общепринятых подходов к выбору методов хирургического пособия и завершения операции, что требует дальнейшего научного поиска и изучения возможности реализации новых направлений решения проблемы. Одним из направлений решения данной проблемы является разработка и внедрение колоректальных стентов из материалов с памятью формы. Среди материалов с памятью формы лидером по применению и по изученности является никелид титана. Последний обладает: превосходной коррозионной стойкостью, высокой прочностью, хорошими характеристиками формозапоминания.

Изделия из никелида титана нашли широкое практическое применение в медицине. Основным свойством, которым обладает никелидтитана – это эффект памяти формы (ЭПФ) (способность восстанавливать исходную форму при нагреве через интервал мартенситных превращений после предварительного деформирования в низкотемпературной мартенситной фазе).

Гюнтер В.Э. и соавторы (2007) для устранения соединительно тканных дефектов применили имплатационные материалы на основе никелида титана, близкие по поведению в условиях нагрузки и разгрузки к тканям организма. Одним из перспективных направлений, нашедшим широкое применение в клинической практике, связанного с уникальными свойствами данных материалов, является замещение дефектов тканей при помощи сверхэластичной тонкопрофильной тканевой системы на основе никелид титановой нити, толщиной 50 60 мкм и шириной ячейки менее 240 мкм. В настоящее время вышеописанная тканевая система с успехом используется в хирургии грыжевых дефектов передней брюшной стенки различной локализации и размеров, пищеводного отверстия диафрагмы, с целью предотвращения образования коммуникантных вен в лечении трофических язв голени и стопы, развившихсяна фоне варикозной болезни, устранения фарингостом, изъянов костных структур у больных с деструктивными верхнечелюстными синуитами, травматическими повреждениями дна орбиты, расщелинами альвеолярного отростка верхней челюсти, твердого и мягкого неба, послеоперационными дефектами неба, в реконструктивной хирургии альвеолярных отростков челюстей у лиц с атрофией, хроническими формами пародонтита, для поднятия дна верхнечелюстного синуса, а также в дентальной импантологии. Тканевые имплантаты на основе никелида титана, после помещения в зону изъяна, позволяют полноценно замещать дефекты соединительной ткани. Благодаря биохимической и биомеханической совместимости никелида титана с тканями организма, свойствам удержания жидкости, соединительная ткань со стороны реципиентных областей прорастала сквозь ячеистую структуру имплантата с образованием в зоне бывшего изъяна единого с имплантационным материалом тканевого регенерата, обеспечивая стойкий удовлетворительный результат [13].

Цель исследования

В экспериментальных условиях оценить морфологические изменения в кишечной стенке при воздействии металлического саморасширяющегося TiNi стента.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены с использованием 10

кроликов в возрастной группе то 2 до 2,5 лет, живой массой 2,0-3,0 кг, средней упитанности. Все животные на момент исследования были клинически здоровые и содержались в индивидуальных клетках, с индивидуальными номерами. Условия содержания соответствовали санитарно-гигиеническим нормам для данного вида животных.

Всем кроликам под нейролептоанельгезией проведена установка металлического TiNi саморасширяющихся стентов до 0,8-0,9 см в диаметре. Стент – упругая металлическая конструкция, в форме цилиндрического каркаса, которая помещается в просвет полых органов и обеспечивает расширение участка, суженого паталогическим процессом. В лаборатории перспективных материалов и технологий ИТА НАН Беларуси и УО ВГТУ совместно со специалистами Витебского областного клинического специализированного центра и Витебского областного онкологического диспансера, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», разработан колоректальный стент на основе TiNi сплава. В качестве материала для изготовления стентов использовали никелид титана (TiNi), что обусловлено его особыми физическими характеристиками: биосовместимостью, стойкостью к коррозии, эффектом памяти формы и сверхэластичностью. В исходном мартеситном состоянии стент эластичен и может менять форму при температуре 0-+25^{0}C, что обеспечивает его заправку в систему доставки. После извлечения из системы доставки стент, находясь внутри прямой кишки кролика и нагреваясь до температуры 33^{0}C начинал постепенно расширяться, принимая заданную форму (рис. 1).

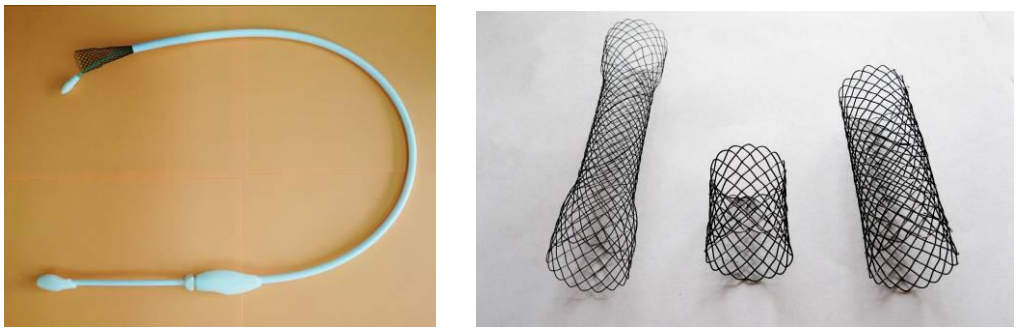

Рис. 1. Металлический саморасширяющийся TiNi стент

В послеоперационном периоде за животными осуществляли динамическое наблюдение с фиксацией изменений двигательной активности, пищевого

режима и других внешних проявлений. Пять кроликов на 4-е сутки выводили из эксперимента под наркозом путём эвтаназии, проводили макроскопическое морфологическое исследование внутренних органов и забор материала для гистологического исследования. На 42-е сутки 5 животных выводили из эксперимента под наркозом путём эвтаназии и проводили забор материала для гистологического исследования.

На кафедре патологической анатомии Витебского государственного медицинского университета проведены гистологические исследования толстой кишки, параректальной клетчатки, печени, почек. Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином.

При проведении экспериментов всех животных содержали на стандартном рационе вивария. Все исследования проводили в полном соответствии с современными принципами биоэтики, в том числе, «Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных» (принятой в г. Страсбурге 18 марта 1986 г.) и «Всемирной декларацией прав животных» («Universal Declaration of Animal Rights», принятой Международной Лигой Прав Животных в 23 сентября 1977 года в Лондоне и объявленной 15 октября 1978 года в штабе ЮНЕСКО в г. Париже).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica» (Version 6-Index, StatSoft Inc., США). Для выявления достоверных различий использовали непараметрический U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для сравнения достоверности изменения частот бинарного признака в двух независимых группах использовали χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты и их обсуждение

Находясь в прямой кишке стент растягивается радиально, расширяя суженный участок кишки. Всем животным после установки стентов была произведена контрольная рентгенография, которая подтвердила надежную фиксацию стентов в прямой кишке (рис. 2).

Начиная с первых суток наблюдения за животными, поведенческая реакция их после постановки стентов не изменилась за исключением 2-х кроликов. У одного кролика к 4 суткам снизилась активность. Во время вывода этого животного из эксперимента на вскрытии отмечался разрыв прямой кишки с развитием перитонита (рис. 3).

Гистологически в стенке кишки выявлены участки некроза и выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов. В данном случае был не правильно подобран диаметр стента. В области перфоративного отверстия в стенке кишки некроз распространялся на все слои стенки (слизистая, подслизистая, мышечная и серозная) с

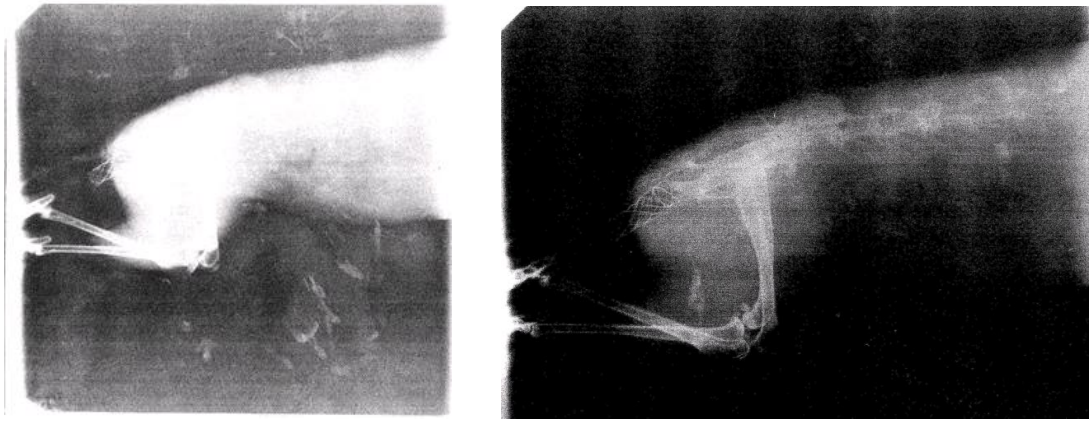

Рис. 2. Ренгенограмма кролика в боковой проекции после установки стента

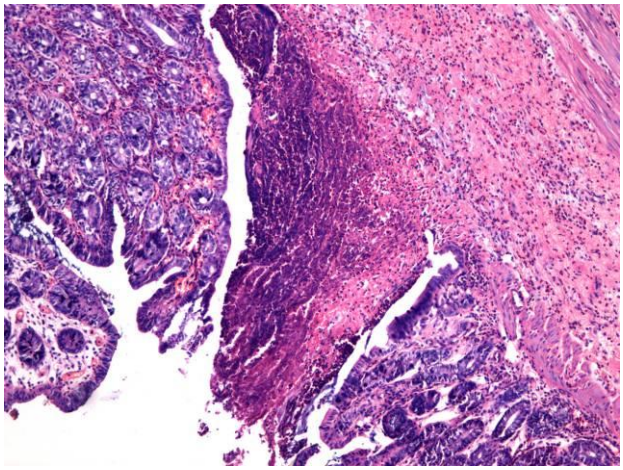

Рис. 3. Стенка кишки с участком некроза, увеличение на 100,
окраска гематоксилином и эозином

выраженной перифокальной воспалительной инфильтрацией с преобладанием сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов.

В печени данного животного отмечалась жировая дистрофия гепатоцитов и воспалительная (преимущественно лимфоплазмоцитарная) инфильтрация портальных трактов (рис. 4).

В почке отмечались дистрофические изменения преимущественно гиалиново-капельная и гидропическая дистрофия вплоть до некроза в эпителии канальцев (некротический неф-

роз) и воспалительная инфильтрация стромы с наличием полиморфноклеточного инфильтрата из лимфоцитов, плазматических клеток, нейтрофилов, единичных макрофагов (рис. 5).

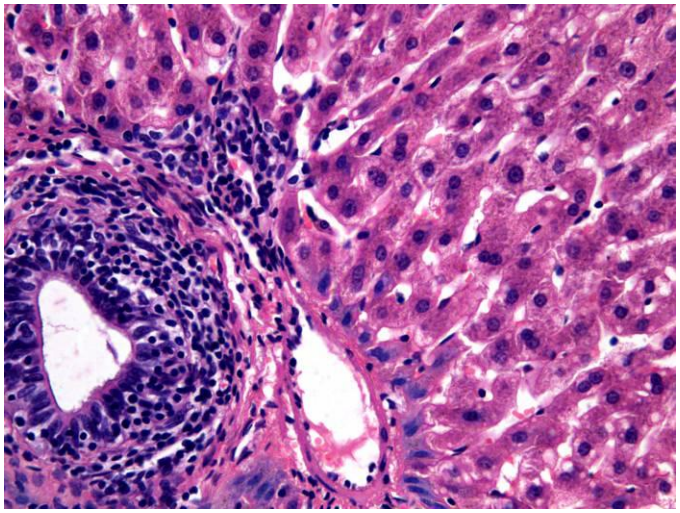

Рис. 4. Печень с признаками жировой дистрофии и воспалительной инфильтрацией, увеличение 400,окраска гематоксилином и эозином

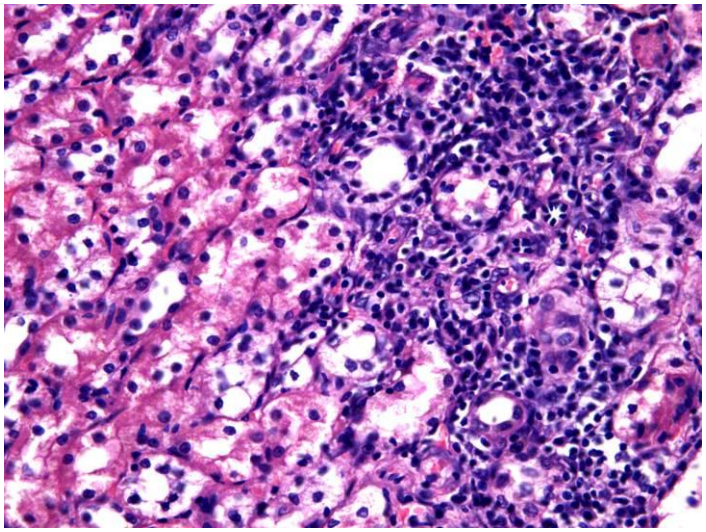

Рис. 5. Дистрофические изменения эпителия канальцев почки и воспалительная инфильтрация стромы, увеличение 400,окраска гематоксилином и эозином

У второго кролика стент выпал на 3-е сутки.

У трех животных отмечались незначительные воспалительные реакции в кишечнике – преимущественно лимфоциты и плазматические клетки (рис. 6).

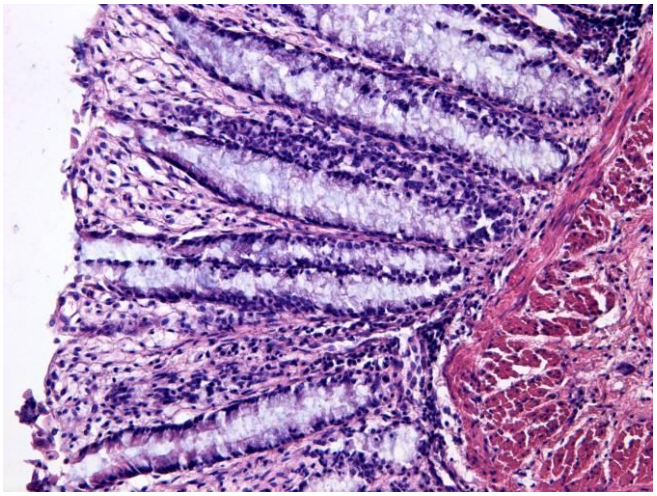

Рис. 6. Незначительная воспалительная инфильтрация в стенки кишки, увеличение 200, окраска гематоксилином и эозином

Животные, у которых стенты находились внутри 42 дня, вели себя активно, изменений характера питания и образа жизни не наблюдалось. При гистологическом исследовании практически не отмечалось воспалительных изменений в стенке кишки и она имела обычное строение: слизистая оболочка, подслизистый слой, мышечная оболочка и серозная оболочка (рис. 7).

Это говорит о том, что в данном случае были правильно подобранны диаметры стентов. Металлический саморасширяющийся TiNi стент из никелида титана может применятся как ветеринарии, так и в практической медицине. Основным свойством, которым обладает никелидтитана – это эффект памяти формы (способность восстанавливать исходную форму при нагреве через интервал мартенситных превращений после предварительного деформирования в низкотемпературной мартенситной фазе).

Таким образом, для устранения зоны опухолевого стеноза путем эндоскопической реканализации можно использовать стентирование металлическим саморасширяющимся TiNi стентом, созданным на основе никелида титана, близким по поведению в условиях нагрузки и разгрузки к тканям организма.

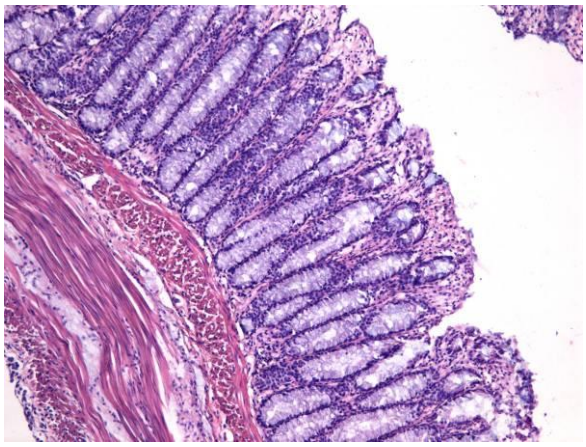

Рис. 7. Стенка кишки кроликов с наличием стента в течение 42 суток, увеличение 100,окраска гематоксилином и эозином

Выводы

1. При постановке металлических саморасширяющихся TiNi стентов необходимо учитывать диаметр кишечника с целью недопущения разрывов кишки под действием реактивных напряжений стента, а также предотвращение их миграции и выпадения.

2. Полученные экспериментальные данные позволяют предположить возможность применения данных стентов для восстановления проходимости кишечника.

Литература

1. Аксель Е.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) / Е.М. Аксель, Н.М. Барулина // Рос. онкологический журнал. – 1999. – № 6. – С. 40-46.

2. Бетшарт-Вольфенсбергер Р. Ветеринарная анестезиология: учебное пособие / Р. Бетшарт-Вольфенсбергер, А.А. Стекольников, А.Ю. Нечаев. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 270 с.

3. Воробьев Г.И. Роль лапароскопической колостомии в хирургии толстой кишки / Г.И. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, С.А. Фролов // Эндоскопическая хирургия. – 1996. – № 4. – С. 16.

4. Кохнюк В.Т. Колоректальный рак / В.Т. Кохнюк. – Минск: Харвест, 2005. – 384 с.

5. Adenocarcinoma of the colon and rectum / B.T. Motwani [et al.] // Cancer Medicine; eds. J.F. Holland [et al.] – 1997. – P. 2029-2072.

6. Cancer of the rectum – palliative endoscopic treatment / K.D. Rupp [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 1995. – Vol. 21. – P. 644-647.

7. Dunlop M. Colorectal cancer / M. Dunlop // Br. Med. J. – 1997. – Vol. 314. – P. 1882-1885.

8. Geiger T.M. Stent placement for bening colorectal stenosis: case report, review of the literature and animal pilot data / T.M. Geiger [et al.] // Int J Colorectal Dis. – 2008. – Vol. 23, №10. – P. 1007-1012.

9. Lo S.K. Metallic stenting for colorectal obstruction / S.K. Lo // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 1999. – Vol. 9, № 3. – P. 459-477.

10. Morino M. Malignant colonic obstruction managed by endoscopic stent decompression followed by laparoscopic resections / M. Morino, A. Bertello, A. Garbarini // J. Surg. Endosc. – 2002. – № 16. – P. 1483-1487.

11. Related Prospective evaluation of laparoscopic surgery for rectosigmoidal and rectal carcinoma / S. Yamamoto [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2002. – Vol. 45, № 12. – P. 1648-1654.

12. Колоректальный TiNi стент / В.В. Рубаник [и др.] // Материалы международной конференции «Сплавы с эффектом памяти формы: свойтва, технологии, перспективы». – Витебск, 2014.

13. Реакция тканей на сетчатый имплантат из никелида титана после замещения пострезекционных дефектов анатомических структур грудной клетки (проблема с рисунками) / Г.Ц. Дамбаев [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, №2. – С. 362-366.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Денисенко Валерий Ларионович – канд. мед. наук, доц. кафедры общей хирургии, гл. врач УЗ Витебского областного клиническогоспециализированного центра, г. Витебск.
Тел.: +375 212 37-82-47.
E-mail: boln_priemn@vitebsk.by

Гаин Юрий Михайлович – д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе ГУО Белорусской медицинской академии последипломного образования, г. Минск.
Тел.: (017) 292-25-52.

Медведев Михаил Николаевич – канд. мед. наук, доц. кафедры патологической анатомии УО Витебского государственного медицинского университета, г. Витебск.
Тел.: +375 212 60-14-32.

«НАУКА МОЛОДЫХ» (Eruditio Juvenium)

Малашенко Сергей Валентинович – канд. мед. наук, доц., зам. начальника УЗ Витебского областного клинического патологоанатомического бюро, г. Витебск.
Тел.: +375 212 22-07-86.

Веремей Эдуард Иосифович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедры общей, частной и оперативной хирургии УО Витебская ордена Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск.
Тел.: +375 212 53-80-78.

Журба Владимир Александрович – канд. вет. наук, доц. кафедры общей, частной и оперативной хирургии УО Витебской ордена Знак Почета государственной академии ветеринарной медицины, г. Витебск.
Тел.: +375 212 53-80-78.

Руколь Владимир Михайлович – д-р вет. наук, проф. кафедры общей, частной и оперативной хирургии УО Витебской ордена Знак Почета государственной академии ветеринарной медицины, г. Витебск.
Тел.:+375 212 53-80-78.

Бухтаревич Сергей Павлович – зав. эндоскопическим кабинетом УЗ Витебского областного клинического специализированного центра, г. Витебск.
Тел.:+375 212 37-88-57.
E-mail: boln_priemn@vitebsk.by

Рубаник Василий Васильевич – д-р техн. наук, проф., директор ГНУ Института технической акустики НАН Беларуси».
Тел.:+375 212 55-63-89.
E-mail: ita@vitebsk.by

Рубаник Василий Васильевич мл. – ст. науч. сотрудник ГНУ Института технической акустики НАН Беларуси.
Тел.:+375 212 55-63-89.
E-mail: ita@vitebsk.by

Легкоступов Сергей Александрович – сотрудник ГНУ Института технической акустики НАН Беларуси, г. Витебск.
Тел.:+375 212 55-63-89.
E-mail: ita@vitebsk.by