

ТЕСТУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ АТОМНО—СИЛОВОЇ МІКРОСКОПІЇ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ СУМІСНОСТІ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ З ОРГАНІЗМОМ РЕЦИПІЄНТА

Я. І. Грищук, Т. А. Алексєєва, М. Т. Картель, О. М. Лазаренко, Г. О. Лазаренко,
П. М. Литвин, М. Ю. Ничитайло

Науково—практичний центр профілактичної і клінічної медицини ДУС,
Інститут хімії поверхні імені О. О. Чуйка НАН України,
Інститут фізики напівпровідників імені Є. В. Лашкарьова НАН України,
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

TESTING USING ATOMIC FORCE MICROSCOPY OF ALLOGRAFT INDIVIDUAL COMPATIBILITY WITH RECIPIENT BODY

Ya. I. Grishchuk, T. A. Alekseeva, M. T. Kartehl, O. M. Lazarenko, G. O. Lazarenko,
P. M. Lytvyn, M. Yu. Nichitaylo

Scientific—Practical Center of Preventive and Clinical Medicine,
Institute of Surface Chemistry named after O. O. Chuyko,
Institute of Semiconductor Physics named after E. V. Lashkarev,
Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation, Kyiv

У 50—ті роки ХХ століття під час виконання герніопластики почали застосовувати алотрансплантати у вигляді сіток, що виробляють з шовного матеріалу [1]. У подальшому для здійснення герніопластики за I. L. Lichtenstein використовували поліпропіленові матеріали [2]. Проте, було встановлено, що у 60% хворих алотрансплантати спричиняли реакцію організму різної вираженості [3]. Через певний час (до 2 років) у пацієнтів виникало неприємне відчуття в місці встановлення алотрансплантата. Показано, що внаслідок реакції організму між елементами сітки утворюються так звані "фіброзні містки", що спричиняють ущільнення та зменшення розмірів встановленого імплантата.

Формування фіброзної сполучної тканини внаслідок реакції організму на чужорідний матеріал — сітку для герніопластики — зумовлювало її ущільнення, зменшення до 20% , втрату еластичності — до 40% [3].

Таким чином, виявлення можливої реакції організму на алотрансплантат до операції важливо з огляду на подальше ведення хворого.

Метою дослідження був аналіз можливої реакції організму на алот-

Реферат

Вивчено специфічність тестування сіток для герніопластики з використанням атомно—силового мікроскопа (АСМ—тестування). Метод дозволяє визначити сумісність матеріалу алотрансплантата з організмом пацієнта, обрати відповідний імплантат та оптимальний супровід хворого після операції.

Ключові слова: алотрансплантат; сітки для герніопластики; сумісність; АСМ—тестування.

Abstract

The specificity of the test networks for hernia repair using an atomic force microscopy was studied. The method allows to determine the compatibility of allograft material with the body of the patient, and select the appropriate implant support optimal patient after surgery.

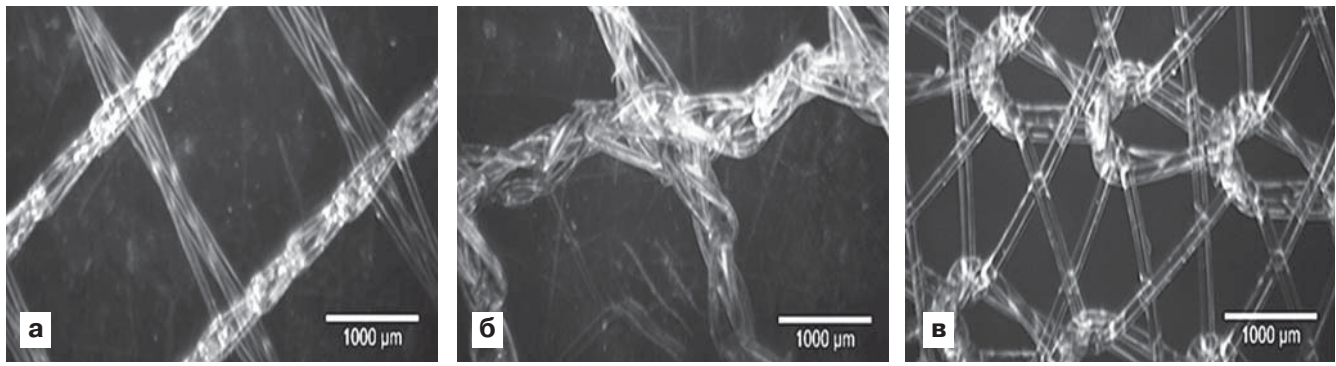
Keywords: allograft; mesh for hernia repair; compatibility; atomic force microscopy testing.

рансплантат з використанням атомно—силової мікроскопії (АСМ) [4, 5] та застосування отриманих результатів у клінічній практиці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

АСМ біоадгезивної сили відриву проводили на скануючому зондовому мікроскопі Dimension 3000 Nanoscope IIIa (Veeco Corp.) як у повітрі (при температурі 22 °С, відносній вологості 40%), так і в рідкому середовищі (ізотонічний розчин натрію хлориду). Швидкість вертикального переміщення зонда обирали в діапазоні від 20 до 20 000 нм/с. Використовували контактні

зонди з Si₃N₄ марки DNP—20 (Veeco Inc.) з V—подібним кантилівером. Усереднений радіус вістря зонда становив 30 нм, жорсткість кантилівера 0,06 Н/м. Форму вістря контролювали перед і після вимірювання за методом "сліпої реконструкції" з використанням тестових ґраток TGT—1 (NT—MDT). Жорсткість кантилівера уточнювали за спектром його температурного шуму. Схема вимірювання представлена нами у попередніх дослідженнях [4]. У дослідження включені пацієнти, яким показане виконання герніопластики з встановленням сіток відповідно до протоколів лікування. Виділення і концентрація імунгло-



Мікрофото сіток, що використовували у дослідженні.
а - сітка 1; б - сітка 2; в - сітка 3.

булінів G (IgG) проведені за стандартними методами [б].

Перед операцією у хворих забирали 5 мл крові, з сироватки виділяли сумарні імуноглобуліни за наведеною методикою [б]. Після очи-

щення і розведення до відповідної концентрації імуноглобуліни наносили на зонд АСМ. Визначали силу біоадгезії IgG до імплантатів.

Дослідження включали контроль нанорельєфу поверхні імплантата і

спектроскопію сил адгезії чистих АСМ зондів і зондів з білком з індивідуальної проби крові реципієнта. Вимірювання проводили за нормальних умов. У кожній серії на 2 різних волоках реєстрували по 50 силових кривих з кроком по поверхні 200 нм.

За істотної відмінності значень сил адгезії проводили додаткові вимірювання. На АСМ зонди наносили однакову кількість IgG 1 — 1,5 нг методом занурення в мікрокраплю. Кількість осадженого на зонд білка до і після серії вимірювань відстежували за змінами максимуму власного механічного резонансу зонда. При необхідності пробу наносили повторно на чистий зонд.

Хворим встановлювали 3 типи алотрансплантатів (див. рисунок.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 2014 — 2015 рр. на базі стаціонару короткого перебування у 70 пацієнтів виконані операції герніопластики з приводу грижі черевної стінки з використанням сіток трьох типів. Пацієнтів з цукровим діабетом в дослідження не включали. Всім хворим проведено стандартне обстеження. В *табл. 1* наведені характеристики пацієнтів та дані операції.

Оскільки діаметр грижі у більшості хворих перевищував 3 см, тривалість операції герніопластики становила у середньому (50 ± 8) хв, що відповідало нормативам.

На підставі результатів АСМ-тестування сіток на сумісність пацієнти

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів та дані операції

Показник	Величина показника за типу сітки			
	№ 1	№ 2	№ 3	p
Стать, Ч/Ж	20/8	3/4	28/7	0,7519
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	58 ± 14	61 ± 15	59 ± 13	0,9999
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($\bar{x} \pm m$)	$23 \pm 4,0$	$24 \pm 3,5$	$24 \pm 3,1$	0,0653
Грижа				
лівобічна/правобічна	16/12	4/3	20/15	0,1517
пряма/непряма	—	—	17/12	0,1892
комбінована	—	—	7	0,9999
Розмір дефекту, см				
до 1,5	4	2	8	0,7613
1,5 – 3	2	5	6	0,9999
понад 3	22	0	21	0,9999
Операція первинна/повторна	0	1	5	0,9999
Тривалість операції, хв ($\bar{x} \pm m$)	51 ± 8	45 ± 7	58 ± 10	0,3481

Таблиця 2. Характеристика пацієнтів, оперованих в клініці, та дані операції

Показник	Сітка № 1	p
Стать, Ч/Ж	32/13	0,7519
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	59 ± 14	0,9999
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($\bar{x} \pm m$)	$24 \pm 3,5$	0,0653
Грижа		
лівобічна/правобічна	16/6	0,1517
пряма/непряма	14/5	0,1892
комбінована	4	0,9999
Розмір дефекту, см		
до 1,5	—	0,7613
1,5 – 3	—	0,9999
понад 3	45	0,9999
Операція первинна/повторна	1	0,9999
Тривалість операції, хв ($\bar{x} \pm m$)	54 ± 7	0,3481

розподілені на 3 групи. Пацієнти, у яких сила утримання зонда поверхнею сітки (F) становила 13,0 — 15,6 нН, віднесені в групу з низькою вірогідністю відторгнення матеріалу, F 15,7 — 18,9 нН — проміжну групу, F понад 19 нН — групу ризику. За результатами АСМ—тестування з 9 хворих, яким встановлено сітку № 2, низька вірогідність ускладнень відзначена у 3 (33%), проміжна — у 6 (67%).

При встановленні сітки № 3 з 33 хворих низька вірогідність реакції організму виявлена у 5 (15%), проміжна — у 13 (39%), в групу ризику включені 15 (46%).

Сітка № 1 встановлена у 43 хворих. З них у 13 (31%) відзначено низьку вірогідність ускладнень, у 26 (60%) — проміжну, 4 (9%) — становили групу ризику. Таким чином, з сіток, використаних під час герніопластики, за даними АСМ—тестуван-

ня, F була найнижчою у сітки № 2, що відповідало результатам клінічних спостережень — у пацієнтів цієї групи ускладнень не було.

За даними АСМ—тестування, у хворих, яким встановлювали сітку № 1, вірогідність появи реакції організму на імплантат найвища — у 15 (46%) з 33. Вони становили критичну групу.

З огляду на результати проведеного аналізу рекомендовано застосовувати сітку № 2.

У віддаленому періоді у 9 (12,85%) пацієнтів виникли ускладнення: набряк в місці встановлення сітки, серома тощо. Ці показники відповідали середній частоті ускладнень за таких операцій у світових клініках.

На підставі аналізу отриманих результатів в клініці оперовані 46 пацієнтів, у яких встановлений алотрансплантат — сітка №1 (табл. 2).

Частота ускладнень після імплантації під час герніопластики сітки № 1 становила 6,6%. Це свідчило, що цілеспрямоване, за результатами досліджень з АСМ—тестуванням, використання сітки № 1 забезпечило зменшення частоти ускладнень майже удвічі.

ВИСНОВКИ

1. Перед операцією з приводу грижі черевної стінки слід визначати імунний статус пацієнта за даними загального аналізу крові.

2. По можливості проводити АСМ—тестування імплантатів з метою вибору найбільш сумісного з організмом пацієнта з наявних у клініці.

3. Рекомендовано під час герніопластики використовувати сітки № 2. Якщо таких немає, застосовувати сітку № 1.

ЛІТЕРАТУРА

1. Монаков Н. З. Аллопластика в хирургии / Н. З. Монаков. — Душанбе, 1966. — С. 16 — 27.
2. Hernia repair with polypropylene mesh. An improved method / I. L. Lichtenstein, A. G. Shulman, P. K. Amid, P. A. Willias // AORN. J. — 1990. — Vol. 52, N 3. — P. 559 — 565.
3. Klinge U. Pathophysiology of the abdominal wall / U. Klinge // Chirurg. — 1996. — Bd. 67, N. 3. — S. 229 — 233.
4. Індивідуальне тестування імплантатів на сумісність з організмом реципієнта за допомогою атомно—силового мікроскопа (АСМ) / Т. А. Алексєєва, І. В. Гомоляко, П. М. Литвин, О. М. Лазаренко // Лаб. діагностика. — 2014. — Т. 1, № 67. — С. 39 — 43.
5. Удосконалення приживлення алотрансплантатів при герніопластичі методом індивідуальної наноадаптації поверхні імплантатів (експериментальне дослідження) / Т. А. Алексєєва, І. В. Гомоляко, Я. І. Гришук [та ін.] // Медицина невідкл. станів. — 2013. — № 3 (50). — С. 164 — 169.
6. Волков Г. Л. Технология получения иммуноглобулинов. Технологические аспекты очистки / Г. Л. Волков // Укр. біохім. журн. — 2006. — Т. 78, № 3. — С. 88 — 98.

