

Р.А. МАМЕДОВ^{1,2}

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕСТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СЕТЧАТЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку¹,

Республика Азербайджан,

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»²,

Российская Федерация

Цель. Изучить морфологические изменения в тканях передней брюшной стенки в зоне фиксации лавсанового и полипропиленового протезов.

Материал и методы. Экспериментальные исследования были проведены на 40 мышах (по 20 животных в каждой серии). Животные были разделены на две группы: 1-я группа использовался лавсановый протез; 2-я – полипропиленовый протез. Гистологическое исследование мышечно-апоневротических фрагментов вместе с синтетическими материалами проводили на сроках 10, 30 и 60 сут с окраской препаратов гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон.

Результаты. При проведении сравнительного анализа макрофагальной реакции в соединительной ткани между двумя группами животных было отмечено значительно большее количество в окружающей соединительной ткани макрофагов при имплантации лавсанового протеза, что указывало на большую «чужеродность» данного материала.

При сравнении динамики сегментоядерных лейкоцитов во 2-й группе было установлено достоверное уменьшение количества лейкоцитов при стабилизации процентного соотношения, по сравнению с ранними сроками, фибробластов и макрофагов, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности воспалительного процесса и интенсификации процессов репарации.

Анализ лимфоцитарной реакции в обеих сериях эксперимента указывал на рост иммунного ответа на сроках до 1 месяца с последующим его снижением в первой группе при стабильности проявлений во второй группе. Особую важность представляла сравнительная характеристика фибробластической реакции как механизма образования защитной отгораживающей капсулы «инородного» тела, которым является любой эндопротез.

Исследование показало стабильное развитие соединительной ткани во второй группе. При этом в случае использования лавсанового эндопротеза образование соединительнотканной капсулы замедляется, чему способствуют процессы воспаления.

Заключение. На основании проведенных экспериментальных исследований установлена низкая биосовместимость лавсанового протеза по сравнению с полипропиленовым протезом. Поэтому в клинической практике применение полипропиленового эндопротеза является более предпочтительным.

Ключевые слова: полипропиленовый протез, лавсановый протез, эндопротезирование передней брюшной стенки

Objectives. To study the morphological changes in the anterior abdominal wall tissues in the fixation zone of the lavsan and polypropylene prosthesis.

Methods. Experimental investigations were made on 40 mice (20 animals in each series). The animals were subdivided into 2 groups: the 1st group – with the lavsan prosthesis use; in the 2nd group – with the polypropylene prosthesis. Histological examination of the muscular-aponeurotic fragments combined with the synthetic materials with staining of the preparations by hematoxylin and eosin and according to Van-Gizon method was conducted on the 10th, 30th and 60th day.

Results. While performing the comparative analysis of the macrophage reaction in the connective tissue, significantly more number of macrophages in the surrounding connective tissue were registered at the lavsan prosthesis implantation between two groups of animals that testified to more “foreignness” of the given material.

In comparison of the segmented leukocytes dynamics in the 2nd group we found out a reliable decrease of the leukocytes number at the percentage ratio stabilization of fibroblasts and macrophages versus the earlier terms that proved the reduction of the inflammatory process intensity as well as intensification of the repair processes.

In both series of the experiment the lymphocytic reaction analysis indicated the growth of the immune response in terms up to 1 month with its subsequent reduction in the 1st group and the stable manifestation in the 2nd group.

The particular significance is considered to be a comparative characteristics of a fibroblastic reaction as a mechanism of formation of protective fence off capsule of the “foreign” body which is in fact any endoprosthesis.

The research showed a stable formation of the connective tissue in the 2nd group. In the case when the lavsan endoprosthesis is used the formation of the connective-tissue capsule has delayed caused by the inflammatory processes.

Conclusions. On the basis of the conducted experiment the low biocompatibility of the lavsan prosthesis

was established in comparison with the polypropylene prosthesis. Therefore the use of polypropylene implant is considered to be preferable in clinical practice.

Keywords: polypropylene prosthesis, lavsan prosthesis, endoprosthesis of anterior abdominal wall

Novosti Khirurgii. 2013 Jan-Feb; Vol 21 (1): 23-28

Morphological estimation of the local reaction of an organism

at application of mesh materials for prosthetics of anterior abdominal wall

R.A. Mammadov

Введение

Проблема послеоперационных грыж возникла одновременно с рождением абдоминальной хирургии. По данным различных авторов, от 2% до 40% всех чревосечений заканчивается образованием послеоперационной вентральной грыжи [1, 2, 3, 4].

Лечение пациентов с послеоперационными вентральными грыжами остается одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии [1, 2, 3, 5]. Применяемые оперативные вмешательства подразделяются на два вида: пластика местными тканями и пластика с использованием дополнительных пластических материалов [2, 6, 7].

В течение последних десятилетий исследовалась возможность использования в герниологии создаваемых синтетических эндопротезов. На сегодняшний день при хирургическом лечении грыж использование дополнительных биологических или синтетических материалов является общепризнанным [3, 5]. Актуальность выбора материала для пластики передней брюшной стенки и появление современных синтетических и аллогенных материалов возобновили дискуссии о преимуществах данных способов эндопротезирования, недостатках и особенностях эксплантатов [3, 4, 8, 9, 10].

К сожалению, до настоящего времени нет конкретной морфологической характеристики изменений репаративной активности в тканях при пластике, не учитывается стадийность раневого процесса, до конца не установлены местные и общие условия заживления раны в условиях использования синтетических эндопротезов [3, 5].

В последние годы получили широкое распространение синтетические материалы, такие, как: лавсан, полиэстер, полипропилен, политетрафторэтилен и др. [1, 5, 10]. Само разнообразие синтетических материалов, разработка новых говорят о неудовлетворенности хирургов результатами лечения пациентов с аллогерниопластикой синтетическими имплантатами [3, 4, 6, 10].

Игнорирование свойств эндопротезов в контексте течения раневого протеза делает затруднительной объективную оценку резуль-

татов лечения. Именно поэтому до конца нерешенным и весьма дискуссионным остается вопрос выбора материала для пластики [1, 4, 5].

Цель исследования – изучить морфологические изменения в тканях передней брюшной стенки в зоне фиксации лавсанового и полипропиленового протезов.

Материал и методы

Эксперименты исследования выполнены на 40 беспородных мышах обоего пола массой 50–70 г (по 20 животных в каждой серии). Животные были разделены на 2 группы: 1-я – использовался материал лавсан и 2-я – материал полипропилен.

Выбор в качестве экспериментальных животных мышей связан с необходимостью выполнения условий максимальной однородности экспериментальных групп и удобством обращения с этими животными. Отбирали животных без внешних признаков заболевания, прошедших карантин в условиях вивария Курского государственного медицинского университета на обычном пищевом рационе.

Эксперименты были проведены в условиях лабораторий НИИ экологической медицины Курского государственного медицинского университета в соответствии с Конвенцией, принятой Советом Европы (Страсбург, 1986г.), о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных целях и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86. по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран – участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

Оперативные вмешательства выполняли в асептических условиях. В качестве средства для наркоза использовали эфир, который ингаляционным путем подавали в дыхательные пути. После обработки операционного поля производилась срединная лапаротомия длиной 2–3 см. Апоневроз прямых мышц освобождался от подкожной клетчатки и на него по типу «onlay» располагался эндопротез. К апоневрозу прямых мышц живота фиксировался эндопротез размерами 1,0×1,0 см. Из эксперимента животных выводили путем передозировки

эфирного наркоза.

Гистологическое исследование мышечно-апоневротических фрагментов вместе с синтетическими материалами проводили на сроках 10, 30 и 60 сут с фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин, приготовлением парафиновых срезов и окраской гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон.

Для оценки результатов использовали морфометрический метод исследования. Для этого в 10 препаратах на каждом сроке подсчитывали количество клеток в одном поле зрения (фибробластов, макрофагов, лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов) при увеличении $\times 400$. Подсчет клеток проводили до суммарного значения – 1000 клеток. Затем высчитывали процентное содержание каждого вида клеток. Степень зрелости фибробластов определяли путем расчета процентного соотношения молодых форм фибробластов и фиброцитов.

Статистическую обработку проводили в электронной таблице EXCEL. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми группами применялся χ^2 -критерий Пирсона.

Результаты

На 10-е сутки эксперимента у животных первой группы лавсановый эндопротез был окружен рыхлой соединительной тканью, богатой клеточными элементами: фибробластами, макрофагами, сегментоядерными лейкоцитами и лимфоцитами (таблица 1, рис. 1) при примерно одинаковом их процентном соотношении.

Вокруг имплантата обнаруживались очаговые инфильтраты с высоким содержанием плазматических клеток, воспалительные изменения с выраженным продуктивным компонентом в виде примеси сегментоядерных лейкоцитов и наличия гигантских клеток инородных тел. Обращало на себя внимание отсутствие видимой инкапсуляции сетки фиброзной тканью. Это указывало на развитие воспалительной реакции с явлениями отека и лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации.

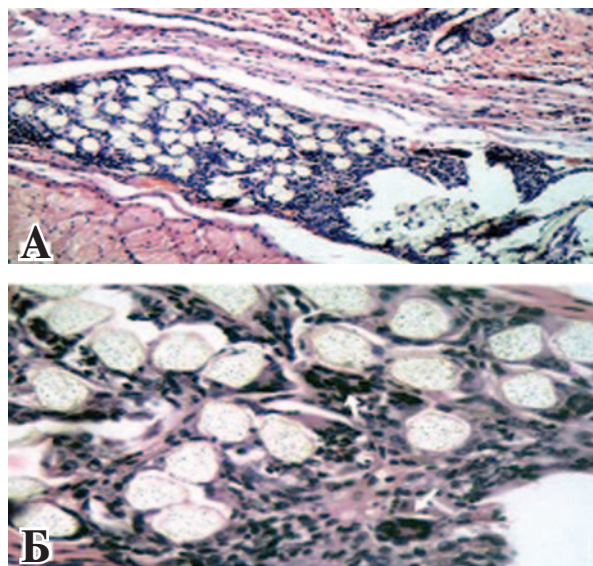


Рис. 1. Гистологическая картина зоны имплантации лавсановой сетки на 10-е сутки эксперимента. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б). Выраженная лейкоцитарная инфильтрация с клетками инородных тел между элементами сетки, слабо выраженное формирование грануляционной ткани и отграничение сетки

На 30-е сутки (рис. 2) эндопротез был окружен слоистой капсулой из плотной соединительной ткани. Межклеточное вещество было тонковолокнистым и рыхлым. Оно содержало фибриноидные массы. Клетки и волокна располагались неупорядоченно. Соединительная ткань внутреннего слоя врастала между нитями имплантата, фиксируя его к подлежащим тканям.

При этом изменялось процентное соотношение основных клеточных элементов. Так, значительно уменьшалось количество макрофагов и увеличивалось содержание фибробластов и лимфоцитов при сохранении прежнего количества сегментоядерных лейкоцитов (таблица 1, рис. 3), что указывало на интенсивный воспалительный процесс и усиление иммунного ответа наряду с медленно идущими процессами репарации.

При неизменном процентном содержании макрофагов в сравнении с 30 сутками наблюдения, на 60-е сутки наблюдалось уменьшение числа лимфоцитов и, что самое существенное,

Таблица 1

Результаты морфометрии зоны фиксации лавсанового эндопротеза

Сроки	Процентное соотношение клеток				Кол-во полей зрения
	Фибробласты	Макрофаги	Лимфоциты	Сегментоядер. лейкоциты	
10 сут	29,0%	25,8%	17,7%	27,4%	62
30 сут	42,9%	6,3%	25,4%	25,4%	63
60 сут	48,3%	6,7%	16,7%	28,3%	60

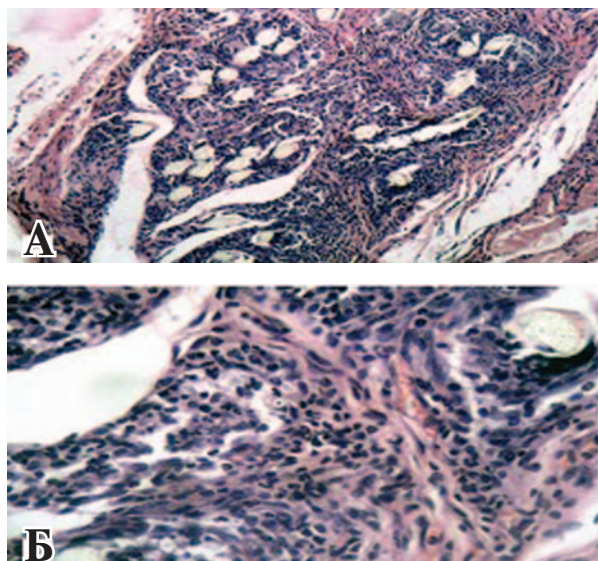


Рис. 2. Гистологическая картина зоны имплантации лавсановой сетки на 30-е сутки эксперимента. Окраска – гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б). Сохраняющееся активное хроническое воспаление, слабая отграничительная реакция с наличием тонкой фрагментарной фиброзной капсулы и участков незрелой грануляционной ткани

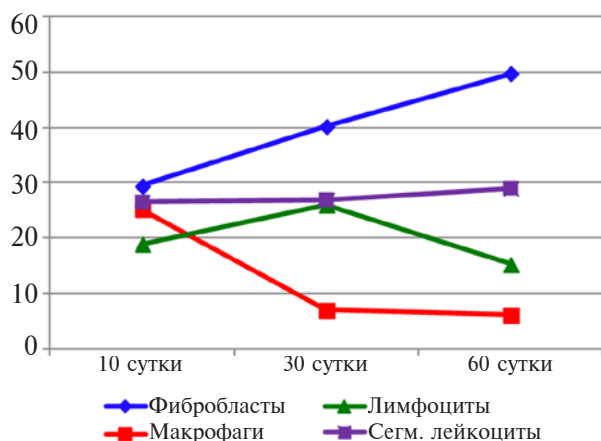


Рис. 3. Результаты морфометрии зоны лавсанового эндопротеза

увеличивалось количество сегментоядерных лейкоцитов. На периферии выявлялось большое количество кровеносных сосудов. Все это указывало на продолжающиеся процессы воспаления (табл. 1, рис. 4).

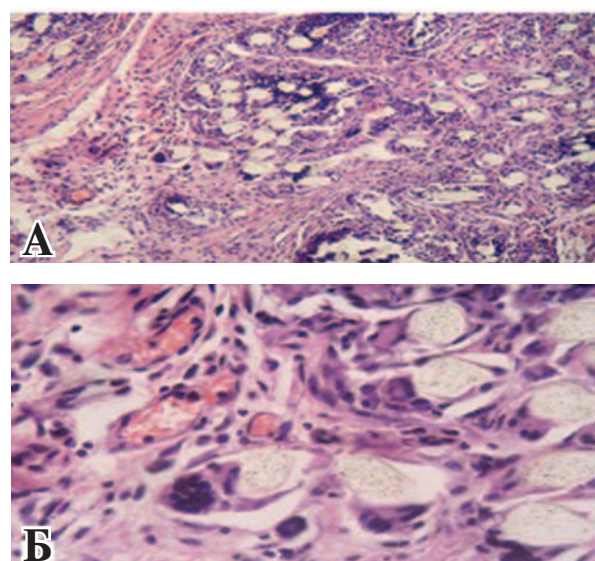


Рис. 4. Гистологическая картина зоны имплантации лавсановой сетки на 60-е сутки эксперимента. Окраска – гематоксилин-эозин, Ув. $\times 100$ (А), $\times 400$ (Б). Разрастание незрелой васкуляризованной грануляционной ткани между элементами сетки с их разрыхлением, персистирующие очаги хронического воспаления с гранулематозным компонентом (многочисленные гигантские клетки инородных тел – стрелка), отсутствие отграничивающей капсулы

Следует отметить появление микроабсцессов у 5 экспериментальных животных, что нельзя расценивать как артефакт, а следует считать закономерным следствием выраженной воспалительной реакции в условиях асептического воспаления и присоединения инфекции.

При использовании полипропиленового протеза уже через 10 дней после имплантации нити эндопротеза были окружены слоем рыхлой соединительной ткани. Встречались единичные макрофаги, значительное количество лейкоцитов и фибробластов (рис. 5).

Характерной особенностью являлось достоверное снижение удельной доли лейкоцитов в сравнении с предыдущей группой, что свидетельствовало о меньшей интенсивности воспаления (таблица 2, рис. 6).

Через 30 суток нити имплантата были окружены плотной соединительнотканной

Таблица 2

Результаты морфометрии зоны фиксации полипропиленового протеза

Сроки	Процентное соотношение клеток				Кол-во полей зрения
	Фибробласты	Макрофаги	Лимфоциты	Сегментоядер. лейкоциты	
10 сут.	63,1% ***	4,6% **	13,8%	18,5%	65
30 сут.	64,5% *	6,5%	14,5%	14,5%	62
60 сут.	71,0% *	6,5%	12,9%	9,7% *	62

Прим: статистически значимая разница с соответствующими показателями группы 1 – лавсановым протезом: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

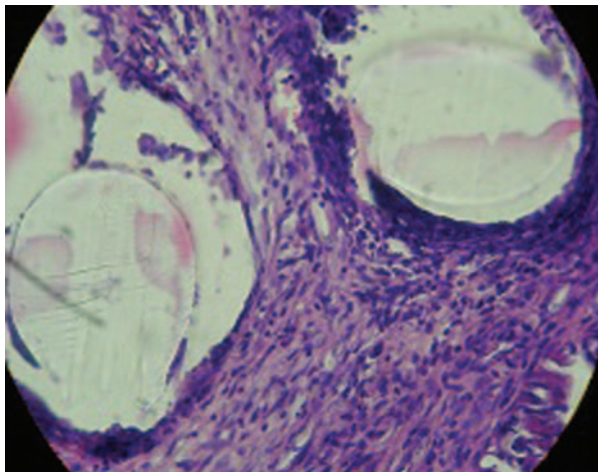


Рис 5. Гистологическая картина зоны имплантации полипропиленовой сетки на 10-е сутки эксперимента. Окраска – гематоксилин-эозин, Ув. $\times 400$. Имплантат прорастает грануляционной тканью, которая вокруг нитей образует слоистую капсулу, состоящую из параллельно лежащих фибробластов и пучков коллагеновых волокон. Между нитями ткань более рыхлая, неорганизованного строения, помимо фибробластов присутствуют макрофаги и многочисленные сегментоядерные лейкоциты. Кровеносные сосуды грануляционной ткани расширены, полнокровны

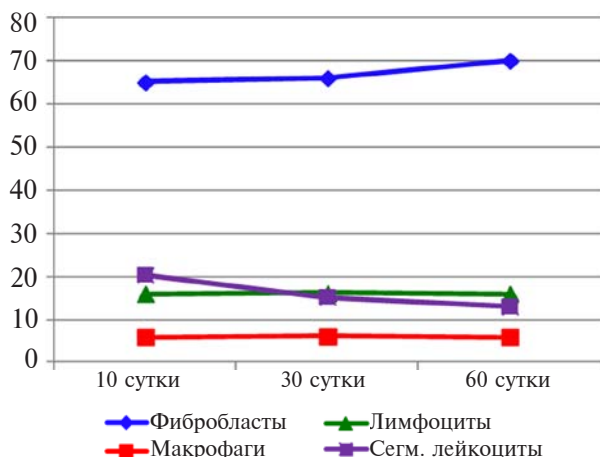


Рис 6. Результаты морфометрии зоны полипропиленового эндопротеза

капсулой (рис. 7). Отмечалось достоверное уменьшение количества лейкоцитов при стабилизации процентного соотношения по сравнению с предыдущим сроком фибробластов и макрофагов, что свидетельствует об уменьшении интенсивности воспалительного процесса и интенсификации процессов репарации (табл. 2, рис. 6).

К 60-м суткам наблюдения нити эндопротеза окружены соединительнотканной капсулой (рис. 8).

При этом достоверно увеличивалось количество фибробластов при значительном уменьшении числа сегментоядерных лейкоци-

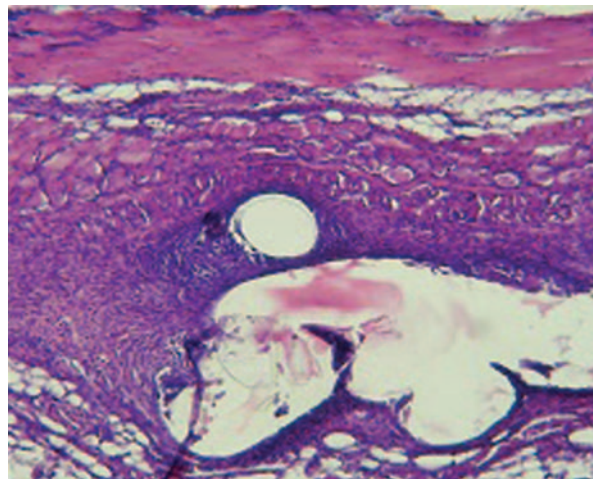


Рис 7. Гистологическая картина зоны имплантации полипропиленовой сетки на 30-е сутки эксперимента. Окраска – гематоксилин-эозин, Ув. $\times 100$. Нити имплантата окружены плотной трех-, четырехслойной соединительнотканной капсулой, в которой чередуются слои коллагеновых волокон и уплощенных фибробластов. В капсуле и окружающей соединительной ткани содержатся также лимфоциты и макрофаги, местами образующие крупные скопления. В окружающей ткани встречаются жировые клетки и тканевые базофилы

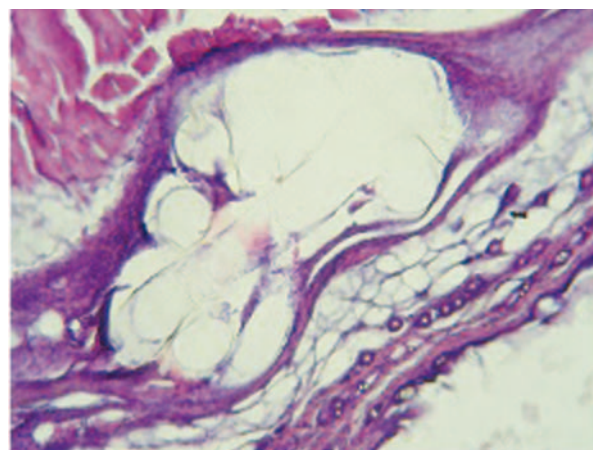


Рис 8. Гистологическая картина зоны имплантации полипропиленовой сетки на 60-е сутки эксперимента. Окраска – гематоксилин-эозин, Ув. $\times 100$. Нити имплантата окружены слоистой капсулой, состоящей из коллагеновых волокон и уплощенных фибробластов. В окружающих тканях присутствуют макрофаги, лимфоциты, местами образующие небольшие инфильтраты

тов и стабильном соотношении макрофагов и лимфоцитов в сравнении с предыдущим сроком наблюдения. Проявления воспалительной реакции были слабо выражены (таблица 2, рис. 6).

Заключение

Таким образом, лавсановый эндопротез

при имплантации в ткани брюшной стенки в эксперименте вызывает выраженную и длительную воспалительную реакцию с образованием тонкой, фрагментарной соединительнотканной капсулы, прорастающей имплантат. Следует отметить, что в ряде случаев наблюдается асептическое воспаление с последующим присоединением инфекционного компонента. Напротив, полипропиленовый эндопротез вызывает слабую воспалительную реакцию на ранних сроках с последующей пролиферацией фибробластов и образованием соединительнотканной капсулы, окружающей эндопротез, при стихании воспаления к концу наблюдений.

Из вышеизложенного следует, что при грыжесечении использовать для эндопротезирования передней брюшной стенки следует полипропиленовый материал.

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

ЛИТЕРАТУРА

1. Жебровский В. В. Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. — М. : МИА, 2005. — 384 с.
2. Перспективы развития абдоминопластики синтетическими протезами / Г. И. Лукомский [и др.] // Хирургия. — 1994. — № 5. — С. 53–54.
3. Тоскин К. Д. Грыжи брюшной стенки / К. Д. Тоскин, В. В. Жебровский. — М. : Медицина, 1990. — 270 с.
4. Polypropylene mesh repair of incisional hernia / M. Ahmad [et al.] // J Coll Physicians Surg Pak. — 2003 Aug. — Vol. 13, N 8. — P. 440–42.
5. Тимошин А. Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков. — М. : Триада, 2003. — 144 с.
6. Майстренко Н. А. Негативные последствия хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Возможности прогноза и пути профилактики / Н. А. Майстренко, А. Н. Ткаченко // Вестн. хирургии. — 1998. — Т. 157, № 4. — С. 130–36.
7. Тимошин А. Д. Аллопластика обширной и гигантской послеоперационной грыжи брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. Л. Шестаков, С. А. Колесников // Клин. хирургия. — 2003. — № 11. — С. 31.
8. Prosthetic infection after hernioplasty. Five years experience / J Bueno Lledo [et al.] // Cir Esp. — 2009 Mar. — Vol. 85, N 3. — P. 158–64.
9. Adhesion formation after intraperitoneal and extraperitoneal implantation of polypropylene mesh / L. Farmer [et al.] // Am Surg. — 1998 Feb. — Vol. 64, N 2. — P. 144–46.
10. Matyja A. Heitzman Local reaction to polypropylene mesh — histopatological findings / A. Matyja, R. Solecki, J. Heitzman // Hernia recurrences : 26 Int congr. of the European Hernia Society. — Praga, 2004. — P. 63.

Адрес для корреспонденции

AZ1065, Республика Азербайджан,
г. Баку, ул. Бакиханова, д. 23,
Азербайджанский медицинский университет,
кафедра хирургических болезней № 3,
тел.:+ (994) 50 336-11-56,
e-mail: rmamedov2001@yahoo.com,
Мамедов Руслан Айдын оглы

Сведения об авторах

Мамедов Р.А., к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней № 3, Азербайджанский медицинский университет, аспирант кафедры

хирургических болезней № 1 (2007-2009 гг.), ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет».

Поступила 26.04.2012 г.