

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

УДК 616–092.9

Оригинальная статья

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ В ЗОНЕ ИМПЛАНТАЦИИ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕРНИОПРОТЕЗА В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

О. В. Калмин — ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук; **В. И. Никольский** — ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, профессор кафедры хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **М. Г. Федорова** — ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, доцент кафедры клинической морфологии и судебной медицины с курсом онкологии, кандидат медицинских наук; **Я. Е. Феоктистов** — ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, ассистент кафедры хирургии.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF TISSUES IN THE ZONE OF IMPLANTATION OF COMBINED HERNIA PROSTHESIS IN THE POST-OPERATIVE PERIOD

O. V. Kalmin — Penza State University, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Sciences; **V. I. Nikolsky** — Penza State University, Department of Surgery, Professor, Doctor of Medical Sciences; **M. G. Fedorova** — Penza State University, Department of Clinical Morphology and Forensic Medicine with the Course of Oncology, Assistant Professor; **Ya. E. Feoktistov** — Penza State University, Department of Surgery, Assistant.

Дата поступления — 05.05.2017 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2017 г.

Калмин О. В., Никольский В. И., Федорова М. Г., Феоктистов Я. Е. Морфологические изменения тканей в зоне имплантации комбинированного герниопротеза в разные сроки после хирургического вмешательства. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 458–461.

Цель: изучение закономерностей морфологической реакции тканей передней брюшной стенки на имплантацию комбинированного (ксеноперикардальная пластина и полиэфирная сетка) герниопротеза. **Материал и методы.** Эксперимент проводился на пятнадцати кроликах породы шиншилла массой до 3,5 кг. Комбинированный протез имплантировали интраабдоминально. Животных выводили из эксперимента через 2 нед., 1 мес. и 2 мес. после начала исследования. Проводили морфологическую и морфометрическую оценку состояния тканей в зоне имплантации протеза. **Результаты.** Комбинированный герниопротез при имплантации его в переднюю брюшную стенку вызывает достаточно выраженную воспалительную реакцию, прогрессирующую в течение месяца после операции. Ко второму месяцу эксперимента признаки воспаления уменьшаются. При этом происходит активное врастание молодой соединительной ткани в имплантат со стороны полиэфирной сетки. Ксеноперикардальная пластина, обращенная в брюшную полость гладкой стороной, не вызывает образования соединительной ткани, что защищает брюшную полость от возникновения спаек в послеоперационном периоде. **Заключение.** Использование комбинированного герниопротеза для имплантации в брюшную стенку позволяет избежать ряда осложнений, часто возникающих при использовании протезов других типов.

Ключевые слова: ксеноперикард, полиэфирная сетка, морфологическая реакция.

Kalmin OV, Nikolsky VI, Fedorova MG, Feoktistov YaE. Morphological changes of tissues in the zone of implantation of combined hernia prosthesis in the post-operative period. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (3): 458–461.

The purpose of this experimental study is to study the patterns of morphological response of the abdominal wall tissues to the implantation of a combined (xenopericardial plate and polyester mesh) hernia prosthesis. **Material and Methods.** The experiment was carried out on fifteen rabbits of the breed Chinchilla weighing up to 3.5kg. The combined prosthesis was implanted intra — abdominally. The animals were withdrawn from the experiment after 2 weeks, 1 month and 2 months. After the beginning of the study morphological and morphometric assessment of the tissue state in the implantation zone of the prosthesis was carried out. **Results.** The combined hernia prosthesis when implanted into the anterior abdominal wall causes a rather pronounced inflammatory reaction, progressing within a month after the operation. By the second month of the experiment, signs of inflammation decrease. In this case, active growth of the young connective tissue in the implant from the side of the polyester mesh occurs. Xenopericardial plate, facing the abdominal cavity with a smooth side does not cause the formation of connective tissue, which protects the abdominal cavity from the occurrence of adhesions in the postoperative period. **Conclusion.** The use of combined hernia prosthesis for implantation into the abdominal wall allows avoiding a number of complications which often occur when using prostheses of other types.

Key words: bovine pericardium, polyester mesh, morphological reaction.

Введение. В настоящее время грыжи передней брюшной стенки занимают одно из первых мест в структуре хирургических заболеваний [1, 2]. Применение различных способов пластики передней брюшной стенки с использованием синтетических материалов стало переворотом в герниологии и «золотым стандартом» в лечении больных с вентральными грыжами. Ежегодно в мире производится около одного миллиона имплантаций сетчатых протезов. В некоторых странах более 90% всех оперативных вмешательств по поводу грыж выполняется с использованием синтетических сетчатых протезов [3, 4].

Ведется множество исследований сравнения методов герниопластики. Считается, что наиболее эффективным методом является интраабдоминальная пластика [5]. Интраабдоминальная установка герниопротезов минимизирует операционную травму, но в настоящее время не представляется возможным однозначно рекомендовать наилучший вид эндопротеза для интраабдоминальной пластики [6]. В большинстве случаев применяются синтетические протезы с антиадгезивным покрытием, однако они весьма дорогостоящие и не производятся в нашей стране.

Изготовление из ксеноперикарда животных (свиней, телят) протезов сердечных клапанов и сосудов давно вошло в практику сердечно — сосудистой хирургии [7]. Проведены исследования, в которых герниопластика осуществлялась с помощью ксеноперикардиальной пластины. Этот биологический материал обладает рядом преимуществ перед традиционными сетчатыми имплантатами.

Кроме того, имеются исследования, в которых показано, что полиэфирные сетчатые протезы вызывают менее выраженный воспалительный ответ, чем полипропиленовые. Однако полиэфирные сетки при вшивании в брюшную стенку подвергаются разволокнению [8]. Комбинация такой сетки с ксеноперикардиальной пластиной позволяет решить данную проблему.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение особенностей репаративных процессов при интраабдоминальной имплантации комбинированного протеза в брюшную полость.

Материал и методы. В эксперименте на пятнадцати половозрелых кроликах породы шиншилла массой до 3,5 кг под ингаляционным наркозом произведено оперативное вмешательство: интраабдоминальная имплантация заранее подготовленного комбинированного герниопротеза из ксеноперикардиальной пластины и полиэфирной сетки. При этом ксеноперикардиальная пластина прилежала к внутренним органам гладкой стороной, а синтетический материал был обращен к брюшине. Экспериментальное исследование проведено в условиях специально оборудованного вивария в соответствии с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными», методическими указаниями Минздрава России «Деонтология медико-биологического эксперимента» (1987), а также Хельсинкской декларацией 1975 г. с пересмотром от 1983 г. Из эксперимента животных выводили через 14, 30 и 60 дней после операции. Из зоны операции забирали участок брюшной стенки животного с имплантированным герниопротезом. Ткань делили на фрагменты размером 1×1 см. После стандартной проводки получали парафино-

вые блоки. Микропрепараты толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и исследовали с помощью микроскопа фирмы Carl Zeiss и фотографической насадки Axioskop.

Выполняли по 5 микрофотографий с каждого препарата. Проводили количественное изучение клеточного состава ткани в зоне операции: подсчитывали число клеток соединительной ткани, воспалительных элементов и площадь сосудистого русла. Среди клеток соединительной ткани различали фибробласты — малоотростчатые клетки с округлым или овальным ядром, небольшим ядрышком и базофильной цитоплазмой и фиброциты — клетки веретенообразной формы с крыловидными отростками [9]. Среди клеток воспалительного ряда подсчитывали количество нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов. Число клеточных элементов определяли в 10 полях зрения на каждом микропрепарате при увеличении ×400, площадь кровеносных сосудов определяли также в 10 полях зрения на каждом микропрепарате при увеличении ×100.

Результаты обрабатывали вариационно-статистическими методами с помощью программы Micromed Statistica, вычисляли среднее количество клеток в поле зрения, ошибку средней. Все данные проверяли на нормальность распределения по критерию Манна — Уитни. Распределение во всех группах было близко к нормальному. Достоверность различий между группами определяли при помощи непараметрического критерия Колмогорова — Смирнова. Различия считали достоверными при степени вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты. Через две недели от начала эксперимента в препаратах была видна молодая рыхлая волокнистая соединительная ткань, которая подрастала к имплантату со стороны полиэфирной сетки. В зоне соединительной ткани, сетки и ксеноперикардиальной пластины имелись признаки воспаления: ткани были отечны, присутствовали нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты. Количество нейтрофилов в среднем составляло $33,8 \pm 2,1$ клетки в поле зрения, количество лимфоцитов $34,2 \pm 3,9$ в поле зрения (табл. 1). Клетки экссудативной фазы воспаления имелись в брюшной стенке и среди волокон полиэфирной сетки. Среди волокон ксеноперикарда клетки воспалительного ряда не обнаруживались. Это свидетельствовало об умеренно выраженном воспалительном процессе.

Таблица 1

Динамика количества клеток воспалительного ряда в зоне имплантации

Клетки	14 суток (M±m)	30 суток (M±m)	60 суток (M±m)
Нейтрофильные лейкоциты	$33,8 \pm 2,1$ $p \leq 0,05$	$44,2 \pm 3,7$ $p \leq 0,05$	$21,1 \pm 3,5$ $p \leq 0,05$
Лимфоциты	$34,2 \pm 3,9$ $p \leq 0,05$	$41,5 \pm 2,2$ $p \leq 0,05$	$38,3 \pm 1,8$ $p \leq 0,05$

Примечание: p — уровень значимости.

Для оценки процесса роста соединительной ткани подсчитывали число фибробластов и фиброцитов. Молодая соединительная ткань располагалась между мышечными и соединительнотканями элементами брюшной стенки и волокнами полиэфирной

сетки. Гладкая сторона ксеноперикардиальной пластины остается интактной (рис. 1).

Количество фибробластов на данном сроке исследования составило в среднем $41,5 \pm 4,3$ клетки в поле зрения, фиброцитов $32,4 \pm 1,6$ клетки (табл. 2). Показателем активности роста соединительной ткани являлись также молодые тонкостенные кровеносные сосуды. В среднем общая площадь поперечного сечения сосудов в поле зрения составила $1673,8 \pm 5,9$ мкм² (рис. 2).

В препаратах, полученных через месяц от начала эксперимента, признаки воспаления были выражены более интенсивно: усилились отек и разволокнение тканей, количество нейтрофильных лейкоцитов увеличилось до $44,2 \pm 3,7$ клетки в поле зрения, количество лимфоцитов до $41,5 \pm 2,2$ клетки. Ксеноперикардиальная пластина была частично инфильтрирована со стороны, прилежащей к полиэфирной сетке. Противоположная сторона ксеноперикарда оставалась гладкой. Выявленная морфологическая картина свидетельствовала об усилении воспаления (рис. 3).

Развитие соединительной ткани протекало достаточно активно, рыхлые волокна врастали в ячейки полиэфирной сетки, подрастали к ксеноперикардиальной пластине. Количество фибробластов в среднем составляло $82,2 \pm 4,9$ клетки в поле зрения, фиброцитов $48,7 \pm 5,4$. Также увеличивалась площадь кровеносных сосудов, достигая $1891,3 \pm 4,6$ мкм² (табл. 2).

Таблица 2

Развитие компонентов соединительной ткани в зоне имплантации

Параметр	14 суток (M±m)	30 суток (M±m)	60 суток (M±m)
Фибробласты	$41,5 \pm 4,3$ $p \leq 0,05$	$82,2 \pm 4,9$ $p \leq 0,05$	$98,8 \pm 5,3$ $p \leq 0,05$
Фиброциты	$32,4 \pm 1,6$ $p \leq 0,05$	$48,7 \pm 5,4$ $p \leq 0,05$	$60,1 \pm 2,7$ $p \leq 0,05$
Площадь сосудистого русла.	$1673,8 \pm 5,9$ $p \leq 0,05$	$1891,3 \pm 4,6$ $p \leq 0,05$	—

Примечание: p — уровень значимости.

Через два месяца после начала эксперимента признаки экссудативного воспаления в препаратах уменьшились. Количество нейтрофильных лейкоцитов снижалось до $21,1 \pm 3,5$ клетки в поле зрения, количество лимфоцитов до $38,3 \pm 1,8$ клетки. В толще ксеноперикардиальной пластины воспалительные элементы не встречались. Это свидетельствовало о том, что начиналось обратное развитие воспалительных изменений — уменьшение отека и инфильтрации.

Развитие соединительной ткани продолжалось, волокна плотно прирастали к структурам полиэфирной сетки, количество фибробластов, продуцирующих коллагеновые и эластические волокна, продолжало увеличиваться и достигало $98,8 \pm 5,3$ клетки в поле зрения, количество фиброцитов $60,1 \pm 2,7$. На данном сроке эксперимента переставали формироваться молодые тонкостенные сосуды в большом количестве: грануляционная ткань заменялась зрелой соединительной тканью, поэтому подсчет площади сечения кровеносных сосудов не проводился.

Обсуждение. Исследование показало, что комбинация ксеноперикардиальной пластины и полиэфирной сетки в качестве единого герниопротеза приводит к развитию в тканях брюшной стенки достаточно выраженного воспалительного ответа. В ран-



Рис. 1. Соединительная ткань подрастает к комбинированному протезу со стороны полиэфирной сетки (1). Ксеноперикардиальная пластина интактна (2). 2 недели после операции. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 40$

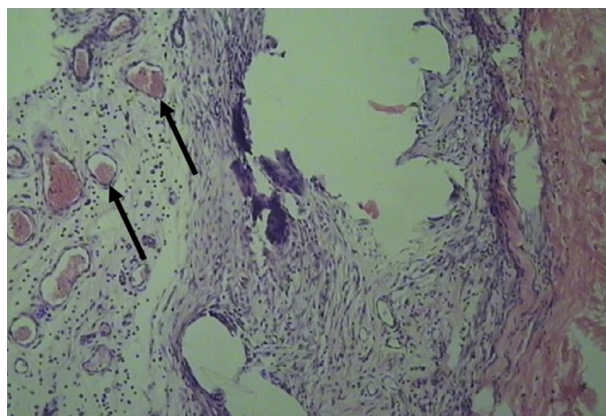


Рис. 2. Новообразованные сосуды в зоне врастания соединительной ткани среди волокон полиэфирной сетки. 2 недели после операции. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 100$

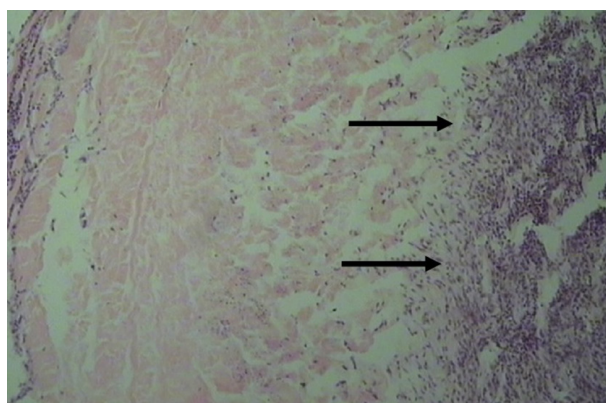


Рис. 3. Появление воспалительной инфильтрации (1) в толще ксеноперикардиальной пластины (2). 1 месяц после операции. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 100$

ние сроки (через 2 недели после операции) воспалительная инфильтрация в основном обнаруживается в области полиэфирной сетки, затем происходит распространение лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов в толщу ксеноперикардиальной пластины. Через месяц от начала эксперимента воспаление в зоне операции достигает максимальной интенсивности, затем наступает его закономерное уменьшение.

Соединительная ткань образуется вокруг имплантированного герниопротеза очень активно. Вначале происходит образование большого количества фибробластов и, соответственно, волокон соединительной ткани на границе собственных тканей брюшной стенки и полиэфирной сетки. Затем волокна и капилляры грануляционной ткани врастают в ячейки сетки, приближаясь к ксеноперикардиальной пластине. Развитие воспалительной реакции и рост соединительной ткани вокруг комбинированного протеза имеет ряд особенностей по сравнению с отдельно используемыми сетчатыми имплантатами [7, 8].

На заключительном этапе эксперимента (через 2 месяца) в препаратах видна достаточно плотная соединительная ткань, сросшаяся с полиэфирной сеткой. При этом образования соединительной ткани со стороны ксеноперикардиальной пластины не происходит. Таким образом, использование комбинированных протезов может помочь в решении многократно описанной в литературе проблемы образования спаек после операции герниопластики [10, 11].

Заключение. Комбинированный герниопротез при имплантации его в переднюю брюшную стенку вызывает достаточно выраженную воспалительную реакцию, прогрессирующую в течение месяца после операции. Ко второму месяцу эксперимента признаки воспаления уменьшаются. При этом происходит активное врастание молодой соединительной ткани в имплантат со стороны полиэфирной сетки. Ксеноперикардиальная пластина, обращенная в брюшную полость гладкой стороной, не вызывает образования соединительной ткани, что защищает брюшную полость от возникновения спаек в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — В.И. Никольский, получение данных — Я.Е. Феоктистов, анализ данных — М.Г. Федорова; интерпретация результатов и написание статьи — О.В. Калмин, В.И. Никольский, М.Г. Федорова, Я.Е. Феоктистов; утверждение рукописи для публикации — О.В. Калмин, В.И. Никольский.

References (Литература)

1. Shestakov AL, Ivanchik IYa, Tsarenko EV, et al. Long-term results and quality of life of patients after prosthetic hernioplasty for postoperative ventral hernias. *Annals of Surgery* 2010; (6): 56–60. Russian (Шестаков А.Л., Иванчик И.Я., Царенко Е.В. и др. Отдаленные результаты и качество жизни больных после протезирования герниопластик по поводу послеоперационных вентральных грыж. *Анналы хирургии* 2010; (6): 56–60).

2. Belokonev VI, Pushkin SYu, Klyuev KE, et al. Structure, frequency and causes of the formation of recurrent abdominal hernias. In: *Aktual'nye voprosy gerniologii: Materials of the 8th conference*. Moscow, 2011; p. 24–25. Russian (Белоконев В.И., Пушкин С.Ю., Ключев К.Е. и др. Структура, частота и причины образования рецидивных грыж живота. В сб.: *Актуальные вопросы герниологии: материалы 8-й конференции*. М., 2011; с. 24–25).

3. Chugunov AN, Slavin LE, Amaleev AZ. The current state of the question of methods of surgical treatment of postoperative ventral hernias. *Annals of Surgery* 2008; (5): 11–13. Russian (Чугунов А.Н., Славин Л.Е., Амалеев А.З. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. *Анналы хирургии* 2008; (5): 11–13).

4. Bachman S, Ramshaw B. Prosthetic material in ventral hernia repair: how do I choose? *Surg Clin North Amer* 2008; 88 (1): 101–112.

5. Cesana D, Olmi S, Croce E. Laparoscopic inguinal hernia repair IPOM: feasibility and advantages. *Hernia* 2011; (2): 49.

6. Chistyakov DB, Movchan KN, Morozov YuM, et al. Experience in the organization of treatment of patients with abdominal hernias in the subdivision of modern surgical technologies of the multi-profile mega-policy hospital. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov* 2015; 7 (3): 11. Russian (Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Морозов Ю.М. и др. Опыт организации лечения больных грыжами живота в подразделении современных хирургических технологий многопрофильного стационара мега-полиса. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова* 2015; 7 (3): 11).

7. Stolyarov MS. Clinico-functional evaluation of plasty of carotid arteries by patch from xenopericardium treated with diepoxoy compounds with carotid endarterectomy: PhD abstract. Novosibirsk, 2008: 23 p. Russian (Столяров М.С. Клинико-функциональная оценка пластики сонных артерий заплатой из ксеноперикарда, обработанного диэпоксисоединениями, при каротидной эндартерэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2008. 23 с.).

8. Zyu'l'kin GA. Substantiation and evaluation of the effectiveness of the use of polyester implants in hernioplasty of postoperative ventral hernias: PhD diss. Penza, 2012; 109 p. Russian (Зюлькин Г.А. Обоснование и оценка эффективности применения полиэфирных имплантатов при герниопластике послеоперационных вентральных грыж: дис. ... канд. мед. наук. Пенза, 2012; 109 с.).

9. Afanas'ev Yul, Yurina NA, Kotovskiy EF, et al. Histology, embryology, cytology: a textbook. 6th edition, revised and enlarged. Moscow: Geotar-Media, 2012; 800 p. Russian (Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др. Гистология, эмбриология, цитология: учебник. 6-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа, 2012; 800 с.).

10. Mikhin IV, Panchishkin AS. Realloplasty in a patient who has undergone adhesion and not stretch alloplasty for postoperative ventral hernia in large sizes in combination with a commissural disease. In: *Aktual'nye voprosy gerniologii: Materials of the 9th conference*. M., 2012; p. 139–141. Russian (Михин И.В., Панчишкин А.С. Реаллопластика у больного, перенесшего адгезиолизис и ненатяжную аллопластику по поводу послеоперационной вентральной грыжи больших размеров в сочетании со спаечной болезнью. В сб.: *Актуальные вопросы герниологии* Ж. Материалы 9-й конференции. М., 2012; с. 139–141).

11. Chistyakov DB, Movchan KN, Yashchenko AS. Risks of adhesions formation with intra-abdominal implantation in the abdominal wall of reticular dentures made of ambiguous material possessing different bioengineering properties. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-Meditsinskoi akademii* 2016; (2): 6. Russian (Чистяков Д.Б., Мовчан К.Н., Ященко А.С. Риски образования спаек при интраабдоминальной имплантации в брюшную стенку сетчатых протезов, изготовленных из неоднозначных материалов, обладающих разными биоинертными свойствами. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2016; (2): 6).