

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617.55-089.844+ 616-018

doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-106-111

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
НА ИМПЛАНТАТЫ ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ
С КОЛЛАГЕНСТИМУЛИРУЮЩИМ ПОКРЫТИЕМ**

**И.В. Пономарева¹, А.В. Цуканов¹, М.А. Затолокина¹, С.В. Иванов¹,
И.С. Иванов¹, В.А. Лазаренко¹, С.М. Зайцев², Е.С. Затолокина¹**

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Пономарева, ira.ponomareva92@mail.ru

Аннотация. В статье представлены данные изучения биосовместимости и тканевой реакции в зоне имплантации герниоимплантатов с коллагенстимулирующим покрытием. Эндопротезирование передней брюшной стенки выполнялось наднапоневротическим способом на крысах породы Вистар. При использовании герниоимплантата с покрытием аскорбиновой кислотой наблюдались менее выраженные реактивные изменения в окружающих тканях, проявляющиеся отсутствием значительного числа количества клеток воспалительного ряда, преобладанием в поле зрения фибробластических элементов, активация которых и содействовала скорейшему приживлению герниоимпланта в результате стимуляции коллагенагеназа. В связи с чем был сделан вывод, что наиболее оптимальным является герниоимплантат, покрытый аскорбиновой кислотой.

Ключевые слова: герниоимплантат, герниопластика, грыжи передней брюшной стенки, гигантские клетки инородных тел

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

**COMPARATIVE EVALUATION OF CONNECTIVE TISSUE REACTION ON IMPLANTS
FOR HERNIOPLASTY WITH COLLAGEN-STIMULATING COATING**

**I.V. Ponomareva¹, A.V. Tsukanov¹, M.A. Zatolokina¹, S.V. Ivanov¹,
I.S. Ivanov¹, V.A. Lazarenko¹, S.M. Zaitsev², E.S. Zatolokina¹**

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

² First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Irina V. Ponomareva, ira.ponomareva92@mail.ru

Abstract. The paper presents data on studying biocompatibility and tissue response in the implantation zone of collagen-stimulating coated hernio implants. Endoprosthesis of the anterior abdominal wall was carried out in a supraponeurotic manner on rats of the Vistar breed. When using ascorbic acid coated hernioimplant, less pronounced reactive changes were observed in the surrounding tissues, manifested by the absence of a significant number of inflammatory cells, the predominance of fibroblastic elements in the field of view, the activation of which contributed to the early engraftment of the hernioimplant as a result of stimulation of collagenesis. Therefore, it was concluded that the most optimal is hernioimplant coated with ascorbic acid.

Keywords: hernioimplant, hernioplasty, hernias of the anterior abdominal wall, foreign-body giant cells

В течение последних десятилетий в Российской Федерации сложилась неблагоприятная ситуация по распространенности грыж передней брюшной стенки (ГПБС) [1]: доказано, что у каждого пятого пациента с ГПБС происходит ущемление грыжи, что является опасным осложнением и требует выполнения экстренного

оперативного вмешательства, летальность при этом составляет от 3 до 15 %.

Ежегодно по поводу ГПБС выполняется более 20 млн плановых хирургических вмешательств [2], что делает герниопластику одним из наиболее часто проводимых хирургических вмешательств.

© Пономарева И.В., Цуканов А.В., Затолокина М.А.,
Иванов С.В., Иванов И.С., Лазаренко В.А., Зайцев С.М.,
Затолокина Е.С., 2022

Несмотря на современные достижения и широкую распространенность методик проведения операций, частота рецидивов остается высокой во всем мире [3]. Причины образования ГПБС многообразны. При формировании ГПБС предрасполагающими факторами являются ослабленные анатомические места (пупочное кольцо, паховый и бедренный каналы и т. п.). Образованию грыжи в этих местах способствуют тяжелая физическая работа, ожирение или истощение. Имеются указания на генетическую предрасположенность к формированию ГПБС [4]. Активно изучается роль коллагена в формировании дефектов соединительной ткани, а именно в процессе коллагенеза как основного элемента прочности и эластичности мышечно-апоневротических образований [5, 6].

В последнее время пристальное внимание уделяется состоянию соединительной ткани пациента, а именно наличию дисплазии соединительной ткани (ДСТ), главными проявлениями которой является понижение содержания эластина и коллаген I и III типов, также изменение их соотношения в структуре ткани [7]. В связи с чем большой интерес у хирургов вызывают герниоимплантаты с коллагенстимулирующим покрытием.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить биосовместимость и тканевую реакцию в зоне имплантации изучаемых герниоимплантатов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Получено разрешение регионального этического комитета № 3 от 12.03.2019 г. Экспериментальная часть исследования выполнялась на 75 крысах-самцах породы Вистар, которые были разделены на 3 группы.

В первой группе применялся герниоимплантат сетчатый полипропиленовый (ГИСП), во 2-й – ГИСП с покрытием декспантенолом, в 3-й – ГИСП, покрытый аскорбиновой кислотой.

Оперативное вмешательство выполнялось на крысах в асептических условиях с использованием масочного эфирного наркоза. Во всех сериях экспериментальной части исследования, с целью изучения реакции соединительной ткани на имплантацию сравниваемых гернио-имплантатов, лабораторным животным проводили эндопротезирование передней брюшной стенки надапоневротическим способом.

Ушивание раны проводилось непрерывным швом. Животные выводились из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом на 7, 30, 90-е сутки.

Полученный от лабораторных животных на 7, 30, 90-е сутки эксперимента биоматериал – участок передней брюшной стенки в области имплантации герниоимплантата, размерами 15 × 15 мм, фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, заливали в парафин по стандартной методике, изготавливали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван Гизона и Маллори.

Световую микроскопию полученных препаратов осуществляли с использованием микроскопа Levenhuk C320 при увеличениях ×200 и ×400. В работе была использована методика описательной морфологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдение за состоянием послеоперационных ран выявило умеренно выраженную гиперемию в области кожного шва на 7-е сутки послеоперационного периода. К 30-м суткам эксперимента при визуальном осмотре раны воспалительной реакции на герниоимплантат обнаружено не было. На 90-е сутки эксперимента, при ревизии места имплантации всех герниоимплантатов воспалительных изменений не отмечалось, раны заживали вторичным натяжением.

При оценке характера тканевой реакции на имплантацию экспериментальных образцов в первой группе наблюдалось на 7-е сутки наличие признаков интерстициального отека. При этом обширных участков круглоклеточной инфильтрации и очагов с отложением нитей фибрина не обнаружено.

В поле зрения преобладали лимфоциты и клетки фибробластического дифферона. На 30-е сутки, преимущественно в зоне внутренних слоев перипротезной капсулы и соединительно-тканых волокон между нитей герниоимплантата наблюдалось ремоделирование, в полях зрения увеличивалось количество гигантских многоядерных клеток (ГМК).

На 90-е сутки перипротезная капсула зрелая, без участков деформации, внутри герниоимплантатной зоны наблюдался процесс ремоделирования, который и являлся основой приживления имплантата. Каждая отдельная нить герниоимплантата также окружена зрелыми коллагеновыми волокнами.

Единичные гигантские клетки инородных тел (ГКИТ) локализовались только вокруг нитей герниоимплантата, в поле зрения визуализировалось большое количество тучных клеток. Выявленные особенности представлены на рис. 1.

При изучении экспериментального образца из 2-й группы на 7-е сутки эксперимента в тканях вокруг герниоимплантата наблюдался выраженный интерстициальный отек, с хорошо визуализируемыми нитями фибрина в непосредственной близости к нитям протеза, определялись значительной площади круглоклеточные инфильтраты.

На некотором расстоянии от нитей импланта определялись единичные, небольших размеров ГМК

и тучные клетки. Полное покрытие импланта капсулой наблюдалось на 30-е сутки. На данном сроке капсула являлась полноценно сформированной структурой, выполняющей в полном объеме свою функциональную роль, заключающуюся в фиксации и разграничении материала импланта от окружающих перипротезных тканей.

На 90-е сутки в препаратах определялась максимальной толщины и степени зрелости соединительнотканная капсула с хорошо визуализируемым послойным строением и минимальной деформацией. Наружные слои капсулы были образованы зрелыми коллагеновыми волокнами. При этом между нитями импланта наблюдалась высокая плотность клеток (рис. 2).

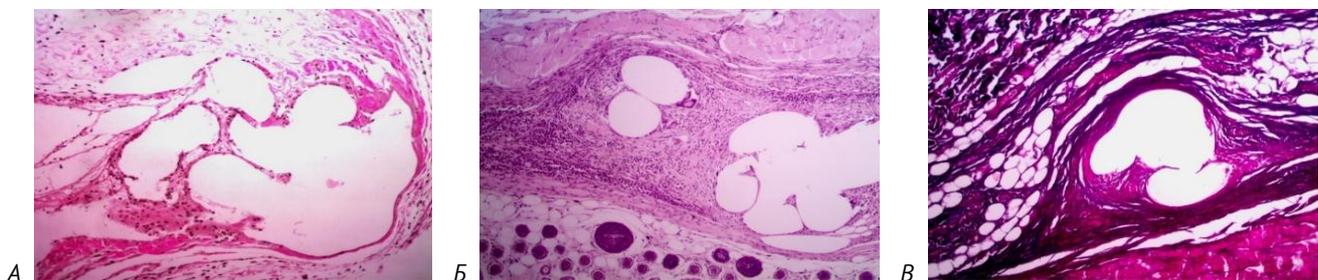


Рис. 1. Микрофотография среза передней брюшной стенки в области имплантации полипропиленового герниоимплантата на 7-е (А), 30-е (Б) и 90-е (В) сутки. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. ×200

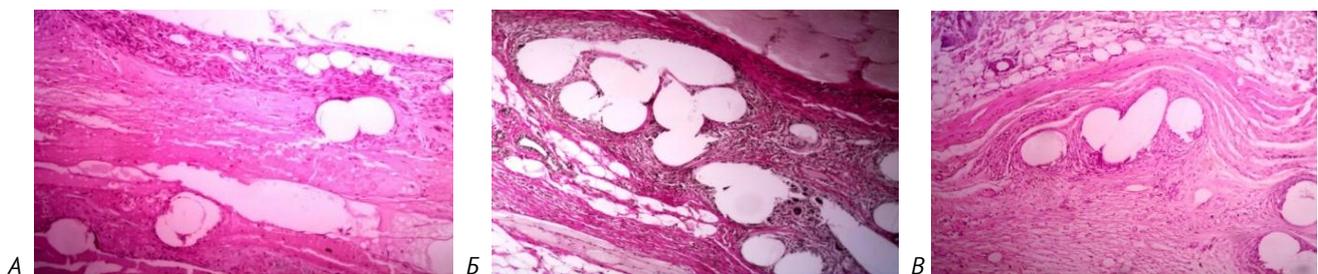


Рис. 2. Микрофотография среза передней брюшной стенки в области имплантации полипропиленового герниоимплантата с покрытием декспантенолом на 7-е (А), 30-е (Б) и 90-е (В) сутки эксперимента. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. ×200

В 3-й группе исследования на 7-е сутки в перипротезных тканях наблюдался выраженный интерстициальный отек, значительные отложения фибрина, обширная круглоклеточная инфильтрация. Непосредственно на нитях герниоимплантата визуализировались лимфоциты, тучные клетки и единичные фибробласты. На 30-е сутки эксперимента наблюдалась высокая плотность клеток. В поле зрения преобладали тучные клетки, макрофаги и клетки фибробластического

дифферона. Перипротезная капсула сформированная и зрелая. На нитях импланта, кроме активных фибробластов, определяются ГКИТ.

Через 90 суток визуализируемая перестройка перипротезной капсулы была завершена, о чем свидетельствовало отсутствие выраженной структурной деформации в окружающих тканях. Нити герниоимплантата были окружены зрелыми коллагеновыми волокнами.

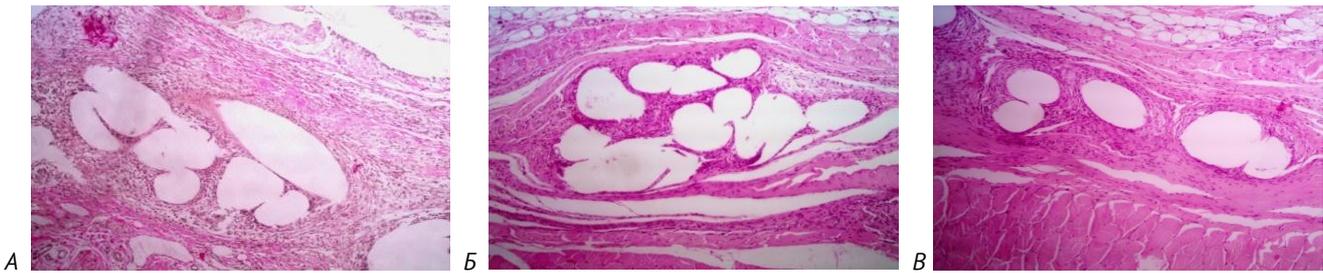


Рис. 3. Микрофотография среза передней брюшной стенки в области имплантации герниоимплантата, покрытого аскорбиновой кислотой на 7-е (А), 30-е (Б) и 90-е (В) сутки эксперимента. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. ×200

Таким образом, все изучаемые герниоимпланты показали хорошую биосовместимость, которая проявлялась в оптимальных сроках образования соединительнотканной капсулы, снижение признаков воспалительной реакции, увеличении клеток фибробластического дифферона в поле зрения, тем самым оказывался стимулирующий эффект на синтез коллагена и, как следствие, образование полноценной перипротезной капсулы. Однако при использовании герниоимплантата с покрытием аскорбиновой кислотой наблюдалась самая оптимальная морфологическая картина его приживления и наименее выраженные реактивные изменения в окружающих тканях, проявляющиеся отсутствием большого количества клеток воспалительного ряда, преобладанием в поле зрения фибробластических элементов, активация которых и способствовала скорейшему приживлению имплантата в результате стимуляции коллагеногенеза. Из выше сказанного мы сделали вывод, что наиболее оптимальным является герниоимплантат, покрытый аскорбиновой кислотой. Данный вывод был сделан на основе морфологических изменений структур, окружающих герниоимплантат, и степени их выраженности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По совокупности морфологических признаков, наблюдаемых в тканях вокруг герниоимплантата, наиболее оптимальным является герниоимплантат, покрытый аскорбиновой кислотой. Именно данный материал обладал оптимальной биологической инертностью, хорошо интегрировался в окружающую ткань и минимизировал реакцию тканей организма на герниоимплантат, что подтверждалось большей толщиной перипротезной капсулы, более ранним ее созреванием, уменьшением количества в поле зрения клеток гистиоцитарного ряда, преобладанием фибробластов и фиброцитов, а также полным отсутствием активного ремоделирования на поздних сроках.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Влияние аскорбиновой кислоты на течение раневого процесса при имплантации материалов «Эсфил» и «PROGRIP» в эксперименте/ В.А. Лазаренко, С.В. Иванов, И.С. Иванов [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. № 4. С. 93–96.
2. Кириенко А.И., Никишков А.С., Селиверстов Е.И., Андрияшкин А.В. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки // Эндоскопическая хирургия. 2016. № 4. С. 55–60.
3. Влияние обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на течение тканевой имплантационной реакции при суперлегком эндопротезировании брюшной стенки / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018. № 2 (66). С. 74–80.
4. Полиморфизм rs2009262 EFEMP1 ассоциирован с развитием пупочных грыж и не связан с развитием послеоперационных грыж в русской популяции / О.Ю. Бушуева, А.В. Полоников, С.В. Иванов [и др.] // Генетика. 2020. Т. 56, № 6. С. 698–703.
5. Профилактика послеоперационных вентральных грыж после срединной лапаротомии: современное состояние вопроса / Я.Е. Ванжа, С.В. Вертянкин, В.В. Якубенко [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 2. С. 56–62.
6. Millbourn D., Wimo A., Israelsson L. A. Cost analysis of the use of small stitches when closing midline abdominal incisions // Hernia. 2014. Т. 18, № 6. С. 775–780.
7. Абалян А.К. Айдемиров А.Н., Вафин А.З., Машурова Е.В. Особенности соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и признаками дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, №. 2. Вып. 2. С. 348–351.

REFERENCES

1. Lazarenko V.A., Ivanov S.V., Ivanov I.S. et al. The influence of ascorbic acid on the course of the wound process during the implantation of the Esfil and PROGRIP materials in the experiment. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» = Kursk scientific-practical journal "Man and his health"*. 2015;4:93–96. (In Russ.).

2. Kirienko A.I., Nikishkov A.S., Seliverstov E.I., Andriyashkin A.V. Epidemiology of hernias of the anterior abdominal wall. *Endoskopicheskaya hirurgiya = Endoscopic surgery*. 2016;4:55–60. (In Russ.).

3. Mutova T.V., Zatulokina M.A., Sukovatykh B.S. et al. Influence of platelet-rich autoplasm on the course of tissue implantation reaction in super-light endoprosthesis of the abdominal wall. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2018;2(66):74–80. (In Russ.).

4. Bushueva O.Yu., Polonikov A.V., Ivanov S.V., Ivanov I.S., Klesova E.Yu., Cukanov A.V. Variant rs2009262 EFEMP1 Is Associated with the Development of Umbilical Hernia but Not with Postoperative Hernia in Russians. *Genetika = Russian Journal of Genetics*. 2020;56(6):734–738. (In Russ.).

5. Vanzha Ya.E., Vertyankin S.V., Yakubenko V. V., Samygin S.A., Vertyankina D.S. Prevention of incisional ventral hernias after midline laparotomy: current state of the problem. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;2:56–62. (In Russ.).

6. Millbourn D., Wimo A., Israelsson L. A. Cost analysis of the use of small stitches when closing midline abdominal incisions. *Hernia*. 2014;18(6):775–780.

7. Abalyan A.K., Aidemirov A.N., Vafin A.Z., Mashurova E.V. Features of the ratio of collagen in the aponeurosis of the anterior abdominal wall in patients with postoperative ventral hernias and signs of connective tissue dysplasia. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Journal of the North Caucasus*. 2016;11(2-2):348–351. (In Russ.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Ирина Владимировна Пономарева – ассистент кафедры хирургических болезней № 1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ira.ponomareva92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1850-6491>

Виктор Анатольевич Лазаренко – доктор медицинских наук, профессор, ректор, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, kurskmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2069-7701>

Сергей Викторович Иванов – заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, IvanovSV@kursksmu.net, <https://orcid.org/0000-0001-7540-5748>

Илья Сергеевич Иванов – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ivanov.is@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4408-961X>

Андрей Викторович Цуканов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, tsandrej@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7578-6835>

Сергей Михайлович Зайцев – ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, khrapov.kirill@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4280-9241>

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Евгения Сергеевна Затолокина – студентка 5-го курса фармацевтического факультета, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, zatolokina_e.s@mail.ru

Статья поступила в редакцию 30.09.2021; одобрена после рецензирования 08.11.2021; принята к публикации 12.11.2021.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

Irina V. Ponomareva – Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ira.ponomareva92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1850-6491>

Viktor A. Lazarenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, kurskmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2069-7701>

Sergey V. Ivanov – Head of the Department of Surgical Diseases No. 1, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, IvanovSV@kursksmu.net, <https://orcid.org/0000-0001-7540-5748>

Ilya S. Ivanov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ivanov.is@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4408-961X>

Andrey V. Tsukanov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, tsandrej@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7578-6835>

Sergey M. Zaitsev – Resident of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia, khrapov.kirill@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4280-9241>

Maria A. Zatolokina – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, marika1212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9553-1597>

Evgeniya S. Zatolokina – 5th year student of the Faculty of Pharmacy, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, zatolokina_e.s@mail.ru

The article was submitted 30.09.2021; approved after reviewing 08.11.2021; accepted for publication 12.11.2021.