

---

© Лутковський Р.А.

УДК: 616-018:617.735:547.313.3:539

**Лутковський Р.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## **РЕАКЦІЯ ТКАНИН НА ПОЛІПРОПІЛЕНОВІ СІТЧАСТІ ІМПЛАНТАТИ**

**Резюме.** В експерименті на щурах оцінено реакцію тканин при імплантації сітчастих імплантатів з поліпропілену для лікування гриж живота. Проведені дослідження дозволили встановити, що при оперативному лікуванні гриж живота з використанням сітчастих імплантатів до третьої доби спостереження в тканинах навколо імплантованих сіток спостерігається

*виражена запальна реакція та наявність некротично змінених тканин внаслідок оперативної травми та реакції організму на стороннє тіло. До сьомої доби спостереження запальна реакція в тканинах навколо імплантованих сіток зменшується і починає формуватись сполучнотканинна капсула яка відмежовує імплантати від навколишніх тканин, формування якої завершується до 90 доби спостереження. Виражені запальні зміни в перші 7 днів після операції, наявність порушення кровообігу та некротичних тканин при приєднанні мікроорганізмів можуть служити причиною виникнення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.*

**Ключові слова:** сітчасті імплантати з поліпропілену, реакція тканин.

### Вступ

Оперативне лікування гриж передньої черевної стінки залишається однією з найбільш актуальних проблем абдомінальної хірургії в світі [4, 10, 11].

На сьогодні загальноприйнятою методикою оперативного лікування гриж живота є використання для пластики тканин сітчастих імплантатів з поліпропілену [10]. Але результати хірургічного лікування гриж живота не зовсім задовольняють хірургів, тому що рецидиви гриж, при їх хірургічному лікуванні, за даними літератури складають до 10% при простих формах і до 30 - 50% при складних [4].

Широке впровадження в герніологію нових матеріалів дозволило знизити кількість рецидивів, але це різко підвищило рівень післяопераційних ускладнень, серед яких на першому місці стоять ранові ускладнення, рівень яких досягає, за даними різних авторів, від 18,6 - 67% [1].

Тому вивчення реакції тканин на сітчасті імплантати з поліпропілену, які використовуються при проведенні оперативних втручань з приводу гриж живота, залишається актуальною проблемою та потребує детального вивчення.

**Мета** дослідження: провести в експерименті морфологічну оцінку реакції тканин на імплантацію сітчастих імплантатів з поліпропілену.

### Матеріали та методи

Під час проведення експериментального дослідження дотримувались основних біоетичних норм Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1977), вимог Гельсінської декларації прав людини (1975) та Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів України.

Згідно поставленої мети наукового дослідження нами проведено експериментальні дослідження на 30 статево-зрілих лабораторних щурах масою тіла 220-250 г. які утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова відповідно загальноприйнятих норм на звичайному харчовому режимі [5, 9]. До експерименту тварини знаходились на карантині протягом 2 тижнів. У день проведення дослідів тварин не годували. Після проведення премедикації димедролом із розрахунку 1,5 мг на кг/маси тіла та аміназину (0,02 мг/кг), проводили анестезію шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну з розрахунку 10 мг/кг маси тіла щура. Після введення у наркоз тварин фіксу-

вали на столику. Видаляли шерсть з передньої черевної стінки. Обробляли операційне поле 5 % йодом та спиртом тричі, після чого здійснювали середню лапаротомію, вузловими швами зашивали очеревину, м'язи та апоневроз передньої черевної стінки, і на лінію з'єднання накладали сітчасті імплантати розміром 1,0x0,5 см і фіксували їх окремими вузловими швами до передньої черевної стінки по лінії з'єднання тканин атравматичним шовним матеріалом з поліпропілену умовного номеру 6/0 з колючою голкою. Після чого зашивали шкіру і підшкірну клітковину вузловими швами і обробляли післяопераційну рану Бетадином. В післяопераційному періоді спостерігали за загальним станом тварин та станом післяопераційної рани. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом-натрієм з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 7, 14, 21, 30 та 90 днів після проведення оперативного втручання.

Забрані для дослідження тканини передньої черевної стінки разом з сітчастими імплантатами фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін та готували зрізи на мікромомі товщиною 3-5 мкм. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином та за ван Гізон. [6,7] і вивчали під світловим мікроскопом. Для підрахунку кількості та складу клітин в місцях розташування сітчастих імплантатів використовували планіметричну лінійку Г.Г. Автанділова [2].

Отримані цифрові дані піддавались статистичній обробці, виявлені зміни у тканинах документували шляхом проведення мікрофотозйомки. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин і порівнювали на різні терміни спостереження, для визначення достовірності їх відмінностей використовували t-критерій Стьюдента [3,8]. Для проведення статистичної обробки отриманих даних було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA), ліцензія за номером А ХХ 910А374605FA.

### Результати. Обговорення

Після проведення оперативного втручання до третьої доби спостереження загальний стан тварин був задовільним і не відрізнявся від стану до операції. При проведенні макроскопічної оцінки змін в ділянці післяопераційної рани у тварин на 3 добу після операції визначалась незначна гіперемія шкіри та цяткові, а в окре-

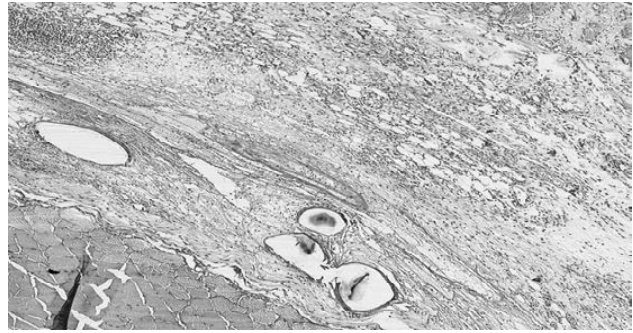
мих випадках вогнищеві кровиливи які були розташовані в ділянках прокольних каналів біля лігатур.

При гістологічному дослідженні змін в тканинах на третю добу після оперативного втручання було виявлено гостру запальну реакцію внаслідок післяопераційного травматичного ушкодження тканин, яка характеризувалась інфільтрацією тканин нейтрофільними лейкоцитами та малочисельними макрофагальними елементами. В місці імплантації сітки відзначається виражений набряк тканин, була сформована молода грануляційна тканина з повнокровними судинами. Спостерігалась виражена дифузна, з наявністю мікроабсцесів, запальна клітинна інфільтрація, що розповсюджувалась на прилеглу підшкірну клітковину та дерму.

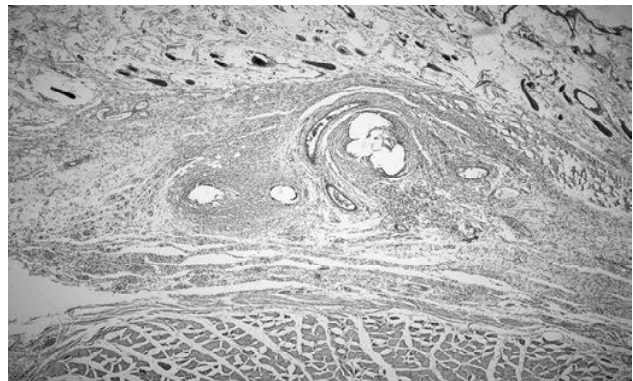
Щільність клітинного інфільтрату становила  $827,0 \pm 29,4$  кл/мм<sup>2</sup>, у складі клітинного інфільтрату переважали сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити, кількість яких складала до  $587,17 \pm 19,2$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість плазматичних клітин була до  $148,86 \pm 11,3$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцити становили  $57,8 \pm 9,3$  кл/мм<sup>2</sup>, а гістіоцити -  $33,08 \pm 2,7$  кл/мм<sup>2</sup>. В зонах між елементами сітки виявлені великі ділянки некрозу тканин із нашаруванням фібриноїдних мас. Навколо елементів сітки був сформований тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин та багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла. У прилеглих до сітки скелетних м'язів спостерігались дистрофічні зміни в окремих м'язових волокнах.

При подальшому дослідженні на сьому добу спостереження навколо елементів сітки виявлялись неширокі поля грануляційної тканини яка була різного ступеню зрілості з значною кількістю фібробластів. Виявлялись ділянки з дифузно-розсіяною запальною клітинною інфільтрацією. Крім того в центральних відділах імплантованої сітки, між комірками сітки зустрічалися ділянки жирової тканин з ознаками некробіозу і неповної деструкції. Середня щільність клітинного інфільтрату, в порівнянні з попереднім терміном спостереження зменшувалась. Разом із тим змінювався і склад клітин. Щільність клітинної інфільтрації і ділянки імплантації сітки була на рівні -  $702,0 \pm 14,3$  кл/мм<sup>2</sup>. У складі інфільтрату кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшувалась до  $294,84 \pm 18,7$ , зростала кількість плазматичних клітин до  $203,58 \pm 2,9$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів до -  $140,4 \pm 2,0$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів до -  $63,18 \pm 9,1$  кл/мм<sup>2</sup>. Також зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами сторонніх тіл. Навколо елементів сітки у периферичних відділах валу грануляційна тканина була більш зріла.

На 14-ту добу експерименту навколо імплантованої сітки формувалась фіброзна капсула з різного ступеня зрілості пучків колагенових волокон і фібробластів, які проникали між елементами сітки. Навколо місць фіксації сітки лігатурами спостерігалась незначна контракція сітки внаслідок нерівномірності дозрівання грануляційної тканини. У фіброзній капсулі визначалися осередки набряку з дисоціацією фіброзних волокон. По периферії



**Рис. 1.** набряк тканин, дифузна запальна клітинна інфільтрація навколо імплантованої поліпропіленової сітки на 3 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x100.



**Рис. 2.** Помірна вогнищева лімфоїдно-клітинна інфільтрація в тканинах навколо імплантованої поліпропіленової сітки на 14 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x40.

імплантованої сітки в тканинах спостерігалась переважно периваскулярна вогнищева, а в центральних відділах імплантованої сітки в окремих місцях визначалась дифузно-вогнищева запальна клітинна інфільтрація з лімфоїдних елементів (рис. 2).

Щільність клітинного інфільтрату продовжувала зменшуватись і складала  $215,3 \pm 8,7$  кл/мм<sup>2</sup>, а також змінювався його склад. Кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшувалась до  $8,64 \pm 1,2$  кл/мм<sup>2</sup>, кількість плазматичних клітин зростала до  $81,7$  кл/мм<sup>2</sup>, лімфоцитів до  $66,65 \pm 3,1$  кл/мм<sup>2</sup>, гістіоцитів до  $58,05 \pm 2,7$  кл/мм<sup>2</sup>. Навколо елементів сітки зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла. По периферії сполучнотканинної капсули визначались судини з потовщеними стінками, які склалися в судинні пучки. У центральних відділах сітки в грануляційній тканині виявлені сформовані судини і капіляри з незавершеною редукцією.

На 30 добу спостереження в тканинах явищ гострого запалення не спостерігали, але визначалась незначна нерівномірно-вогнищева запальна інфільтрація, переважно по периферії імплантованої сітки. Середня щільність інфільтрації становила  $72,4 \pm 9,7$  кл/мм<sup>2</sup>. Її клітинний склад був наступним: лімфоцитів було  $59,76 \pm 8,3$  кл/мм<sup>2</sup>, плазматичних клітин  $7,92 \pm 1,1$  кл/мм<sup>2</sup>,

гістіоцитів  $4,32 \pm 0,6$  кл/мм<sup>2</sup>. Сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити зустрічались у вигляді поодиноких клітин. Структура дерми і прилеглих м'язів була незмінною. Безпосередньо навколо елементів сітки зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними клітинами стороннього тіла. Навколо імплантованої сітки виявлялась сформована капсула з фіброзної тканини, яка була представлена рівномірно щільно розташованими впорядкованими тонкими пучками колагенових волокон, орієнтованих уздовж довжини сітки, муфтоподібно охоплюючи окремі її елементи і були асоційовані з колагеновими волокнами апоневроза прямого м'яза живота. Диференційовані фібробласти виявлялись у невеликій кількості лише у внутрішніх відділах капсули. Кількість судин у фіброзній тканині капсули була зменшена, в більшості своїй судини були артеріально-венулярного типу з тонкими стінками.

Через 90 діб у тканинах навколо сітки явищ запалення не визначалось. Навколо імплантованої сітки виявлялась фіброзна капсула яка відмежовувала сітку від навколишніх тканин, при цьому сполучнотканинні волокна проростали в комірки сітки. Клітинний склад в тканинах навколо імплантованої сітки не відрізнявся від клітинного складу у тканинах інтактних тканин.

Таким чином, при гістологічному дослідженні встановлено, що на третю добу після операції у всіх випадках імплантації сіток виявлялись морфологічні зміни тканин передньої черевної стінки характерні для безпосереднього нанесення механічної травми при оперативному втручанні в результаті чого виникало порушення кровопостачання тканин і реактивне посттравматичне запалення. Запальна реакція на загиблі тканини проявлялася дифузною інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами, лімфоїдними (лімфоцитами, плазматичними клітинами) і макрофагальними (моноцитами, гістіоцитами) елементами. У вказаний термін кількісно в складі запального інфільтрату переважали нейтрофільні лейкоцити та формувался демаркаційний лейкоцитарний вал, який відмежовував імплантати від навколишніх тканин. В цілому, при імплантації сіток в тканинах передньої черевної стінки, в рановому процесі мали місце його обов'язкові компоненти: альтера-

ція - запалення - формування сполучної тканини. Мікроскопічно на 3 добу експерименту превалювали ознаки першої фази загоєння рани - травматичного запалення. На відміну від звичайного перебігу ранового процесу, спостерігався виражений і тривалий набряк. Це може пояснити відсутність помітної міграції макрофагів і виразного щільного інфільтрату (демаркаційного валу) з нейтрофільних лейкоцитів. Із 7 доби щільність запальної інфільтрації прогресивно зменшується. Збільшення в ній частки макрофагів свідчить про прискорення процесу резорбції пошкоджених тканин і активізації фіброblastів. Відбувалося заміщення загиблих тканин грануляційною тканиною при активному розвитку фіброзної тканини. У цей же час були ознаки другої фази загоєння рани (розвиток сполучної тканини) поряд з менш вираженими, але збереженими ознаками першої фази. На 14 добу експерименту в тканинах виявляються ознаки третьої фази - формування і перебудова рубця у вигляді фіброзної капсули. Даний процес призводив до деформації імплантованих сіток. Формування сполучнотканинної капсули навколо сітки продовжувалося до 30 доби спостереження і повністю завершувалося на 90 добу експерименту. Отримані дані свідчать, що виражена запальна реакція тканин в ранньому післяопераційному періоді внаслідок операційної травми, наявності стороннього тіла (сітчастого імплантату) при приєднанні мікроорганізмів можуть бути причиною виникнення післяопераційних гнійно-запальних ускладнень.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання поліпропіленових сітчастих імплантатів при оперативних втручаннях з приводу гриж живота в перші сім діб після операції супроводжується вираженою запальною реакцією тканин в місці розташування імплантатів, що може бути причиною виникнення гнійно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Отримані дані свідчать про необхідність проведення порівняльної оцінки реакції тканин на різні види сітчастих імплантатів та розробки методів профілактики ускладнень при оперативному лікуванні гриж живота.

### Список посилань

1. Аббасзаде, Т.Н., & Анисимова, А.Ю. (2012). Профилактика ранних послеоперационных раневых осложнений у больных с большими вентральными грыжами. *Практическая медицина*, 60(5), 151-154.
2. Автандилов, Г.Г. (1990). Медицинская морфометрия. М.: Медицина.
3. Боровиков, В. (2003). СТАТИКА. Искусство анализ данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер.
4. Доброквашин, С.В. (2008). Профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии. *Практическая медицина*, 8(5), 26-28.
5. Западнюк, И.П. Западнюк, В.И. Захарина, Е.А., & Западнюк, Б.В. (Ред). (1983). Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте, К.: Вища школа.
6. Меркулов, Г.А. (1986). Курс патологической техники. М.: Медгиз.
7. Саркисов, Д.С., Перов, Ю.Л. (Ред). (1996). Микроскопическая техника. М.: Медицина.
8. Реброва, О.Ю. (2003). Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ СТАТИКА. М.: Медиа Сфера.
9. Шалимов, А., Радзиховский, А.П., & Кейсевич, Л.В. (1989). Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина.
10. Hakeem, A., & Shanmugam V. (2011). Inguinodynia following Lichtenstein tension - free hernia repair: A review. *World J. Gastroenterol.*, 17(14), 1791-1796.

11. Lermite, E., & Arnaud, J.P. (2012). Comparing Quality of Life after Inguinal Hernia: Short - term Results. Prospective Randomized Study Shoudice or Mesh Plug Repair for Surg. Technol. Int., XXII, 22-28.

**Лутковский Р.А.**

**РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ НА ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ СЕТЧАСТЫЕ ИМПЛАНТАТЫ**

**Резюме.** В эксперименте на крысах проведена оценка реакции тканей при имплантации сетчатых имплантатов из полипропилена для лечения грыж живота. Проведённые исследования позволили установить, что при оперативном лечении грыж живота с использованием сетчатых имплантатов до третьих суток эксперимента в тканях вокруг сеток наблюдается выраженная воспалительная реакция и наличие некротически изменённых тканей вследствие операционной травмы и реакции организма на инородное тело. До седьмых суток эксперимента воспалительная реакция в тканях вокруг сетчатых имплантатов уменьшалась и начинала формироваться соединительнотканная капсула, которая ограничивала имплантаты от окружающих тканей, формирование которой завершается до 90 суток наблюдения. Выраженные воспалительные изменения в первые 7 суток после операции, которые характеризуются нарушением кровообращения и наличием некротических тканей, при присоединении микроорганизмов могут служить причиной возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** сетчатые имплантаты из пропилен, реакция тканей.

**Lutkovskiy R.A.**

**BODY TISSUE REACTION ON POLYPROPYLENE MESH IMPLANTS**

**Summary.** The tissue reaction on the implantation of polypropylene mesh implants for the treatment of abdominal hernia was evaluated during experiment in rats. The conducted studies allowed to establish reaction to used mesh implants in the surgical treatment of abdominal hernias up to the third day of observation usually caused inflammatory reaction and the presence of necrotization in tissues around implanted nets due to operational trauma and body reaction to the foreign body. By the seventh day of observation, the inflammatory reaction in the tissues around the implanted nets decreases and the connective tissue capsule begins to form, what leads to separation of the implants from the surrounding tissues, the formation of which ends up to 90 days of observation. Aggressive inflammatory tissue reaction during first seven days after surgery, the presence of circulatory disorders and necrotic tissue with the addition of microorganisms may be the cause of complications in the early postoperative period.

**Key words:** polypropylene mesh implants, tissue reaction.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.**

Стаття надійшла до редакції 5.07.2017

Лутковський Руслан Анатолійович - к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії ВНМУ ім.М.І. Пирогова, +38(097)5794364; lutkovskiruslan@gmail.com

---