

УДК 616.089.844

АЛЕКСЕЕВА Т.А., ГОМОЛЯКО І.В.**, ГРИЩУК Я.І.*, ЛАЗАРЕНКО О.М.*, ФУРМАНОВ Ю.О.**

Інститут металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України, м. Київ

*Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ

**Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ

УДОСКОНАЛЕННЯ ПРИЖИВЛЕННЯ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ ПРИ ГЕРНІОПЛАСТИЦІ МЕТОДОМ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ НАНОАДАПТАЦІЇ ПОВЕРХНІ ІМПЛАНТАТІВ (експериментальне дослідження)

У структурі гриж передньої черевної стінки пахові грижі займають перше місце, що становить 75–80 % від усіх гриженосіїв (Жебровский В.В., 2005, Белоконев В.І., 2006). Актуальність проблеми лікування пахових гриж також визначається високим відсотком ускладнених форм, серед яких найчастіше зустрічається защемлення. Так, за даними бюро медичної статистики м. Москви, щорічно на 5000–7000 планових герніопластик доводиться 2000–2500 невідкладних операцій із приводу защемлення (Ермолов А.С. та ін., 2009; Ветшев П.С. та ін., 2005). Летальність при защемлених грижах у віці від 50 до 59 років становить 4,4 %, 60–69 років — 16 %, 70–79 років — вже 27 % (Славин І.Е., Федоров І.В., 2005; Ермолов А.С. та ін., 2009). Відсоток рецидивів при післяопераційних вентральних грижах становить у середньому 20–32 % і може досягати 52,4 % (Столярів Е.А., Грачев Б.Д., 1996; Дерюгина М.С., 1997, 1998), при пахових первинних — 10–15 %, рецидивних — 13–42 % (Стрельников І.І., 1991; Ярыгин В.А., 1994).

Рецидиви при пахових грижах зустрічаються у від 0,1–0,6 % до 45,5–67,7 % оперованих хворих, у середньому складаючи близько 10 % при простих формах і близько 30 % при складних (рецидивні, гігантські, ковзаючі, ущемлені) (Караванів Г.Г., 1981; Намашко М.В., 1998; Нестеренко Ю.А. та ін., 1998; Протасов А.В. та ін., 1999; Popp L.W., 1994 та ін.). Використання синтетичних матеріалів для алогерніопластики дозволяє вірогідно знизити відсоток рецидивів до рівня 1–3 %.

Використовуючи імплантати, хірурги зіткнулися з іншою проблемою — проблемою біосумісності тканин і, як наслідок цього, з виникненням у найближчому й віддаленому післяопераційному періоді нагноєнь, нориць, лізису пластичного матеріалу, кіст, сіром, келоїдних рубців і інших ускладнень (Зотов В.А., 2000). При використанні імплантату кількість ускладнень із боку рани досягає 47,6 % (Славин І.Е. і співавт., 2005; Мошкова Т.А., 2009;

Жебровский В.В., 2009; McGreevy J.M. et al., 2003; Ammatturo C. et al., 2004).

Таким чином, проблема вдосконалення матеріалів для алогерніопластики є цілком актуальною.

Іншим напрямом поліпшення безпосередніх і віддалених результатів герніопластики є впровадження міні-інвазивних технологій. Дані літератури свідчать про те, що рівень рецидивів не перевищує 1,1–2,2 %. За деякими прогнозами, лапароскопічна технологія використовуватиметься в 50–70 % усіх операцій із приводу пахових і стегнових гриж (Presentation to the Minimally Invasive Surgery Conference. Arlington. 9 april, 1992, p. 154). На цей час у більшості клінік Німеччини та США використовуються лише безнатягові методики, як при виконанні ендовідеохірургічних втручань, так і з традиційного доступу.

Лапароскопічна герніопластика порівняно з традиційною супроводжується зниженням числа інтра- і післяопераційних ускладнень, незначним больовим синдромом, ранніми термінами реабілітації і швидким поверненням оперованих хворих до звичної праці (Пришвин А.П. та ін., 2002; Пучків К.В. та ін., 2004; Рутенбург Г.М., 2004; Тимошин А.Д., Юрасов А.В., 2003; Ridings P., Evans D.S., 2000; Schulz C. et al., 2001). Число рецидивів після лапароскопічних герніопластик, за даними різних авторів, відносно невелике і коливається від 0,3 до 12,5 % (Митин С.Е. та ін., 2002; Пришвин А.П. та ін., 2002; Тимошин А.Д., Юрасов А.В., 2003; Рутенбург Г.М., 2004; Wilson M.S. et al., 1995).

Метою даного дослідження було встановити ефективність адаптації поверхні сіток для герніопластики білками сироватки крові реципієнта, які екранують епітопи на них, та визначити вплив такої

© Алексеева Т.А., Гомоляко І.В., Грищук Я.І., Лазаренко О.М., Фурманов Ю.О., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

обробки на розвиток реакції організму експериментальних тварин.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження на тваринах проводилися на базі віварію Національного інституту хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН, Київ, у 2004–2005 роках. Ліцензія академії наук України видана після сертифікації експериментальної бази відповідно нормам Європейського товариства хірургії і трансплантології на роботу із проведення експериментів із тваринами № ПТ 01-76-09/2175 від 02.09.2003, реєстраційний сертифікат на віварій № 4479/AA001754 від 26.01.2003.

Кролям породи «сірий велетень» вагою 2,5–3,0 кг під загальною анестезією було встановлено у передній відділ черевної стінки сітка для герніопластики. Кролі були поділені на 2 групи по 12 тварин. У першій групі, контрольній, сітка для герніопластики не оброблялась за запропонованою технологією. У групі 2 перед встановленням оброблялась розчином білків сироватки крові реципієнта — адаптуючою композицією (АК). Тварини відсаджувалися в стандартні клітки поодиночі. Температура у приміщенні становила 24 ± 1 °С, із відносною вологістю 30–70 % і світловим циклом 12 : 12 годин. Тварини отримували стандартне харчування для тварин відповідно до правил МОЗ України. Тварини мали доступ до води *ad libitum*.

Тваринам перед операцією внутрішньом'язово вводили седативний препарат кетамін (2 мл/кг ваги). Через 5–10 хвилин (залежно від часу початку дії премедикації) — тіопентал натрію у концентрації 15 мг/кг внутрішньовенно.

Під час операцій використовувалися операційні бінокулярні окуляри фірми Karl Zeiss (Німеччина).

Через 8 тижнів тварин виводили з експерименту шляхом внутрішньовенного введення тіопенталу натрію до повної зупинки серцебиття.

Цифрова обробка зображення та морфометрія всіх гістологічних препаратів проводилась на мікроскопі Olympus BX-41 з оптикою Olympus UIS 2

та можливістю збільшення об'єктиву у 125 разів за допомогою програмного забезпечення Olympus DP-Soft.

Усі результати досліджень обробляли статистичними методом за допомогою програм Microsoft® Office Excel 2003 та Statistica 7.0® (StatSoft, Inc., 1984–2006).

Медична технологія обробки поверхні імплантів АК для поліпшення їх біосумісних властивостей (Aleksyeyva T., Lazarenko O., 2011).

Кров реципієнта в об'ємі 5 мл збирають у стерильну пробірку, центрифугують 15 хв при 3000 об/хв. Сироватку крові відбирають стерильним шприцом до іншої стерильної пробірки та витримують 1–1,2 години при 60 °С у термостаті чи термоциклері для інактивації в сироватці імуноглобулінів. Потім центрифугують ще один раз 10 хвилин при 3000 об/хв. Після цього надсадкову частину сироватки відбирають у стерильний шприц та розводять фізіологічним розчином не менше ніж у 10 разів. Далі стерилізують шляхом пропускання через мембранний фільтр із порами 0,22 мкм. Отриманий розчин наливають у відповідну стерильну ємність та занурюють до неї імплантат. Експозиція імплантату у розчині становить від 5 до 10 хвилин. Після цього імплантат готовий до встановлення до організму реципієнта. Протипоказанням для застосування цієї медичної технології є наявність сепсису у пацієнта, алергії до власного альбуміну чи гострих запальних процесів у місці розташування майбутнього імплантату.

Результати та їх обговорення

Гістологічні дослідження показали, що в контрольній групі навколо сітки утворилися достатньо великий сполучно-фіброзний шар. Сам шар має неоднорідну структуру з кістами та ознаками асептичного місцевого запалення з гігантськими клітинами. У деяких випадках у цих клітинах були виявлені артефакти. При узагальненні гістологічних даних контрольної групи простежуються прояви асептич-

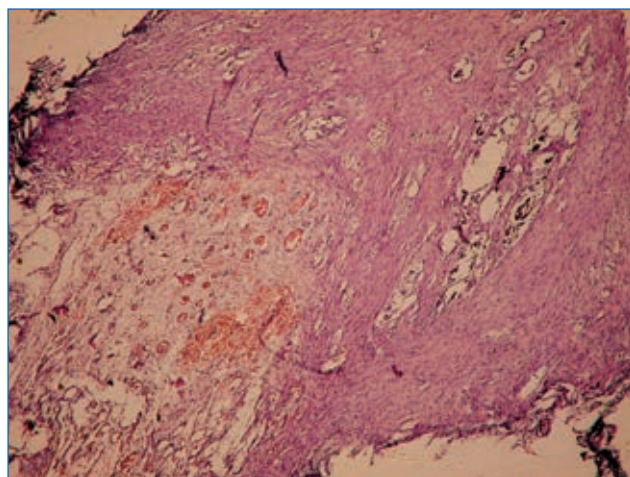
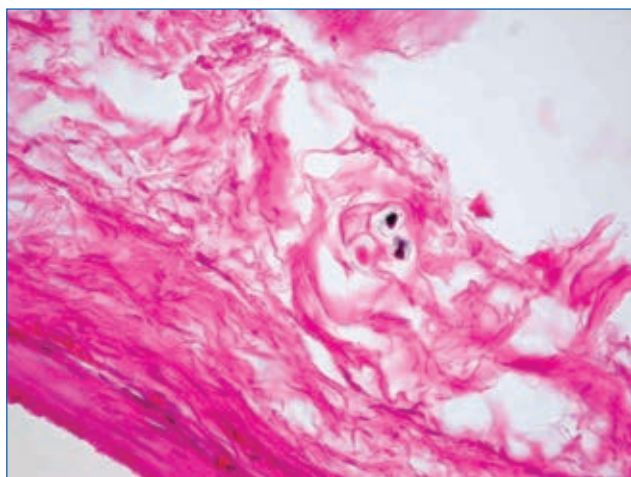


Рисунок 1. Гістологічні зрізи тканин навколо сітки без обробки білками сироватки реципієнта через 8 тижнів після операції (ок. 10, об. 20)

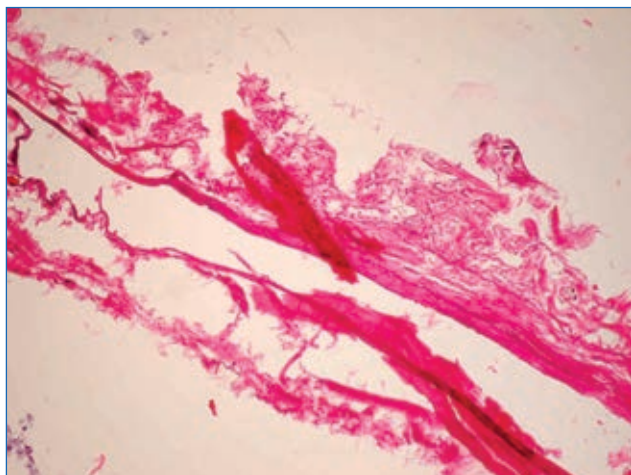
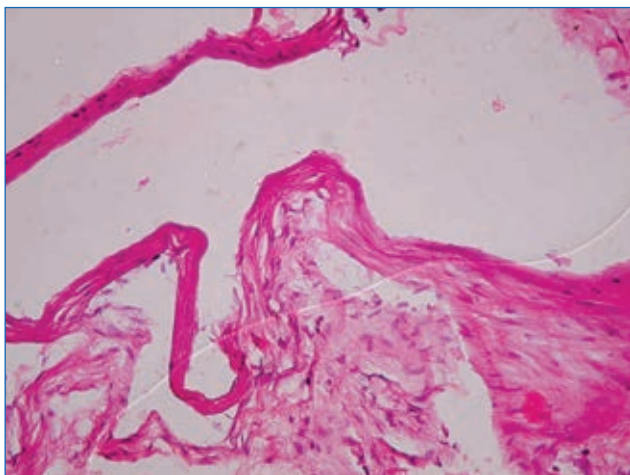


Рисунок 2. Гістологічні зрізи тканин навколо сітки, обробленої білками сироватки реципієнта, через 8 тижнів після операції (ок. 10, об. 20)

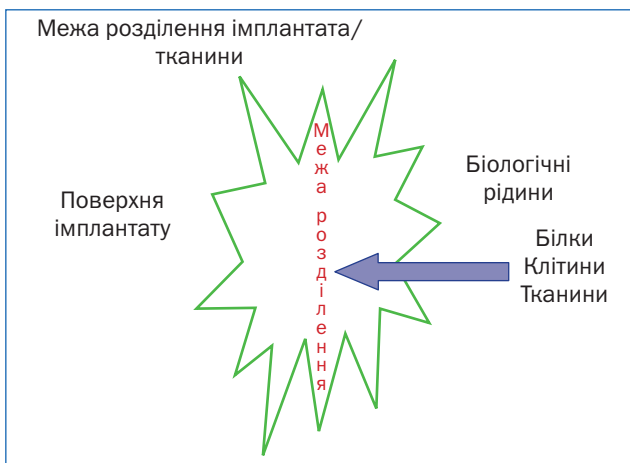


Рисунок 3. Схема дії тканин організму на екзогенний матеріал

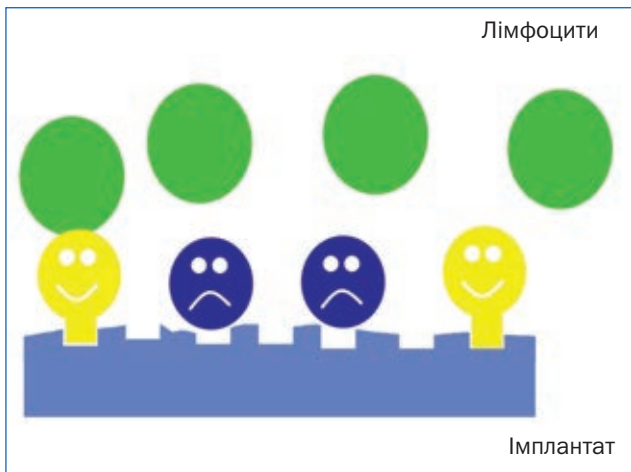


Рисунок 4. Схема адгезії лімфоцитів на поверхні імплантату (D.A. Puleo, University of Kentucky, Lexington, KY)

ного запалення, утворення значного сполучно-фіброзного шару навколо імплантату (рис. 1). Дослідження гістологічних зрізів другої групи (рис. 2), у якій сітки перед встановленням були оброблені АК, показали, що навколо імплантату утворюється незначний сполучно-фіброзний шар, у його товщі не було виявлено ознак запальних реакцій. Структура шару однорідна, його товщина більша зі сторони черевної порожнини завдяки більшому насиченню судинами. Порівнюючи гістологічні спостереження двох груп, можна сказати, що обробка АК сіток для герніопластики призводить до запобігання асептичного запалення як прояву реакції організму на чужорідний матеріал.

Наявність артефактів у гігантських клітинах може свідчити про руйнівний вплив організму на синтетичний матеріал. Як було показано у роботах (Aleksyeyva T., Lazarenko O., 2011; Алексеева Т.А. та ін., 2012; Лазаренко О.М. та ін., 2012) за допомогою скануючого електронного мікроскопу, існує відповідність між існуванням артефактів у гістологічних зразках та рівнем руйнування поверхні імплантату.

Поверхня імплантату (сітки) першою вступає в контакт з організмом і викликає каскад реакцій із боку його захисних елементів: від клітинного до гуморального імунітету. На рис. 3 та 4 схематично показано, що поверхня імплантату завдяки електронній неоднорідності поверхневого шару має центри, які можуть розпізнаватись імунною системою організму та приводити до адгезії відповідні їй елементи, що, у свою чергу, мобілізує його захисні властивості у вигляді місцевого асептичного запалення. Дія АК полягає в тому, що тонкий мономолекулярний шар альбуміну необоротно адсорбується на поверхні імплантату, екрануючи таким чином імовірні місця зв'язування елементів імунної системи.

Дані морфометрії товщини фіброзної капсули навколо імплантатів наведені в табл. 1. Згідно з цими результатами видно, що товщина капсули навколо необробленої сітки перевищує практично у п'ять разів товщину навколо сітки, обробленої білком сироватки реципієнта (АК).

Таким чином, дане дослідження показує, що оброблення матеріалу для герніопластики розчином

Таблица 1. Товщина фіброзної капсули навколо сітки

Групи (n = 24)	Товщина капсули навколо імплантату (сітки) (мкм)
Без обробки (n = 12)	456 ± 93
Обробка АК (n = 12)	112 ± 21

Примітка: n — кількість тварин у групі ($p \leq 0,0052$).

білків сироватки реципієнта перед встановленням приводить до поліпшення віддалених результатів операції, запобігає реакції організму реципієнта на екзогенний матеріал.

Висновки

1. Як було показано в експерименті, будь-який екзогенний матеріал може викликати реакцію організму. Це пов'язано з наявністю на його поверхні центрів, які можуть розпізнаватися IgG реципієнта, що може приводити до активації його гуморального і клітинного імунітету.

2. Обробка імплантату безпосередньо перед операцією за запропонованою технологією на основі сироватки крові реципієнта блокує центри активації гуморального імунітету реципієнта. Результатом використання такої технології є відсутність реакції організму реципієнта на чужорідний матеріал.

3. Медична технологія з обробки імплантатів може бути рекомендована для застосування великому колу спеціалістів хірургічного профілю, які займаються встановленням імплантатів.

Список літератури

1. Лапароскопическая герниопластика методом «вставки» или герниопластика по Лихтенштейну в лечении косых паховых грыж / Бушин С.С., Кропачева Е.И., Качалов С.Н. // Дальневосточный медицинский журнал. — 2009. — № 2. — С. 26-28.
2. Горелов А.С. Обоснование и оценка эффективности применения сетчатых имплантатов из поливинилиденфторида при герниопластике послеоперационных вентральных грыж (экспериментально-клиническое исследование). — СПб., 2008.
3. Анатомо-клиническое обоснование применения ненапряжной герниопластики в лечении паховых грыж: Автореф. дис... канд. мед. наук / Орлов А.С. — Красноярск, 2008. — 110 с.
4. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика / В.Н. Егиев. — М.: Медпрактика, 2002. — 148 с.
5. Канишин Н.Н. Герниопластика при прямой паховой грыже без вскрытия и иссечения грыжевого мешка / Н.Н. Канишин, А.В. Воленко, В.В. Пометун // Вестн. хирургии. — 1993. — № 1-2. — С. 126-129.
6. Выбор метода герниопластики при различных типах паховых грыж: Автореф. дис... канд. мед. наук / Самойлов А.В. — СПб., 2006. — 126 с.
7. Жебровский В.В., Мохаммед Том Эльбашир. Хирургия грыж живота и эвентраций. — Симферополь: Бизнес-информ, 2002. — 440 с.
8. Славин Л.Е., Федоров И.В. Осложнения хирургии грыж живота. — М.: Профиль, 2005. — 175 с.
9. Митин С.Е., Пешехонов С.И., Чистяков Д.Б. Операция Лихтенштейна или лапароскопическая герниопластика — что проще, безопаснее и надежнее, что лучше? // Актуальные вопросы герниологии. — Матер. конф., Москва, 9-10 октября 2002. — С. 38-40.
10. Пришвин А.П., Сингаевский С.Б. Результаты лапароскопической герниопластики // Актуальные вопросы герниологии. Матер. конф. — Москва, 9-10 октября 2002. — С. 45-46.
11. Пришвин А.П., Майстренко Н.А., Сингаевский С.Б. Оптимизация методики лапароскопической герниопластики // Вест. хир. — 2003. — Т. 162, № 6. — С. 71-75.
12. Возможности использования лапароскопической герниопластики при хирургической коррекции послеоперационных вентральных грыж / Г.М. Рутенбург, Д.Ю. Богданов, А.В. Протасов, В.А. Омельченко, В.А. Пономарев // Эндоскопическая хирургия. — 2006. — № 3. — С. 19-23.
13. Жебровский В.В., Ильченко Ф.М., Сербул М.М. и др. Варианты лапароскопических операций при послеоперационных грыжах // Материалы VIII Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. — М., 2005. — С. 50-51.
14. Ветшев П.С., Крылов Н.Н. Анализ причин смерти больных с острой болью в животе // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — Т. 15, № 4. — С. 50-56.
15. Ермолов А.С., Благовестнов Д.А., Упырев А.В., Ильичев В.А. Общие принципы хирургического лечения ущемленных грыж // Мед. альманах. — 2009. — № 3 (8). — С. 23-28.
16. Nyhus L.M. Herniology 1948-1998: Evolution toward excellence // Hernia. — 1998. — Vol. 2. — P. 1-5.
17. Chevrel J.P. Classification of incisional hernias of the abdominal wall / J.P. Chevrel, A.M. Rath // Hernia. — 2000. — Vol. 4, № 1. — P. 1-7.
18. The use of Dacron in the repair of hernias groin / R.E. Stoppa, J.L. Rives, C.R. Warlaumont et al. // Surg. Clin. N. Am. — 1984. — Vol. 64. — P. 269-285.
19. Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков. — М.: Триада-Х, 2003. — 144 с.
20. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота / В.В. Жебровский. — М.: МИА, 2005. — 383 с.
21. Bendavid R. The unified theory of hernia formation / R. Bendavid // Hernia. — 2004. — № 8. — P. 171-176.
22. Белоконев В.И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконев, З.В. Ковалева, С.Ю. Пушкин. — Самара, 2004. — 222 с.
23. Богданов Д.Ю., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. и др. Эндохирургический способ коррекции послеоперационных вентральных грыж. Матер IX съезда по эндоскопической хирургии // Эндоскоп. хирургия. — 2006. — 2. — 18.
24. Popp L.W. Laparoscopic and hernioscopic diagnosis and repair of abdominal wall hernias // Rosin R.D. (ed); Minimal Access General Surgery. — Oxford and New York: Radcliffe medical press, 1994. — P. 81-97.
25. Aleksyeyeva T., Lazarenko O. Substance enhancing biocompatibility of implants with recipient body and method of its preparation // Международная заявка PCT UA2011/000045 Priority date 18.05.2011 — 8 с.
26. Алексеева Т.А., Винниченко Н.П., Галич С.П., Гомоляко І.В., Дячук Д.Д., Литвин О.С., Литвин П.М., Прокопенко І.В., Сморгжевский В.И. Новые нанотехнологии в медицине Украины // Поліграфічна дільниця Інституту металофізики імені Г.В. Курдюмова НАН України. — Київ, 2012. — 191 с.
27. Лазаренко О.М., Сморгжевский В.И., Галич С.П., Алексеева Т.А., Денісюк Н.Б. Клінічне застосування обробки поверхні імплантатів адаптуючою композицією для поліпшення їх біосумісних властивостей у відновлювальній хірургії. Методичні рекомендації МОЗ (80.12/272.12). — К.: Каравела, 2012. — 24 с.

Отримано 08.04.13 □