

УДК 617-089.844

## ИЗУЧЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ПЛАСТИНЫ В УРОГИНЕКОЛОГИИ

<sup>1</sup>Баулина О.А., <sup>2</sup>Вихрев Д.В., <sup>2</sup>Федорова М.Г., <sup>2</sup>Баулин А.В.,<sup>1</sup>Баулин В.А., <sup>3</sup>Венедиктов А.А.<sup>1</sup>ГБОУ ДПО ПИУВ Минздравсоцразвития России, Пенза, e-mail: giuv@sura.ru;<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: cniit@pnzgu.ru;<sup>3</sup>ООО «КАРДИОПЛАНТ», Пенза, e-mail: venediktovpenza@gmail.com

Авторами проведено экспериментальное исследование по биоинтеграции ксеноперикардиальной пластины в мочевые пути. Эксперимент проходил в два этапа: *in vitro* и *in vivo*. Эксперимент *in vitro* проводился для изучения физико-химических свойств ксеноперикарда в моче. Использовались условия, максимально приближенные к человеческому организму. Ксеноперикард помещался в темную тару при температуре 36–38°C с регулярной заменой мочи человека (5 раз в сутки). Экспериментальные исследования *in vivo* заключались в изучении биоинтеграции ксеноперикарда в мочевые пути для анализа тканевых реакций организма на пластину. Исследование проведено на 4 половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла. Было обнаружено, что под воздействием мочи полностью перестраивается коллагеновая структура перикарда и появляется эпителизация со стороны слизистой оболочки. Полученные положительные результаты позволяют начать применение ксеноперикарда в урогинекологии в клинической практике.

**Ключевые слова:** ксеноперикардиальная пластина, урогинекология

## THE STUDY OF XENOPERICARDIAL PLATES USING PERSPECTIVES IN THE UROGYNECOLOGY (EXPERIMENTAL STUDY)

<sup>1</sup>Baulina O.A., <sup>2</sup>Vihrev D.V., <sup>2</sup>Fedorova M.G., <sup>2</sup>Baulin A.V., <sup>1</sup>Baulin V.A., <sup>3</sup>Venediktov A.A.<sup>1</sup>Penza state postgraduate medical institute, Penza, e-mail: giuv@sura.ru;<sup>2</sup>Penza state university, Penza, e-mail: cniit@pnzgu.ru;<sup>3</sup>«Kardioplant» Ltd., Penza, e-mail: venediktovpenza@gmail.com

The authors performed experimental study of biointegration of xenopericardial plates in the urinary tract. Experiment had two parts: *in vitro* and *in vivo*. The first part was performed to study the physical and chemical preferences of the xenopericard in the urine, conditions were almost like inside the human body. Xenopericard was placed in the dark container with 5 times a day changing urine, which temperature was between 36 and 38 grades. The experiment *in vivo* included the study of biointegration of the xenopericard in the urinary tract to analyze the tissue reaction. The study was performed on 4 mature male «Shinshilla» rabbits. It was found, that under urinary influence the collagen structure of the pericard fully transforms and the epithelization from the mucous side occurs. Obtained good results allow the start of applying the xenopericard in urogynecological clinical practice.

**Keywords:** xenopericardial plate, urogynecology

С совершенствованием всех областей хирургии, в том числе урологии и гинекологии, все большее развитие получают современные реконструктивно-восстановительные операции [1, 11]. К реконструктивно-восстановительным операциям в урогинекологии можно отнести следующие: укрепление тазового дна при выпадении внутренних органов, пластика мочевого пузыря при резекции или травме органа, лечение недержания мочи у женщин, пластика мочеточников, укрытие культи почки и так далее [8]. При этом современными исследователями акцент сделан на производство и внедрение в качестве имплантов синтетических материалов (различных полимеров) [4, 7, 10]. Обладая рядом положительных качеств, все синтетические изделия имеют главный недостаток – они не интегрируются полностью внутри организма, поэтому являются инородным телом и могут служить потенциальным источником инфекции [5, 9].

Накопленный положительный опыт по применению ксеногенных материалов в сердечно-сосудистой хирургии и герниологии, в частности ксеноперикарда, натолкнул ряд ученых на проведение исследований по возможностям их использования в ряде других направлений [3, 6]. Однако упоминания о подобных исследованиях в литературе встречаются крайне редко [13]. К преимуществам использования ксенотрансплантатов относятся: отсутствие необходимости в дополнительном оперативном вмешательстве на больном с целью получения аутотрансплантата, ликвидация риска заражения через чужеродный трансплантат, минимальная частота инфекционных осложнений [2].

**Целью исследования** явилось экспериментальное изучение возможности применения ксеноперикардиальной пластины в качестве импланта в урогинекологии.

### Материалы и методы исследования

В качестве материала была использована ксеноперикардальная пластина, представляющая собой химико-ферментативно обработанный перикард теленка, состоящий из волокон коллагена и эластина.

Ксеноперикард является коллагеновой структурой. Достоинствами коллагена и полученных на его основе коллагеновых материалов для медицины являются: отсутствие токсических и канцерогенных свойств, слабая антигенность, высокая механическая прочность и устойчивость к тканевым ферментам, регулируемая скорость лизиса в организме, способность образовывать комплексы с биологически активными веществами, стимуляция регенерации собственных тканей организма. Коллагены применяются и в урогинекологии. В последние 10–15 лет активно обсуждаются вопросы, связанные с применением коллагена при лечении стрессового недержания мочи у женщин. Первые результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности данного метода [12]. Однако небольшое количество наблюдений и быстро развивающийся рынок новых материалов требуют дальнейшего, более тщательного изучения данного вопроса.

Коллаген представляет собой фибриллярный белок, являющийся компонентом внеклеточного матрикса соединительных тканей. Это самый распространенный белок в организме человека, на его долю приходится примерно 30% от общего количества белков. Существует 19 типов коллагена, различающихся по первичной структуре пептидных цепей, образование которых детерминируется разными генами. Наиболее распространенным коллагеном в организме является коллаген I типа. Коллаген синтезируют и секретируют в межклеточную среду многие клетки, но в количественном отношении главными продуцентами коллагена являются клетки фибробластного ряда соединительной ткани.

Эксперимент *in vitro* проводился нами для изучения физико-химических свойств ксеноперикарда в моче. В эксперименте *in vitro* использовались условия, максимально приближенные к человеческому организму. Ксеноперикард помещался в темную тару при температуре 36–38°C с регулярной заменой мочи человека (5 раз в сутки). В процессе проведения эксперимента изучались физико-химические свойства ксеноперикарда, выдержанного в моче в течение 1, 2, 3, 4, 5 и 6 недель. Из каждого кусочка после фиксации формалином, проводки через спирты возрастающей концентрации и заливки в парафин был получен микропрепарат. Препарат окрашивался по стандартной методике гематоксилином-эозином. Затем с каждого микропрепарата были сделаны по 10 микрофотографий с использованием микроскопа фирмы «Carl Zeiss» и фотографической насадки на микроскоп «Axioskop». На каждой фотографии были проведены 10 замеров толщины ксеноперикарда посредством программы «Axiovision». Полученные данные обрабатывались программой статистической обработки данных «Micromed».

Экспериментальные исследования *in vivo* заключались в изучении биоинтеграции ксеноперикарда в мочевые пути для анализа тканевых реакций организма на пластину. Исследование проведено на 4 половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла массой до 3,5 кг. Эксперимент включал размещение ксеноперикардальной пластины в теле мочевого

пузыря гладкой поверхностью в просвет пузыря, ворсинчатой – к брюшине. Пластина фиксировалась рассасывающимся шовным материалом со средним сроком рассасывания нитью Safil 3/0 колющей иглой HS1/2 17 мм. Выведение животных из опыта производили через 6 месяцев и 12 месяцев.

### Результаты исследования и их обсуждение

В процессе наблюдения *in vitro*: при простом исследовании в световом микроскопе различий в состоянии волокон ксеноперикарда обнаружить не удалось. Было проведено морфометрическое исследование, при котором измерялась средняя толщина ксеноперикарда, находившегося в моче в течение различного времени. Результаты исследования представлены в таблице.

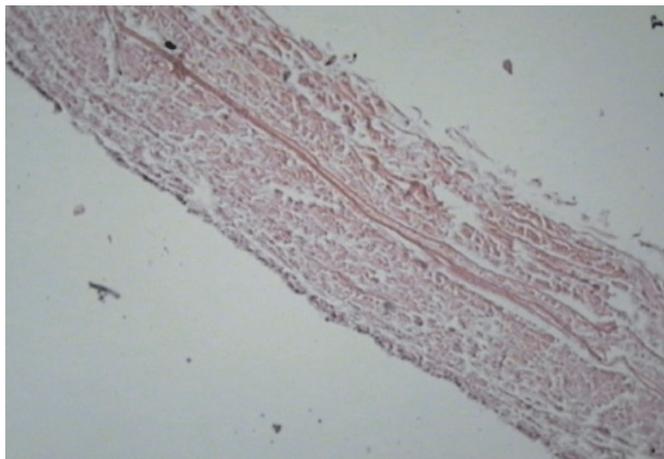
#### Морфометрические изменения ксеноперикардальной пластины в моче

Срок пребывания ксеноперикарда в моче, недели	Средняя толщина ксеноперикарда, мкм
1	759,43
2	780,91
3	784,02
4	613,61
5	473,48
6	431,68

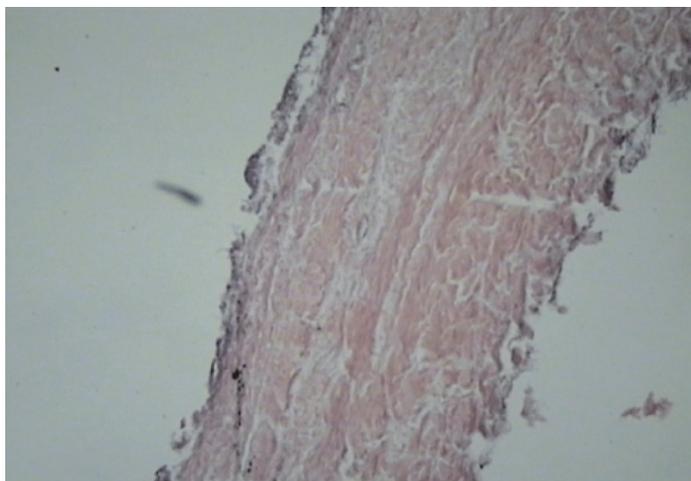
Нами отмечено, что в первые 3 недели происходило некоторое увеличение толщины ксеноперикарда, но это говорит, скорее всего, о набухании его волокон (рис. 1, 2).

В последующем толщина уменьшалась, достигнув к концу 6 недель значений, в два раза ниже исходных (рис. 3). В изученных препаратах эксперимента *in vivo*: гистологическому исследованию подверглись микропрепараты, изготовленные из фрагментов стенки мочевого пузыря, содержащих имплантат. Окраску соединительной ткани производили гематоксилином и эозином. Изучали основные морфологические параметры тканевой реакции. За время наблюдения отторжения материала и развития инфекционных или иных осложнений не отмечено. Через 6 месяцев после имплантации отмечена умеренная нейтрофильная инфильтрация в зоне оперативного вмешательства (рис. 4).

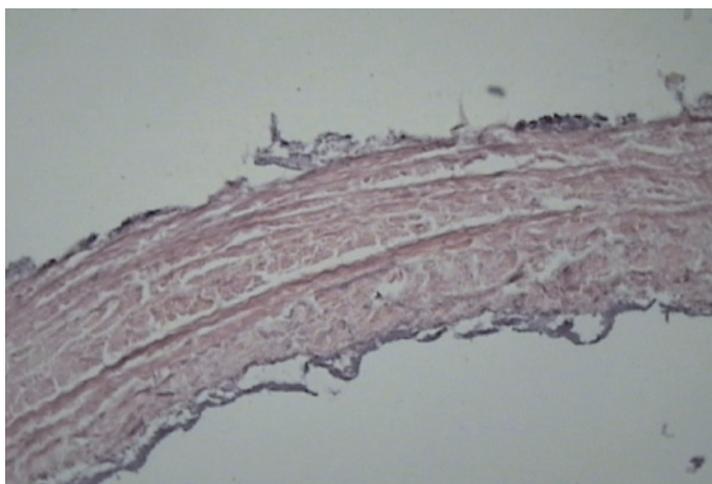
Через год в препаратах нейтрофильная и макрофагальная инфильтрация отсутствуют. Вокруг ксеноперикарда определяется грануляционная ткань с новообразованными сосудами. В зоне имплантации ксеноперикардальной пластины полностью отсутствуют признаки воспаления. Видны участки новообразованной соединительной



*Рис. 1. Состояние ксеноперикарда в моче через 1 неделю.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 40$*



*Рис. 2. Состояние ксеноперикарда в моче через 3 недели.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 40$*



*Рис. 3. Состояние ксеноперикарда в моче через 6 недель.  
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 40$*

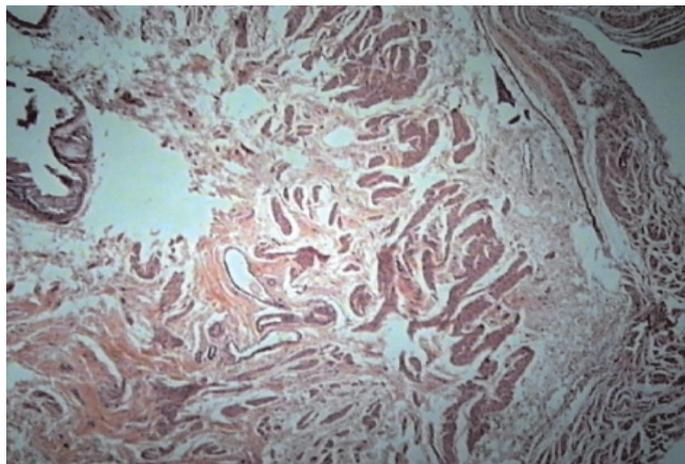


Рис. 4. Фрагменты ксеноперикардиальной пластины в стенке мочевого пузыря через 6 месяцев. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 40$

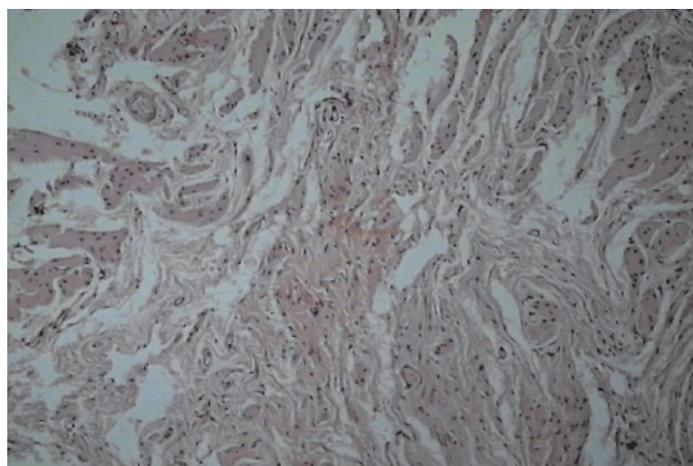


Рис. 5. Отсутствие нейтрофильной и макрофагальной инфильтрации в зоне имплантации ксеноперикардиальной пластины через 1 год. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 100$

ткани, практически полностью проросшей тканью ксеноперикарда. Слизистая оболочка полностью восстановлена (рис. 5).

#### Заключение

На основании данных экспериментальных исследований мы сделали выводы, что ксеноперикард может быть использован в качестве пластического материала в урогинекологии. Его инертные свойства позволяют адаптироваться к ткани мочевых путей, пройдя этап асептического воспаления, и в течение полугода полностью заместиться собственной соединительной тканью человека. Как видно из эксперимента под воздействием мочи полностью перестраивается коллагеновая структура перикарда и появляется эпителизация со стороны слизистой оболочки.

#### Список литературы

1. Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. – СПб.: Медицина, 1998. – С. 21.
2. Биосовместимость / под ред. В. И. Севастьянова. – М.: ИЦ ВНИИ Геосистем, 1999. – 368 с.
3. Гуляев В.А. Гомоартериальный протез в реконструктивной хирургии магистральных артерий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 19 с.
4. Гусев С.А., Щеплев П.А., Гарин Н.Н., Борисенко Г.Г. Разработка подходов к оценке имплантируемых трехмерных полимерных материалов для тканевой инженерии // Перспективные материалы. – 2005. – № 6. – С. 49–56.
5. Морфология тканей при использовании протезов из полипропилена и политетрафолена / С.В. Иванов, И.С. Иванов, А.А. Должников, А.А. Мартынецев, А.В. Цуканов, Р.А. Мамедов // Анналы хирургии. – 2009. – № 3. – С. 59–64.
6. Кармадонов А.В. Применение модифицированного ксеноперикарда в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2009. – 22 с.

7. Синтетические материалы в хирургии тазового дна / В.И. Краснополянский, А.А. Попов, С.Н. Буянова и др. // *Акуш. и гинекол.* – 2003. – № 6. – С. 6–8.

8. Оперативная урология классика и новации / Л.Г. Мангадзе, Н.А. Лопаткин, О.Б. Лоран и др. – М.: Медицина, 2003. – С. 484–646.

9. Ратнер Г.Л., Сидельман К.Н. Тканевая реакция на имплантацию некоторых синтетических материалов // *Эксперим. хирургия и анестезиология.* – 1963. – № 3. – С. 57–58.

10. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 400 с.

11. Dawson C. Urological trauma and bladder reconstruction / C. Dawson, H. Whitfield // *BMJ.* – 2006. – № 312. – P. 1352–4.

12. Kaene D.P., Sims T.J., Abrams P. et al. Analysis of collagen status in premenopausal nulliparous women with genuine stress incontinence // *Obstet Gynecol.* – 1997. – 104 (9). P. 994–8.

13. Sternberg K., Selent C., Hakansson N., Toollner J., Langer T., Seiter H., Shcmitz K.P. Bioartificial materials in Urology // *Urologe A.* – 2004 Oct. – №43 (10). – P. 1 200–7.

### References

1. Belousov A.E. *Plasticheskaya, rekonstruktivnaya i esteticheskaya khirurgiya.* St. Petersburg, Medicine, 1998, p. 21.

2. *Biosovmestimost.* Ed. by V.I. Sevastyanov. Moscow, ITS VNIИ Geosistem, 1999, 368 p.

3. Gulyaev V.A. *Gomoarterialnyy protez v rekonstruktivnoy khirurgii magistralnykh arteriy.* Avtoref. dis. kand. med. nauk, Moscow, 1994, 19 p.

4. Gusev S.A., Scheplev P.A., Garin N.N., Borisenko G.G. *Razrabotka podkhodov k otsenke implantiruemykh trehmernykh materialov dlya tkanevoy inzhenerii.* Perspektivnye materialy, 2005, no. 6, pp. 49–56.

5. Ivanov S.V., Ivanov I.S., Dolzhnikov A.A., Martyntsev A.A., Tsukanov A.V., Mamedov R.A. *Morfologiya tkaney pri ispolzovanii protezov iz polipropilena i politetrafolena.* *Annaly khirurgii,* 2009, no. 3, pp. 59–64.

6. Karmadonov A.V. *Primenenie modifitsirovannogo ksenoperikarda v khirurgicheskom lechenii gryzh peredney bryushnoy stenki.* Avtoref. dis. kand. med. nauk, Kemerovo, 2009, 22 p.

7. Krasnopolskiy V.I., Popov A.A., Buyanova S.N. et al. *Sinteticheskie materialy v khirurgii tazovogo dna.* *Akusherstvo i ginekologiya,* 2003, no. 6, pp. 6–8.

8. *Operativnaya urologiya klassika i novatsii.* L.G. Managadze, N.A. Lopatkin, O.B. Loran et al. Moscow, Medicine, 2003, pp.

9. Ratner G.L., Sidelman K.N. *Tkanevaya reaktsiya na implantatsiyu nekotorykh sinteticheskikh materialov.* *Experimentalnaya khirurgiya i anesteziologiya,* 1963, no. 3, pp. 57–58.

10. Shtilman M.I. *Polimery mediko-biologicheskogo naznacheniya.* Moscow, IKTs «Akademkniga», 2006, 400 p.

11. Dawson C. Urological trauma and bladder reconstruction / C. Dawson, H. Whitfield // *BMJ.* 2006. 312: 1352–4.

12. Kaene D.P., Sims T.J., Abrams P. et al. Analysis of collagen status in premenopausal nulliparous women with genuine stress incontinence // *Obstet Gynecol.* 1997. 104 (9): 994–8.

13. Sternberg K., Selent C., Hakansson N., Toollner J., Langer T., Seiter H., Shcmitz K.P. *Bioartificial materials in Urology* // *Urologe A.* 2004 Oct; 43 (10): 1 200–7.

### Рецензенты:

Черепанин А.И., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии № 1 Лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова», г. Москва;

Смолякина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 09.10.2012.