

УДК 617-089.844

ВНЕДРЕНИЕ КСЕНОБИОМАТЕРИАЛОВ В ГЕРНИОЛОГИЮ И УРОГИНЕКОЛОГИЮ

¹Баулина О.А., ²Баулин А.В., ²Вихрев Д.В., ²Федорова М.Г., ¹Баулин В.А.,
³Венедиктов А.А., ²Баулина Н.В.

¹ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, Пенза, e-mail: giuv@sura.ru;

²ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: cniit@pnzgu.ru;

³ООО «КАРДИОПЛАНТ», Пенза, e-mail: venediktovpenza@gmail.com

Авторы изучили возможность применения децеллюлированной ксеноперикардиальной пластины производства ООО «Кардиоплант» (г. Пенза) для пластики грыж живота и реконструктивных операций в урогинекологии. Проводились экспериментальные исследования на крысах линии «Вистар» и кроликах породы «Шиншилла». В эксперименте на крысах установлено, что ксеноперикард обладает хорошей биоинтеграцией, не вызывает реакции отторжения и гнойных осложнений в течение 12 месяцев наблюдения. В эксперименте на кроликах обнаружено, что под воздействием мочи полностью перестраивается коллагеновая структура перикарда и появляется эпителизация со стороны слизистой оболочки. В клинике ксеноперикардиальная пластика передней брюшной стенки выполнена нами у 34 больных. В течение 24 месяцев наблюдения протез-ассоциированных осложнений и рецидивов не выявлено. Начаты реконструктивные урогинекологические операции.

Ключевые слова: ксеноперикардиальная пластина, герниопластика, урогинекология

INTRODUCTION OF THE XENOBIOATHERIALS IN HERNIOLOGY AND UROGINECOLOGY

¹Baulina O.A., ²Baulin A.V., ²Vihrev D.V., ²Fedorova M.G., ¹Baulin V.A.,
³Venediktov A.A., ²Baulina N.V.

¹Penza state postgraduate medical institute, Penza, e-mail: giuv@sura.ru;

²Penza state university, Penza, e-mail: cniit@pnzgu.ru;

³«Kardioplast» Ltd., Penza, e-mail: venediktovpenza@gmail.com

Authors studied the opportunity of using the decellulated xenopericardial plate produced by Kardioplast Ltd. (Penza) for the abdomen hernia plastics and reconstructive urogynecological surgery. The experimental study was performed on «Vistar» rats and «Shinshilla» rabbits. In the experiment on the rats it was found that xenopericard has good biointegrative properties, does not start abruption and purulent complications during 12 months of observation. In the experiment on the rabbits it was found, that under urinary influence the collagen structure of the pericard fully transforms and the epithelization from the mucous side occurs. In clinic xenopericardial plastic was performed in 34 patients. During the 24 months of observation prosthesis-associated complications and relapses were not met. The reconstructive urogynecological operations started.

Keywords: xenopericardial plate, hernioplasty, urogynecology

Основная черта нового тысячелетия – возрастающий интерес к увеличению качества и продолжительности человеческой жизни. Достижение подобной цели предполагает, в частности, создание материалов для искусственных органов и тканей. За последние 30 лет использовано более 40 различных материалов для лечения, восстановления и замены более 40 различных частей человеческого тела, включая кожные покровы, мышечную ткань, кровеносные сосуды, нервные волокна, костную ткань [1].

На сегодняшний день тканезамещающие биосовместимые материалы нашли применение в абдоминальной хирургии, травматологии и ортопедии, детской хирургии, урологии, гинекологии, офтальмологии, стоматологии [3]. В практическом здравоохранении наиболее часто используются синтетические биоматериалы. Это обусловлено, прежде всего, широкими возможностями выбора, так как производителями

предложено более 50 различных вариантов эндопротезов, изготовленных на основе полипропилена и полиэстера [5, 9]. Материалы ксеногенного происхождения используются редко ввиду малых объемов производств, локализованных в ряде научных центров. В РФ ксеноматериалы применяются в детской хирургии, офтальмологии [8].

Современная урогинекология, равно как и восстановительная хирургия, достигла значительных успехов, однако многие вопросы остаются открытыми. В настоящее время среди специалистов хирургического профиля, занимающихся проблемами реконструктивной хирургии в рамках целого ряда направлений, отсутствует единое мнение по определению показаний к имплантации, выбору материала и способу имплантации [13, 14, 16]. Широкое распространение эндопротезов синтетического происхождения позволило существенным образом повлиять на результаты лечения

больных, однако привело к развитию целого ряда осложнений, связанных с имплантацией [4, 6, 11, 12, 15]. Разработка и внедрение новых биосовместимых материалов позволит в значительной степени повлиять на результаты лечения больных [2]. Однако клиническое применение ксенобиопротезов ограничилось областью сердечно-сосудистой хирургии [10]. Публикации, посвященные применению биоматериалов ксеногенного происхождения в абдоминальной хирургии и урогинекологии, встречаются редко [7] и, несмотря на хороший эффект от их применения, данное направление, в силу неких причин, не находит своего дальнейшего развития.

В ООО «Кардиоплант» (г. Пенза) налажен серийный выпуск ксеноперикардиальной пластины для применения в хирургической практике. Децеллюлированный ксеноперикард обладает высокими прочностными свойствами, пластичностью, удобством применения. Материал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № ФСР 2010/07629. Изучению перспектив применения и разработке новых способов пластических операций в герниологии и урогинекологии с использованием ксеноперикардиальной пластины посвящено наше исследование.

В рамках исследования, **цель которого** – улучшить результаты лечения урогинекологических и хирургических больных с вентральными грыжами, проведено экспериментальное исследование, направленное на изучение реакции тканей животных в ответ на имплантацию изучаемой ксеноперикардиальной пластины. Клиническая часть работы была направлена на внедрение в практику ксеноперикардиальной пластики в абдоминальной хирургии и урогинекологии.

Материалы и методы исследования

В качестве материала была использована ксеноперикардиальная пластина, представляющая собой ферментативно обработанный париетальный листок перикарда теленка, прошедший ветеринарно-санитарную экспертизу, подтвержденную ветеринарным свидетельством. Уникальный метод химико-ферментативной обработки позволяет полностью разрушить и удалить клеточные элементы и гликозаминогликаны межклеточного вещества, как основные носители антигенности. Структурные белки сохраняют архитектуру, а стабилизация сшивающим агентом превращает, благодаря образованию поперечных связей, биологическую ткань в биополимер.

Экспериментальные исследования проводились в условиях специально оборудованного вивария, в соответствии с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными», методическими указаниями МЗ РФ «Деонтология медико-биологиче-

ского эксперимента» (1987 г.), а также Хельсинкской декларацией от 1975 г. с пересмотром от 1983 г.

В эксперименте на 30 крысах линии «Вистар» обоего пола под ингаляционным наркозом произведена имплантация ксеноперикардиальной пластины в ткани брюшной стенки. Выведение животных из опыта производили на 14-е, 30-е, 60-е сутки и спустя 12 месяцев после имплантации.

В эксперименте на 4 половозрелых кроликах-самцах породы «Шиншилла» массой до 3,5 кг производили размещение ксеноперикардиальной 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 и 12 месяцев.

До экспериментальных исследований на кроликах нами изучались физико-химические свойства ксеноперикарда, выдержанного в моче в течение 1, 2, 3, 4, 5 и 6 недель. 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). 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».

Полученные положительные результаты экспериментальных исследований позволили приступить к клиническим испытаниям ксеноперикардиальной пластины в герниологии и урогинекологии.

В клинике ксеноперикардиальная пластика передней брюшной стенки выполнена нами у 34 больных. В качестве протезирующих способов, при которых можно было бы использовать ксеноперикардиальную пластину, рассматривались способы Лихтенштейна при паховой грыже, способ профессора Белоконева В.И. при срединных первичных и послеоперационных грыжах и inlay способ при боковых грыжах. Кроме того, нами были разработаны способы герниопластики с укреплением обеих стенок пахового канала (патент РФ № 2392874 «Способ протезирующей герниопластики паховых грыж», авторы Баулин А.В., Баулин В.А., Митрошин А.Н., Сиваконь С.В., Титова Е.В., Баулин Вл.А.) и способ комбинированной герниопластики, направленный на реконструкцию белой линии живота за счет ксеноперикардиальной пластины (патент РФ № 2421162 «Способ протезирующей пластики срединных вентральных грыж с реконструкцией белой линии живота», авторы Баулин А.В., Митрошин А.Н., Нестеров А.В., Квасов А.Е., Середин С.А., Баулин В.А.).

Начаты реконструктивные урогинекологические операции. Нами разработан способ резекции почки с укрытием культи пластиной модифицированного ксеноперикарда (патент РФ № 2458641 «Способ укрытия культи почки», авторы Вихрев Д.В., Косенко О.А., Баулин А.В., Горин В.В., Митрошин А.Н.). Техническим результатом предлагаемого способа является достижение надежного гемостаза раневой поверхности почки, регенерация соединительнотканной

оболочки почки и ее паренхимы без явлений фиброза с восстановлением анатомической целостности органа. В качестве пластического материала при резекции почки ксеноперикард использовался в урологическом отделении № 17 ПОКБ им. Н.Н. Бурденко. Было прооперировано 4 пациента: 3 с опухолью размером 4 см и менее и 1 пациентка с мочекаменной болезнью (камень нижней чашечки с изолированным гидронефрозом). На базе гинекологического отделения (зав. отделением А.Б. Дементьева) областной детской клинической больницы им. Н.Ф. Филатова выполнены операции с использованием ксеноперикардиальной пластины при выпадении внутренних органов у 4 больных и стрессовом недержании мочи у 2 больных. Подобные sling-операции с применением в качестве пластического материала ксеноперикарда начаты в ПОКБ им. Н.Н. Бурденко. Проведен патентный поиск, отправлена заявка на изобретение.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе изучения изменения физико-химических свойств ксеноперикарда в моче при простом исследовании в световом микроскопе различий в состоянии волокон обнаружить не удалось. Было проведено морфометрическое исследование, при котором измерялась средняя толщина ксеноперикарда, находившегося в моче в течение различного времени. Зарегистрировано, что в первые 3 недели происходило некоторое увеличение толщины ксеноперикарда, но это говорит, скорее всего, о набухании его волокон. В последующем толщина уменьшалась, достигнув к концу 6 недель значений, в два раза ниже исходных.

При гистологическом исследовании изучали особенности тканевой реакции экспериментальных животных в ответ на имплантацию ксеноперикарда. В результате, за время наблюдения нами не отмечено случаев отторжения материала и развития инфекционных или иных осложнений.

Развивающаяся у крыс вокруг имплантата лейкоцитарная инфильтрация уменьшалась к 60-м суткам после операции. В зоне ксеноперикарда определяли грануляционную ткань с новообразованными сосудами и участками кальцификации. Спустя 12 месяцев после имплантации отмечена полная интеграция ксеноперикарда в окружающих тканях, с прорастанием между волокнами имплантата фибробластов и развитием в зоне имплантации ткани, схожей по строению с апоневрозом. В ряде препаратов дифференцировать зону расположения ксенобиопротеза оказалось затруднительно, что обусловлено распространением коллагена реципиента между волокнами импланта.

У кроликов через 6 месяцев после имплантации отмечена умеренная нейтрофильная инфильтрация в зоне оперативного вмешательства. Через год в препаратах ней-

трофильная и макрофагальная инфильтрация отсутствуют. Вокруг ксеноперикарда определяется грануляционная ткань с новообразованными сосудами. В зоне имплантации ксеноперикардиальной пластины полностью отсутствуют признаки воспаления. Видны участки новообразованной соединительной ткани, практически полностью проросшей тканью ксеноперикарда. Слизистая оболочка полностью восстановлена.

По результатам клинических испытаний: среди больных, которым была выполнена герниопластика ксеноперикардиальной пластиной, 25 пациентов были лица пенсионного возраста (от 60 до 74 лет), 9 – работающие (от 32 до 55 лет). Тяжелым физическим трудом заняты 7 пациентов, ведут домашнее хозяйство (дача, огород, подсобное хозяйство) – 24, не занятые физическим трудом в силу возраста – 3. Пациенты осмотрены в сроки от 10 дней до 24 месяцев после операции. Все пациенты вернулись к привычной деятельности в сроки от 14 дней до 3 месяцев. Протез-ассоциированных осложнений и рецидивов за время наблюдения не выявлено.

Во время клинических испытаний в урогинекологии получены также положительные результаты. Ранних послеоперационных осложнений не было, получен хороший клинический эффект. Исследования продолжаются.

Заключение

На основании данных экспериментальной работы мы пришли к заключению о том, что консервированный децеллюлированный ксеноперикард крупного рогатого скота обладает необходимыми качествами, предъявляемыми к эндопротезу как для герниопластики, так и для пластических операций в урогинекологии, чтобы на должном уровне конкурировать с синтетическими аналогами. Данное обстоятельство позволило нам начать применение ксеноперикардиальной пластины производства ООО «Кардиоплант» в клинической практике. Получены первые положительные результаты.

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. Биологический эндопротез для замещения поврежденных связок и сухожилий: патент РФ № 2395252. 2010 / Бурцев П.Ю., Евдокимов С.В., Митрошин А.Н., Сиваконь С.В., Абдуллаев А.К., Новиков А.А. – Бюл. № 21.
4. Григорюк А.А., Кравцов Ю.А. Морфологические исследования применения имплантатов с коротким сроком рассасывания для лечения вентральных грыж в эксперименте // Бюллетень экспер. биол. и мед. – 2005. – № 12. – С. 698–700.

5. Разработка подходов к оценке имплантируемых трехмерных полимерных материалов для тканевой инженерии / С.А. Гусев, П.А. Щеплев, Н.Н. Гарин, Г.Г. Борисенко // Перспективные материалы. – 2005. – № 6. – С. 49–56.
6. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Филаткина Н.В. Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки // Герниология. – 2005. – № 2. – С. 41–49.
7. Кармадонов А.В. Применение модифицированного ксеноперикарда в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Кемерово, 2009. – 22 с.
8. Карцева Е.В. Применение ксеноперикарда в комплексном лечении новорожденных с гастрошизисом: автореф. ... канд. мед. наук. – М.: РМАПО, 2001. – 23 с.
9. Синтетические материалы в хирургии тазового дна / В.И. Краснопольский, А.А. Попов, С.Н. Буянова и др. // Акуш. и гинекол. – 2003. – № 6. – С. 6–8.
10. Шапошников А.Н. Эпоксисоединения в консервации биологических протезов клапанов сердца (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 213 с.
11. Amid P.K. Surgical Treatment for postherniorrhaphy neuropathic inguinodynia: Triple neurectomy with proximal end implantation. // Contemporary Surgery. – 2003. – Vol 59. – №6. – P. 276–280.
12. Cunningham J., Temple W.J., Mitchell P., et al. Co-operative hernia study. Pain in the postrepair patient // Ann Surg. – 1996. – Vol. 224. – P. 598–602.
13. Dawson C. Urological trauma and bladder reconstruction / C. Dawson, H. Whitfield // BMJ. – 2006. – 312: 1352–4.
14. Fenner D.E. New Surgical mesh // Clin. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 43 (3). – P. 650–658.
15. Junge K., Rosch R., Klinge U. Titanium coating of a polypropylene mesh for hernia repair: effect of biocompatibility // Hernia. – 2005. – Vol. 9(1). – P. 115–119.
16. Sternberg K., Selent C., Hakansson N., Toollner J., Langer T., Seiter H., Shemitz K.P. Bioartificial materials in Urology // Urologe A. – 2004 Oct; – №43 (10). – P. 1 200-7.
5. 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.
6. Egiev V.N., Chizhov D.V., Filatkina N.V. Vzaimodeystvie polipropilenykh endoprotezov s tkanyami peredney bryushnoy stenki. Gerniologiya, 2005, no. 2, pp. 41–49.
7. Karmadonov A.V. Primenenie modifitsirovannogo ksenoperikarda v khirurgicheskom lechenii gryzh peredney bryushnoy stenki. Avtoref. dis. kand. med. nauk, Kemerovo, 2009, 22 p.
8. Kartseva E.V. Primenenie ksenoperikarda v kompleksnom lechenii novorozhdennykh s gastroshizisom / Avtoref. dis. kand. med. nauk, Moscow, 2001, 23 p.
9. Krasnopol'skiy 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.
10. Shaposhnikov A.N. Epoksisoedineniya v konservatsii biologicheskikh protezov klapanov serdtsa (eksperimentalnoe issledovanie). Dis. kand. med. nauk, Moscow, 1992, 213 p.
11. Amid P.K. Surgical Treatment for postherniorrhaphy neuropathic inguinodynia: Triple neurectomy with proximal end implantation. // Contemporary Surgery 2003. Vol 59. no. 6. pp. 276–280.
12. Cunningham J., Temple W.J., Mitchell P., et al. Co-operative hernia study. Pain in the postrepair patient. // Ann Surg. 1996. Vol. 224. pp. 598–602.
13. Dawson C. Urological trauma and bladder reconstruction / C. Dawson, H. Whitfield // BMJ. 2006. 312: 1352–4.
14. Fenner D.E. New Surgical mesh // Clin. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 43 (3). pp. 650–658.
15. Junge K., Rosch R., Klinge U. Titanium coating of a polypropylene mesh for hernia repair: effect of biocompatibility // Hernia. 2005. Vol. 9(1). pp. 115–119.
16. Sternberg K., Selent C., Hakansson N., Toollner J., Langer T., Seiter H., Shemitz K.P. Bioartificial materials in Urology // Urologe A. 2004 Oct; 43 (10): 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 VNII Geosistem, 1999, 368 p.
3. Burtsev P.Yu., Evdokimov S.V., Mitroshin A.N., Sivakov S.V., Abdullaev A.K., Novikov A.A. Biologicheskii endoprotez dlya zamescheniya povrezhdennykh svyazok i sukhozhiy. Patent RF № 2395252, 2010, Bul. no. 21.
4. Grigoryuk A.A., Kravtsov Yu.A. Morfologicheskie issledovaniya primeneniya implantatov s korotkim srokom rassasyvaniya dlya lecheniya ventralnykh gryzh v eksperimente. Bul. eksper. biol. i med., 2005, no. 12, pp. 698–700.

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;

Смолькина 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 16.10.2012.