

ТВЕРДАЯ МОЗГОВАЯ ОБОЛОЧКА КАК АНТИАДГЕЗИВНОЕ ПОКРЫТИЕ
ПОЛИПРОПИЛЕНОВОГО ИМПЛАНТАТА ДЛЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

К.А. МАМЕДОВ*, А.А. ГУЛЯЕВ***, Г.П. ТИТОВА*, П.А. ЯРЦЕВ***, М.В. РАДЫГИНА*, А.С. МИРОНОВ*,
Е.С. ЗЕМЧЕНКОВА*, М.А. ТЛИБЕКОВА*, М.Н. ДРАЙЕР*, Г.Ю. ВОРОБЕЙЧУК***, В.Ю. АБРАМОВ*

*НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Б. Сухаревская пл., 3, г. Москва, Россия, 129010

**Российская медицинская академия последипломного образования,
ул. Баррикадная д. 2/1, г. Москва, Россия, 123995

***Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма,
Сиреневый б-р, 4, г. Москва, Россия, 105122

Аннотация. В ходе данной работы проводились исследования антиадгезивных свойств твердой мозговой оболочки в сочетании с полипропиленовым имплантатом, а также композитной сеткой с гидрогелевым слоем Parietex Composite у 40 крыс линии Вистар. Исследование показало, что использование твердой мозговой оболочки в качестве антиадгезивного покрытия позволяет предотвратить сращение внутренних органов с имплантатом, а сам полипропилен, используемый в качестве сетчатой основы, прочно срастается с париетальной брюшиной, способствуя врастанию соединительной ткани в структуру сетки. Данные результаты сравнимы с результатами, полученными при использовании Parietex Composite.

Ключевые слова: грыжа, композитная сетка, твердая мозговая оболочка, антиадгезивное покрытие.

THE DURA AS ANTI-ADHESIVE COATING POLYPROPYLENE IMPLANT FOR LAPAROSCOPIC
HERNIOPLASTY

K.A. MAMEDOV*, A.A. GULIAEV***, G.P. TITOVA*, P.A. YARTSEV*, M.V. RADIGINA*, A.S. MIRONOV*,
E.S. ZEMCHENKOVA*, M.A. TLIBEKOVA*, M.N. DRAIER*, G.Yu. VOROBAYCHUK***, V.Y. ABRAMOV*

*Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine,
B. Sukharevskaya Square, 3, Moscow, Russia, 129090

**Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Barricadnaya Str., 2/1, Moscow, Russia, 123995

***Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism,
Sireneviy bld, 4, Moscow, Russia, 105122

Abstract. This study presents the results of investigation of anti-adhesive properties of the dura combined with polypropylene implant, and a composite mesh with a hydrogellayer Parietex Composite. 40 Wistar rats were used for this research work. The study showed that the use of the dura as an anti-adhesive coating prevents fusion of the internal organs with the implant, and the polypropylene used as a mesh basis, firmly fuses with the parietal peritoneum, promoting in growth of connective tissue in the grid structure. These results are comparable to results obtained using Parietex Composite.

Key words: hernia, composite net, the dura, anti-adhesive coating.

Введение. Внедрение лапароскопии в герниологию позволило снизить количество послеоперационных осложнений и рецидивов при герниопластике [1]. Однако, укрепление грыжевого дефекта лапароскопическим методом требует выполнения отслойки париетальной брюшины на значительном протяжении для перитонизации синтетического имплантата. Перитонизация выполняется с целью профилактики воспалительного и спаечного процессов, возникающих при контакте сетки с органами брюшной полости [2, 3]. Разработанные в настоящее время композитные сетки, состоящие из нескольких слоев, позволяют одновременно укреплять переднюю брюшную стенку за счет синтетической основы и препятствуют образованию спаек, благодаря отграничению внутренних органов от имплантата антиадгезивным слоем [4, 5].

Появление композитных имплантатов, препятствующих адгезии внутренних органов к синтетической сетке, позволило снизить травматизм операции, существенно упростив ее выполнение и расширить показания к лапароскопической герниопластике [6]. Однако, данные сетки достаточно дорогие и не всегда доступны, что требует поиска более дешевого и доступного имплантата.

Учитывая, что подавление антигенных свойств твердой мозговой оболочки не представляет большой сложности [7, 8], мы сочли перспективным изучение ее антиадгезивных свойств в сочетании со стандартным полипропиленовым имплантатом. Целесообразным считалось сравнение полученных результатов с широко используемой в лапароскопической герниопластике композитной сеткой. В качестве такой сетки мы использовали Parietex Composite (Covidien Surgical).

Получение положительных результатов позволит снизить себестоимость и расширить доступность лапароскопической герниопластики, что и обуславливает актуальность данного исследования.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе НИИ СП им. Н. В. Склифосовского лабораторией новых хирургических технологий, отделением патологической анатомии, отделением неотложной гастроэнтерологии, а также отделом клеточных и тканевых технологий. Работа была разделена на экспериментальную и клиническую части.

Материалом для экспериментальной части послужили 40 взрослых крыс линии Вистар. Средний возраст крыс 60 дней, средний вес 350 грам. Эксперименты осуществлялись в соответствии с приказом министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.08.2010г. № 708н «об утверждении Правил лабораторной практики». Все животные содержались на стандартном и полноценном питании при одинаковых условиях.

Животные были разделены на две группы, по 20 в каждой. В первой группе использовали имплантат с антиадгезивным гидрогелевым слоем Parietex Composite. Во второй группе использовали полипропиленовый имплантат толщиной нити 0,12 мм., объемной пористостью 85% и поверхностной плотностью 62 г/м², который покрывался человеческой лиофилизированной твердой мозговой оболочкой. Каждая группа разделялась на 4 подгруппы, по 5 животных в каждой.

Для изготовления биотрансплантата, твердую мозговую оболочку, полученную у донора, на 30-40 минут помещали в консервирующий раствор*, который помещали в холодильник при температуре -80°C. После получения результатов обследования донора (ВИЧ, RW, HBsAg, HCV, Hb, общий билирубин, пробы на токсичность, бактериологический посев) препарат размораживали, погружая в 45°C физиологический раствор. Затем из него выкраивали биотрансплантат округлой формы. Полученные лоскуты лиофилизировали при -40-46°C 2 часа и выдерживали при 34°C еще 2 часа, после чего расщепляли до 0.2-0.4 мм. и стерилизовали гамма-лучами в дозе 25 кГр. Перед использованием биотрансплантат замачивали в теплом физиологическом растворе и выкраивали лоскуты квадратной формы размерами 2×2 см.

Операция осуществлялась под внутрибрюшинным введением 5% раствора кетамина, из расчета 0.3 мл на 100 г веса. Через 3-5 минут после внутрибрюшного введения наступала глубокая анестезия, которая продолжалась около 30 минут. После этого животных фиксировали к хирургической доске в положении на спине и производили срединную лапаротомию. На париетальную брюшину в мезогастральных областях полипропиленовыми нитками 6.0 атравматической иглой фиксировали имплантат размерами 2×2. Затем лапаротомную рану ушивали отдельными узловыми швами полигликолидом 3.0.

Вывод животных из эксперимента проводили на 7, 14, 30 и 180 сутки. С этой целью внутрибрюшинно вводили 50 % раствора уретана, из расчета 0.3 мл. на 100 г веса и производили вскрытие. Макроскопически оценивались наличие спаечного процесса, а также сращение имплантата с париетальной брюшиной. После этого имплантат вырезали с подлежащими слоями брюшной стенки, для гистологического исследования. Препарат фиксировали 10% раствором формалина, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону. При гистологическом исследовании определяли выраженность воспалительного процесса и степень сращения имплантата с париетальной брюшиной.

При клиническом исследовании мы использовали твердую мозговую оболочку для устранения дефекта брюшной стенки при лапароскопической герниопластике у 6 больных с вентральной грыжей. По характеру грыжевого выпячивания большие распределились следующим образом: послеоперационная вентральная грыжа-4 пациента, пупочная грыжа-2 пациента.

Троакары для 10 мм 30° лапароскопа устанавливались в эпигастральной области, под мечевидным отростком. После ревизии брюшной полости в правой и левой мезогастральных областях на одной линии устанавливались троакары для инструментов. После освобождения грыжевого содержимого, грыжевые ворота укрывались полипропиленовым имплантатом, который с помощью эндогерниостеплера фиксировался к брюшной стенке. Полипропиленовый имплантат покрывался твердой мозговой оболочкой, которая также фиксировалась к передней брюшной стенке. После оценки гемостаза удалялись инструменты, выпускался газ. Раны брюшной стенки ушивались отдельным швом.

Больным в послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия и коррекция сопутствующей патологии. На 3 сутки, с целью исключения образования сером, больным проводилось ультразвуковое исследование.

Результаты и их обсуждение. При макроскопическом исследовании группы, в которой использовали Parietex Composite, на 7 сутки эксперимента отмечалось рыхлое сращение имплантата с париетальной брюшиной. У всех 5 животных висцеральная поверхность имплантата была свободна от спаек. Гистологическое исследование на данном сроке выявило рыхлое сращение имплантата с париетальной брюшиной. На висцеральной поверхности имплантата сохранялся тонкий, бесструктурный слой антиадгезивного покрытия, дающий слабую реакцию на коллаген при окраске срезов по Ван-Гизону. На данное покрытие отсутствовало реактивное воспаление. Филаменты сетки были окружены рыхлой малоклеточной соединительной тканью без признаков воспаления. Формирующийся на имплантат соединительнотканый каркас представлял собой

* 0.9 % NaCl 3.6 ml, NaHCO₃ 0.08 ml, KHCO₃ 0.08 ml, 25% Sol. Glycerini 100.0 ml и Aqua Destillata до 400 ml

рыхлую соединительную ткань, без признаков воспаления, с реакцией фибробластов и проникновением их между филаментами сетки.

На 14 сутки эксперимента имплантат был плотно сращен с париетальной брюшиной. Брюшная полость свободна от выпота. Ни у одного из животных сращение внутренних органов с висцеральной поверхностью имплантата не наблюдалось. При гистологическом исследовании отмечалось сращение имплантата с передней брюшной стенкой, за счет разрастания рыхлой соединительной ткани между париетальной брюшиной и сформированным на имплантат соединительнотканым каркасом. Зона контакта представляла регулярно ориентированные пучки коллагеновых волокон. На висцеральной поверхности имплантата отмечались фрагменты антиадгезивного покрытия, на которые выявлена макрофагальная реакция, с тенденцией резорбции материала.

На 30 сутки эксперимента у всех 5 животных отмечалось плотное сращение имплантата с париетальной брюшиной, с отсутствием спаек на висцеральной поверхности имплантата. Гистологическое исследование выявило плотное сращение имплантата с париетальной брюшиной за счет малоклеточной соединительной ткани с пучками новообразованных коллагеновых волокон. Поверхность соединительнотканного футляра была без спаек, местами выстлана мезотелием.

На 180 сутки эксперимента макроскопическая картина не отличалась от предыдущего срока. Гистологическое исследование выявило плотный сформированный на имплантат соединительнотканый каркас, без признаков воспаления в нем. Висцеральная поверхность имплантата была без спаек, выстилалась мезотелием.

В группе, в которой использовали пропиленовый имплантат в сочетании твердой мозговой оболочкой, на 7 сутки эксперимента отмечалось рыхлое сращение имплантата с париетальной брюшиной. У двух животных сращение было частичным, не по всей площади прилегания. Висцеральная поверхность в двух случаях была покрыта сальником, который легко отделялся при механическом воздействии. Гистологическое исследование на данном сроке выявило неравномерное сращение имплантата с париетальной брюшиной. В некоторых случаях на висцеральной поверхности имплантата прослеживались прослойки сальника. Межузловые промежутки были выполнены рыхлой многоклеточной соединительной тканью, с признаками диффузной лимфоидной и лейкоцитарной воспалительной инфильтрацией, с преимущественной локализацией в зоне контакта с париетальной брюшиной.

На 14 сутки эксперимента контакт имплантата с париетальной брюшиной был по всей площади прилегания. Сращение внутренних органов с висцеральной поверхностью имплантата не отмечалось ни у одного из животных. Гистологическое исследование выявило растрескивание твердой мозговой оболочки, с миграцией в образовавшиеся щели фибробластов, коллагеновых волокон и макрофагов из соединительнотканного каркаса сформированного на имплантат. Контакт имплантата с париетальной брюшиной был более прочен, чем на раннем сроке. Висцеральную поверхность имплантата покрывал тонкий слой соединительной ткани с намечающейся выстилкой мезотелия.

На 30 сутки эксперимента у всех животных при макроскопическом исследовании отмечалось плотное сращение имплантата с париетальной брюшиной, без сращения внутренних органов с висцеральной поверхностью имплантата. Гистологическое исследование определило отсутствие воспалительных изменений как в структуре сформированного на имплантат соединительнотканного каркаса, так и подлежащих слоях брюшной стенки. Также на данном сроке отмечался начавшийся лизис твердой мозговой оболочки.

При внутрибрюшинной фиксации полипропиленового имплантата в сочетании с твердой мозговой оболочкой на 180 сутки эксперимента отмечалось плотное сращение имплантата с париетальной брюшиной, без признаков спаечного процесса. Гистологическое исследование выявило плотный соединительнотканый каркас, сформированный на имплантат, без признаков воспаления в нем. На висцеральной поверхности имплантата, выстланной мезотелием, отслеживались остатки твердой мозговой оболочки.

При использовании полипропиленового имплантата в сочетании с твердой мозговой оболочкой в клинических условиях, гладкое течение послеоперационного периода отмечалось у 5 больных. В 1 случае при ультразвуковом исследовании было выявлено скопление жидкости в надсеточном пространстве, что потребовало пункции и аспирации серомы объемом 55 мл. Других осложнений отмечено не было.

Parietex Composite, при внутрибрюшной фиксации, способствует образованию прочного соединительнотканного каркаса плотно сращенного с париетальной брюшиной, без признаков воспаления. Соединительная ткань, вращая в межузловые промежутки, способствует укреплению брюшной стенки.

Использование твердой мозговой оболочки в качестве антиадгезивного покрытия позволяет предотвратить сращение внутренних органов с имплантатом, а сам полипропилен, используемый в качестве сетчатой основы, прочно срастается с париетальной брюшиной, способствуя врастанию соединительной ткани в структуру сетки. Лизис твердой мозговой оболочки начинается с 14 суток. Контакт сальника с имплантатом, в 2 случаях, на 7 сутки эксперимента, при использовании твердой мозговой оболочки был непрочным и легко нарушался при механическом воздействии. На поздних сроках адгезия внутренних органов не наблюдалась.

Анализируя причины возникновения серомы надсеточного пространства, при клиническом применении твердой мозговой оболочки, мы пришли к выводу, что последняя, имея большую площадь, препятствует оттоку жидкости из надсеточного пространства. Было решено перфорировать твердую мозговую оболочку

через каждые 3 см в шахматном порядке длиной перфорации 5 мм. Данная мера позволила избежать подобных осложнений у остальных пациентов.

Существенными различиями Parietex Composite и твердой мозговой оболочки являются размеры и цена. Parietex Composite, производимая в фабричных условиях может иметь любые заданные размеры, в то время как твердая мозговая оболочка ограничена в размерах. С другой стороны твердую мозговую оболочку можно изымать при заборе органов и консервировать, что позволит снизить ее стоимость, а следовательно и стоимость самой операции.

Использование твердой мозговой оболочки для покрытия дефекта брюшной стенки больших размеров, возможно путем сшивания друг к другу нескольких биотрансплантатов. Подобная методика усложнит проведение самой операции, однако вполне оправдана в условиях дефицита композитных сеток фабричного производства.

Выводы. Основываясь на результатах эксперимента, можно сделать вывод, что полипропиленовый имплантат в сочетании с твердой мозговой оболочкой и Parietex Composite при внутрибрюшной фиксации имеют схожие качества. В обоих случаях отмечалось образование плотного соединительнотканного футляра, прочно сращенного с передней брюшной стенкой. К 30 суткам в обеих группах отмечалось нарастание мезотелия на висцеральную поверхность имплантата, без признаков адгезии внутренних органов.

При клиническом применении следует перфорировать твердую мозговую оболочку, с целью предотвращения образования сером надсеточного пространства.

Положительный опыт клинического применения твердой мозговой оболочки, позволяет рекомендовать изъятие и консервирование ее при заборе органов, что позволит снизить стоимость самого биотрансплантата, а использование ее в качестве антиадгезивного покрытия для стандартного полипропиленового имплантата позволит удешевить и расширить доступность лапароскопической герниопластики.

Литература

1. Chobola M., Voboril Z., Hadzi N.D. Intraperitoneal placement of composite material-polyester mesh with coat of polyurethane in experimental study // *Rozhl. Chir.* 2005. Vol. 84. N 3. P. 128–133.
2. Matthews B.D., Mostafa G., Carbonell A.M., Joels C.S., Kercher K.W., Austin C., Norton H.J., Heniford B.T. Evaluation of adhesion formation and host tissue response to intra-abdominal polytetrafluoroethylene mesh and composite prosthetic mesh // *J. Surg. Res.* 2005. Vol. 123. N 2. P. 227–234.
3. Tosato F., Montesano G., Vasapollo L., Carnevale L., Paolini G., Scocchera F., Piraino A., Palermo S., Marano S., Corsini F., Tosato M., Paolini A. Surgery of large ventral hernias. Personal experience in 1990-1997 // *Minerva Chir.* 2000. Vol. 55. N 4. P. 227–234.
4. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model / de Virgilio C., Elbassir M., Hidalgo A., Schaber B., French S., Amin S. [et al.] // *Am J Surg.* 1999. V. 178. №6. P. 577–580.
5. Takeuchi H., Toyonari Y., Mitsuhashi N., Kuwabara Y. Effect of fibrin glue on postsurgical adhesions after uterine or ovarian surgery in rabbits // *J Obstet Gynaecol Res.* 1997. V. 23. N5. P. 479–484.
6. Schug-Pass C., Sommerer F., Tannapfel A., Lippert H., Köckerling F. The use of composite meshes in laparoscopic repair of abdominal wall hernias: are there differences in biocompatibility?: experimental results obtained in a laparoscopic porcine model // *Surg Endosc.* 2009. V. 23. N3. P. 487–495.
7. Зяблов В.И., Тоскин К.Д. Применение твердой мозговой оболочки для пластики послеоперационных грыж // *Хирургия* 1975. №7. С. 109–110.
8. Flemming M. Plastic repair of herniation of abdominal incisions with homologous dura // *Bruns Beitr Klinischen Chir.* 1963. T.206. P. 357–365.

References

1. Chobola M, Voboril Z, Hadzi ND. Intraperitoneal placement of composite material-polyester mesh with coat of polyurethane in experimental study. *Rozhl. Chir.* 2005;84(3):128-33.
2. Matthews BD, Mostafa G, Carbonell AM, Joels CS, Kercher KW, Austin C, Norton HJ, Heniford BT. Evaluation of adhesion formation and host tissue response to intra-abdominal polytetrafluoroethylene mesh and composite prosthetic mesh. *J. Surg. Res.* 2005;123(2):227-34.
3. Tosato F, Montesano G, Vasapollo L, Carnevale L, Paolini G, Scocchera F, Piraino A, Palermo S, Marano S, Corsini F, Tosato M, Paolini A. Surgery of large ventral hernias. Personal experience in 1990-1997. *Minerva Chir.* 2000;55(4):227-34.
4. de Virgilio C, Elbassir M, Hidalgo A, Schaber B, French S, Amin S, et al. Fibrin glue reduces the severity of intra-abdominal adhesions in a rat model. *Am J Surg.* 1999;178(6):577-80.
5. Takeuchi H, Toyonari Y, Mitsuhashi N, Kuwabara Y. Effect of fibrin glue on postsurgical adhesions after uterine or ovarian surgery in rabbits. *J Obstet Gynaecol Res.* 1997;23(5):479-84.

6. Schug-Pass C, Sommerer F, Tannapfel A, Lippert H, Köckerling F. The use of composite meshes in laparoscopic repair of abdominal wall hernias: are there differences in biocompatibility?: experimental results obtained in a laparoscopic porcine model. *Surg Endosc.* 2009;23(3):487-95.

7. Zyablov VI, Toskin KD. Primenenie tverdoy mozgovoy obolochki dlya plastiki posleoperatsionnykh gryzh. *Khirurgiya* 1975;7:109-10. Russian.

8. Flemming M. Plastic repair of herniation of abdominal incisions with homologous dura. *Bruns Beitr Klinischen Chir.* 1963;206:357-65.