

МОРФОЛОГИЯ ТКАНЕВОЙ РЕАКЦИИ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ НАСЫЩЕНИЯ ЭПОКСИОБРАБОТАННОГО КСЕНОПЕРИКАРДА

Сидельникова А.А., Михеев А.Г.

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Кемерово, Россия (650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а), e-mail: alieva-alevtina@mail.ru .

Впервые в ранние сроки всесторонне изучена морфологическая картина тканевой реакции при имплантации в брюшную полость эпоксиобработанного ксеноперикарда без насыщения и с насыщением хлоргексидином и гепарином в эксперименте, как нового вида пластического материала, для лечения грыж. Лизис ксеноперикарда в брюшной полости происходит с постепенной заменой на собственные ткани реципиента. Клеточная реакция на имплантат характеризовалась быстрым нарастанием фибробластов; увеличение клеток макрофагального ряда происходило с дифференцировкой в эпителиоидные клетки и клетки инородных тел, которые осуществляли лизис. Дана сравнительная оценка регенерации тканей реципиента в ранние сроки при имплантации различных вариантов насыщения эпоксиобработанного ксеноперикарда. Репарация тканей брюшной стенки реципиента наиболее выражена при имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином в эксперименте. При имплантации ксеногенного перикарда с насыщением гепарином регенерация собственных тканей замедлена и не полноценна, поэтому для лечения грыж такой вариант имплантата не подходит.

Ключевые слова: ксеногенный перикард, имплантация, лечение грыж, тканевая реакция, брюшная полость.

MORPHOLOGY OF TISSUE REACTION IN THE ABDOMINAL CAVITY AFTER IMPLANTATION OF DIFFERENT VARIANTS OF SATURATION TREATED EPOXIDE HETEROLOGICAL PERICARDIAL

Sidelnikova A.A., Mikheev A.G.

Kemerovskaya State Medical Academy, Kemerovo, Russia (650029, Kemerovo, street Voroshilova, 22a), e-mail: alieva-alevtina@mail.ru

For the first time in early extensively studied the morphological picture of tissue reaction when implanted into the abdominal cavity of the treated epoxy heterologous pericardial without saturation and the saturation of chlorhexidine and heparin in the experiment, as a new type of plastic material for the treatment of hernias. Lysis of heterologous pericardium in the abdominal cavity is the gradual replacement of the recipient's own tissues. Cellular reaction to the implant is characterized rapid growth of fibroblasts, the cells increase in macrophage happened to differentiation into epithelioid cells and foreign bodies carried lysis. A comparative assessment of own tissue regeneration in the early period after implantation of different variants of saturation treated epoxide heterologous pericardium. Tissue repair of the abdominal wall of the recipient is most pronounced when implanted xenogeneic pericardium treated with epoxy to the saturation of chlorhexidine in the experiment. During the implantation of xenogenic pericardium saturating heparin own tissue regeneration slowing down and not full, so the treatment of hernia implant that option is not appropriate.

Key words: heterologous pericardium, implantation, treatment of hernias, tissue reaction, abdominal cavity.

Введение

Патоморфология образования грыж обусловлена дегенеративными процессами, происходящими в тканях брюшной стенки, среди которых отмечают атрофию соединительной и мышечной тканей, неполноценность соединительной ткани вследствие коллагеновой недостаточности [6; 7]. Необходимость поиска новых материалов для герниопластики продиктована несовершенством существующих материалов, вызывающих в ранние сроки рецидив, а также множество осложнений, следующих из-за травматизации тканей находящимся имплантатом [6]. Применение ксеноперикарда в реконструктивной

хирургии грыж дало хорошие клинические результаты [3; 5]. Однако морфологические процессы, происходящие в тканях при имплантации ксеноперикарда, на сегодняшний день изучены недостаточно.

Цель работы – изучить морфологию клеточной реакции тканей брюшной полости на имплантацию различных вариантов эпоксиобработанного ксеноперикарда в ранние сроки.

Материал и методы

Изучены гистологические препараты, полученные при имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда без насыщения и с насыщением хлоргексидином и гепарином в брюшной полости 60 белых крыс линии Vistar. Размеры имплантатов из эпоксиобработанного ксеноперикарда имели стандартную толщину 0,5 мм. Экспериментальный гистологический материал для каждого варианта насыщения эпоксиобработанного ксеноперикарда забирался в сроки 7 суток, 1 месяц. Операции проведены на кафедре госпитальной хирургии, гистологические препараты изготовлены на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии КемГМА. Для фиксации и окраски использовали инновационный фиксатор-краситель (патент на изобретение № 2408887). Методом световой микроскопии изучено 480 препаратов. Морфометрическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Bio Vision Professional, цветные фотографии гистологических препаратов обработаны с помощью программы Adobe Photoshop CS3. Использован световой микроскоп MC 300 Micros Austria с цифровой камерой CAM V400. Для исследования показателей лизиса и регенерации использованы цифровые показатели камеры (цпк). Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2003 и Statistica 6.1, описание количественных признаков представлено в формате: медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й; 75-й процентиля), при сравнении трех независимых выборок применяли ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллеса (H). Анализ динамики проводили, используя критерий Вилкоксона. При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05.

Результаты исследования

В ранние сроки (7 суток) при имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда без насыщения в брюшную полость отмечено отсутствие признаков воспаления. Имплантат имеет обычную окраску. Клетки, которые находились в области нахождения имплантата, представлены клетками макрофагального ряда, которые осуществляли начальный лизис имплантата (табл. 1). Сращение с органами брюшной полости не наблюдалось. Отмечено образование тонкой соединительнотканной капсулы вокруг имплантата. Образование

небольшого количества новых кровеносных сосудов можно расценить как начальный признак регенерации.

Таблица 1 – Показатели клеточной реакции при имплантации вариантов эпоксиобработанного ксеноперикарда в ранние сроки

Группы	Сроки	Количество клеток в поле зрения в зоне имплантации АО, при увеличении 40×10, Ме (25-й; 75-й)						
		Нл	ТК	Эо	Фб	МФ	ЭК	КИТ
Без насыщения	7 суток (1)	0	0	0	4 (4; 5)	29 (28; 30)	2 (2; 3)	3 (3; 4)
	1 месяц (2)	0	5 (4; 5)	0	9 (9; 10)	20 (19; 21)	15 (15; 16)	7 (7; 8)
Т- Вилкоксона (р)		-	$p_{1-2} = 0,0001$	-	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$
С насыщением хлоргексидином	7 суток (1)	25 (24; 27)	4 (4; 5)	0	11 (10; 12)	24 (22,5; 2)	3 (3; 3,5)	6 (6; 7)
	1 месяц (2)	0	5 (5; 6)	0	12 (12; 13,5)	0	12,5 (12; 13)	9 (9; 10)
Т- Вилкоксона (р)		$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0026$	-	$p_{1-2} = 0,0263$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$
С насыщением гепарином	7 суток (1)	0	7 (7; 8)	0	6 (6; 7)	32 (31; 33,5)	2 (1; 2)	7 (7; 7,5)
	1 месяц (2)	0	7 (6; 7)	0	7 (7; 8)	0	12 (11; 12)	8 (8; 8,5)
Т- Вилкоксона (р)		-	$p_{1-2} = 0,1548$	-	$p_{1-2} = 0,0052$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0056$

Через 7 суток при имплантации ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином наблюдается фибринозное воспаление. В зоне имплантации отмечен нейтрофильный лейкоцитоз. Начинается лизис имплантата, толщина которого уменьшилась по сравнению с другими группами (табл. 2). Появляются КИТ, количество которых в два раза превышает количество при имплантации обычного ксеноперикарда. Количество макрофагов и количество эпителиоидных клеток аналогично обычному ксеноперикарду. В зоне имплантации появляется много грануляционной ткани, новая соединительная ткань и кровеносные сосуды (рис. 1). Сращение с органами брюшной полости отсутствует.

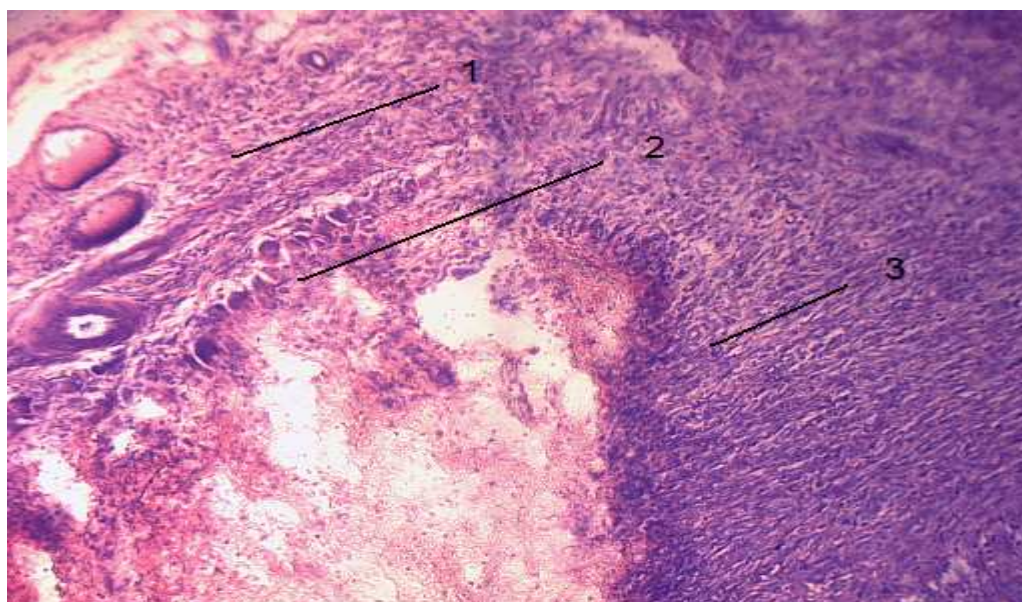


Рис. 1. Инфильтрированный ксеноперикард с насыщением хлоргексидином (2) в БП через 7 суток, снаружи располагается новая РВНСТ (1), грануляционная ткань (3) (о. композиция № 1, патент № 2408887, ув. 10×10).

Таблица 2 – Лизис вариантов эпоксиобработанного ксеноперикарда в брюшной полости в ранние сроки, (ув. 10×10)

Сроки наблюдения	Толщина эпоксиобработанного ксеноперикарда (цпк), Ме (25-й; 75-й)			Н; р
	Без насыщения	С насыщением хлоргексидином	С насыщением гепарином	
7 суток (1)	557,5 (556,65; 558,8)	429,05(428,15; 430,4)	553,45 (552,55; 555,25)	$\chi^2 = 36,4$ сс = 2 р = 0,0001
1 месяц (2)	467,25 (465,75; 468,6)	320,55 (319,45;321,35)	407,4 (406,8; 408,4)	$\chi^2 = 40$ сс = 2 р = 0,0001
Т- Вилкоксона (р)	р ₁₋₂ = 0,0001	р ₁₋₂ = 0,0001	р ₁₋₂ = 0,0001	р = 0,0001

Через 7 суток в зоне нахождения ксеноперикарда с насыщением гепарином воспаление, инфильтрация отсутствуют, однако количество тучных клеток, характеризующих аллергическую направленность реакции организма, больше, чем в других группах. ТК находятся в составе толстой соединительнотканной капсулы вокруг ксеноперикарда. Регенерация здесь отсутствует, однако отмечается наличие небольшого количества активных фибробластов. Отмечается начальный лизис имплантата КИТ и МФ, количество которых преобладает среди всех групп.

Через 1 месяц после имплантации ксеноперикарда без насыщения признаков воспаления не обнаружено, снаружи его окружает соединительнотканная капсула (рис. 2).

Отмечается значительный лизис ксеноперикарда ЭК и КИТ, количество которых больше, чем в предыдущем сроке. Количество МФ уменьшается за счет дифференцировки в ЭК и КИТ. Регенерация проявляется в образовании грануляционной ткани, увеличении количества новых кровеносных сосудов. Появляются грануляционная ткань и новая РВНСТ. Количество активных фибробластов больше, чем в предыдущем сроке, в два раза.

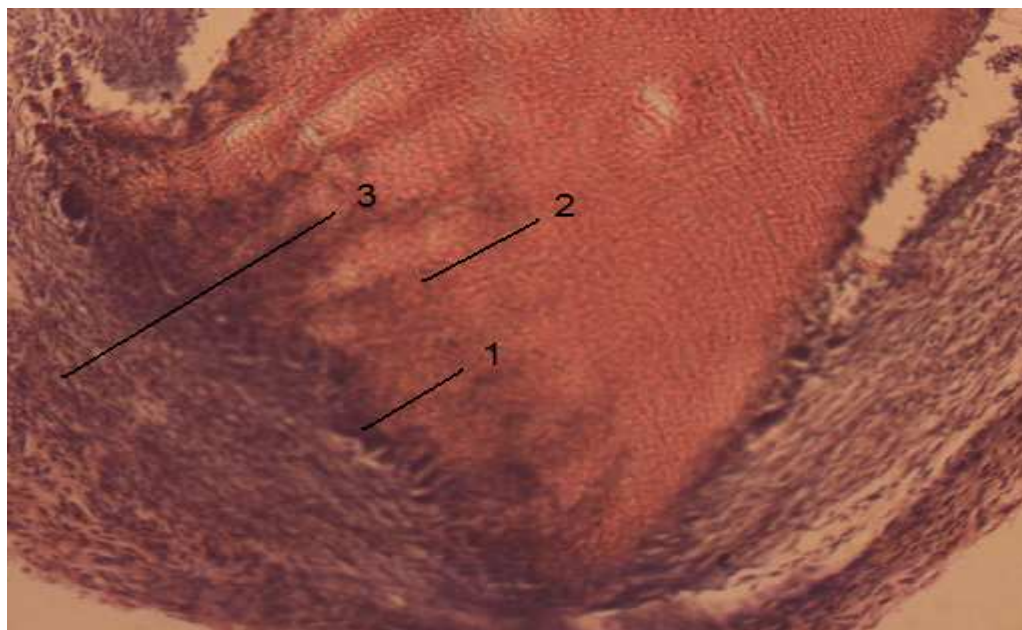


Рис. 2. Скопление КИТ, ЭК и МФ (1) на боковой поверхности ксеноперикарда без насыщения (2) в БП через 1 месяц, снаружи видна образовавшаяся вокруг имплантата соединительнотканная капсула (3) (о. композиция № 1, патент № 2408887, ув. 10×10).

Через 1 месяц после имплантации ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином воспаление уже отсутствует. Толщина капсулы вокруг имплантата увеличилась. Активнее происходит лизис имплантата и репарация собственных тканей по сравнению с другими экспериментальными группами. Толщина имплантата наименьшая, окраска становится бледная. Лизис осуществляется только ЭК и КИТ, а МФ уже отсутствуют. Грануляционная ткань созревает, и толщина новой РВНСТ достоверно возрастает по сравнению с предыдущим сроком и превышает эти показатели в других экспериментальных группах (табл. 3). Количество ТК по-прежнему остается высоким, однако теперь их наличие расценивается как количество резидентов новой соединительной ткани.

Через 1 месяц отмечается обширная инфильтрация в зоне имплантации ксеноперикарда с насыщением гепарином (рис. 3). Клетками, преобладающими в инфильтрате, являются КИТ, ЭК и ТК. Однако количество ЭК сократилось, а МФ полностью отсутствуют.

Таблица 3 – Оценка регенерации при имплантации вариантов эпоксиобработанного ксеноперикарда в брюшную полость в разные сроки, (ув. 10×10)

Группы	Срок	Показатели регенерации, Ме (25-й; 75-й)
--------	------	---

эпоксиобработанного ксеноперикарда	наблюдения	Количество новых кровеносных сосудов в ПЗ	Толщина грануляционной ткани, цпк	Толщина новой соединительной ткани, цпк
Без насыщения	7 суток (1)	4 (3; 4)	0	0
	1 месяц (2)	8 (7,5; 9)	693,75 (682,2; 698,6)	329,5 (328,15; 331)
Т- Вилкоксона (р)		$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$
С насыщением хлоргексидином	7 суток (1)	8 (7; 8)	1321,55 (1267,55; 1369,55)	679,35 (678,1; 681,4)
	1 месяц (2)	8 (8; 9)	719,65 (688,5; 740,15)	710,65 (708,25; 712,85)
Т- Вилкоксона (р)		$p_{1-2} = 0,0884$	$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$
С насыщением гепарином	7 суток (1)	0	0	0
	1 месяц (2)	5 (5; 6)	1548,5 (1532,8; 1560,95)	0
Т- Вилкоксона (р)		$p_{1-2} = 0,0001$	$p_{1-2} = 0,0001$	-
Н; р	7 суток	$\chi^2 = 52,2$ сс = 2 $p = 0,0001$	$\chi^2 = 60$ сс = 2 $p = 0,0001$	$\chi^2 = 60$ сс = 2 $p = 0,0001$
	1 месяц	$\chi^2 = 11,9$ сс = 2 $p = 0,0025$	$\chi^2 = 40$ сс = 2 $p = 0,0001$	$\chi^2 = 40,1$ сс = 2 $p = 0,0001$

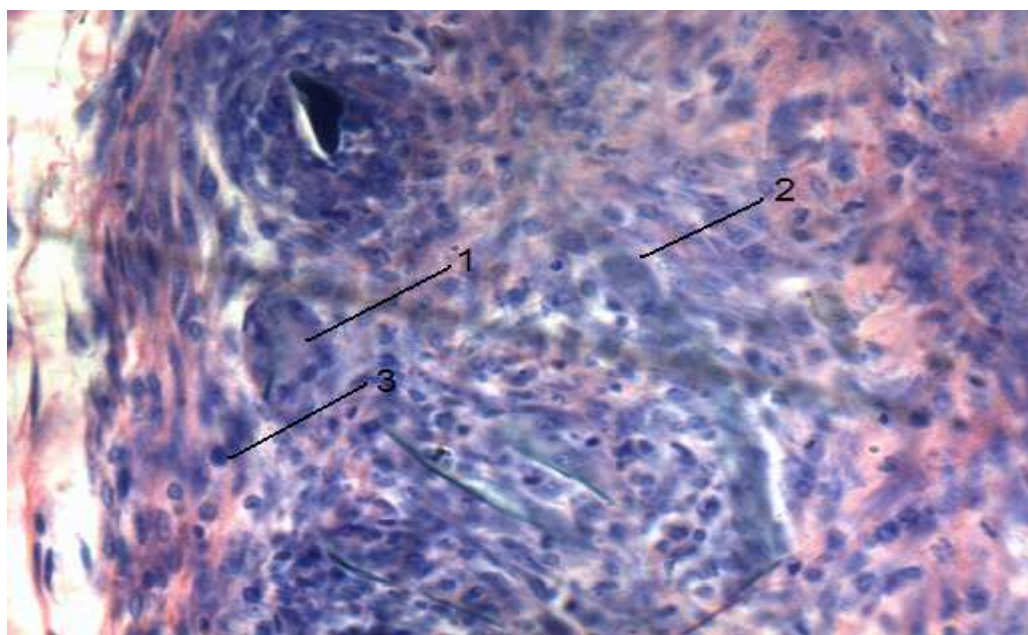


Рис. 3. Обширная инфильтрация КИТ (1), ЭК (2), ТК (3) ксеноперикарда с насыщением гепарином в БП через 1 месяц (о. композиция № 1, патент № 2408887, ув. 40×10).

Количество ТК сократилось, однако превышает количество в других группах. Появляется грануляционная ткань, новая соединительная ткань отсутствует. Происходит сращение с сальником. Снаружи имплантат окружен соединительнотканной капсулой.

Обсуждение результатов

В ранние сроки эпоксиобработанный ксеноперикард без насыщения и с насыщением гепарином не вызывает воспалительных изменений со стороны тканей реципиента, что обусловлено сведением к минимуму антигенных свойств [2]. Эпоксиобработанный ксеноперикард без насыщения и особенно с насыщением хлоргексидином способствует стимуляции ранней репарации собственных тканей. Сосудистая реакция с клеточной пролиферацией в области имплантации ксеноткани направлена на возмещение лизированных структур донорского материала [4]. Минимальные воспалительные проявления при имплантации ксеноперикарда с насыщением хлоргексидином сменяются наиболее быстрым и интенсивным образованием новой соединительной ткани. Ксеноперикард в брюшной полости не вызывает спаечного процесса [5], что подтверждается отсутствием сращения с органами брюшной полости через 7 суток во всех экспериментальных группах, и при имплантации эпоксиобработанного ксеноперикарда без насыщения через 1 месяц. Однако при имплантации ксеноперикарда с насыщением гепарином не происходит быстро и в достаточной степени неоколлагеногенеза и ангиогенеза. Вероятно, это связано с его фармакологическими свойствами: антикоагулянтным, антипролиферативным и антисклеротическим действием [1]. Наибольшее количество тучных клеток при имплантации ксеноперикарда с насыщением гепарином обусловлено его аллергическим действием [8].

Выводы

1. Для неосложненных, первично оперируемых грыж брюшной полости подходит ксеноперикард без насыщения, не вызывающий значительных морфологических изменений, лизис которого происходит с постепенной репарацией собственных тканей.

2. Для рецидивирующих грыж брюшной полости наиболее подходит ксеноперикард с насыщением хлоргексидином, стимулирующий репарацию быстрее и в большей степени.

3. Ксеноперикард с насыщением гепарином для герниопластики не подходит ввиду отсутствия репаративных процессов с нарастанием аллергического клеточного компонента организма реципиента.

Список литературы

1. Антикоагулянтная активность сульфатированных полисахаридов / Н.Н. Дрозд [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69. – № 6. – С. 51-60.

2. Барбараш Л.С. Биологические протезы артерий / Л.С. Барбараш, А.С. Криковцов, И.Ю. Журавлева. – Кемерово : Кемеровский полиграфкомбинат, 1996. – 208 с.
3. Кармадонов А.В. Применение модифицированного ксеноперикарда при «ненатяжных» пластиках грыж передней брюшной стенки / А.В. Кармадонов, В. И. Подолужный, И.Н. Зайков // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 28-32.
4. Клинико-морфологические особенности использования ксеноперикарда при пластике век и орбиты / Я.О. Груша [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2004. – Т. 120. – № 5. – С. 19-21.
5. Применение ксеноперикарда в абдоминальной хирургии у новорожденных / А.В. Арапова [и др.] // Детская хирургия. – 1998. – № 2. – С. 13-15.
6. Современные полимерные материалы в пластической хирургии послеоперационных и рецидивных вентральных грыж / Б.С. Суковатых [и др.] // Человек и его здоровье : курский научно-практический вестник. – 2006. – № 1. – С. 73-79.
7. Blachar A., Federle M.P., Dodson S.F. Internal Hernia: Clinical and Imaging Findings in 17 Patients with Emphasis on CT Criteria / Arye Blachar, MD, Michael P. Federle, MD and S. Forrest Dodson, MD // Journal of Clinical Microbiology. – June 2004. – Vol. 42. – No. 6. – P. 2858-2860.
8. Orlando M., Dillon M., O'Dell M. Heparin-induced hyperkalemia confirmed by drug rechallenge // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 2000. – № 79. – P. 93-96.

Рецензенты:

Богданов Вячеслав Романович, д. биол. наук, профессор кафедры биологии с основами генетики и паразитологии, ГБОУ ВПО «Кем ГМА» Минздрава России, г. Кемерово.

Бураго Юрий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины ГБОУ ВПО «Кем ГМА» Минздрава России, г. Кемерово.