

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОМЕТРИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА МАТКЕ

Перепелова Т.А.¹, Бежин А.И.¹, Газазян М.Г.¹, Жуковский В.А.¹, Ишунина Т.А.¹

¹ГБОУ ВПО « Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия (305041, Курск, ул. К.Маркса, 3), e-mail: kurskmed@mail.ru

В настоящей работе изучены морфологические изменения в матке кроликов при моделировании рубца и использовании сетчатых эндопротезов «Унифлекс», «Эсфил легкий» и «Пролен» с целью возможного укрепления шва на матке. Наложение обвивного шва на стенку матки характеризуется в ранние сроки эксперимента отеком в тканях, гидропической дистрофией, воспалительными изменениями, в отдалённые сроки наблюдается разрастание гиалинизированной соединительной ткани в миометрии. При укреплении шва «Унифлексом» обнаружена выраженная гидропическая дистрофия на всех сроках исследования, а также дезорганизация миометрия, свидетельствующая о высокой травматичности эндопротеза для миометрия. При имплантации «Эсфила легкого» наблюдалось формирование кист с воспалительным экссудатом. Менее токсичным и травматичным оказался «Пролен», однако использование его может быть ограничено в связи с разрастанием гиалинизированной соединительной ткани, что создает предпосылки для несостоятельности нижнего сегмента матки при беременности и родах.

Ключевые слова: миометрий, укрепление шва на матке, сетчатые эндопротезы, морфологическое исследование

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE MYOMETRIUM FOLLOWING USAGE OF MESH IMPLANTS. EXPERIMENTAL STUDY

Perepelova T.A.¹, Bezhin A.I.¹, Gazazyan M.G.¹, Zhukovskii V.A.¹, Ishunina T.A.¹

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia, (305041, Kursk street K. Marx, 3), e-mail: kurskmed@mail.ru

In this work we studied morphological changes in the rabbits uterine in model of the scar. Mesh implants «Uniflex», «Esfil light» and «Prolen» were appeared a possible strengthening of the suture in the uterus. The imposition of blanket seam on the wall of the uterus is characterized in the early stages of experiment by edema in the tissues, hydropic degeneration and inflammatory changes. In the long-term perspective observed excessive growth hyalinized connective tissue in the myometrium. While strengthening the seam «Uniflex» discovered severe hydropic degeneration in all periods of study as well as the o disorganisation of smooth muscle bundles. During implantation of « Esfil light» the formation of cysts with inflammatory exudate was consistently noted. «Prolen» appeared to be less toxic and traumatic, but its use may be limited because of excessive growth of hyalinized connective tissue in the myometrium. The latter is a high risk for the insolvency of the lower uterine segment during pregnancy and childbirth.

Keywords: myometrium, the strengthening of the suture on the uterus, the mesh implants, morphological study.

В настоящее время наблюдается значительное увеличение оперативных вмешательств в акушерских и гинекологических стационарах. Наиболее распространенной является операция кесарева сечения, частота которого достигает 30-40% от всех случаев родоразрешения [1,4]. Заметно увеличилась и частота консервативной миомэктомии, особенно среди женщин репродуктивного возраста. Наиболее опасными последствиями оперативных вмешательств на матке является формирование рубца и связанные с ним изменения миометрия.

Полагают, что одним из наиболее доступных способов, позволяющих уменьшить послеоперационные осложнения при операциях на матке, является способ ушивания.

Так, по данным А.Е.Доросевич и соавт.(2007) наименьшие патологические изменения возникают при зашивании раны матки однорядным отдельными швами или непрерывным швом с использованием синтетического рассасывающегося материала. При восстановлении разреза матки в два ряда у большинства пациенток констатировали выраженную дезорганизацию миометрия с атипичным расположением мышечных волокон и разрастанием грубой соединительной ткани [2]. Тем не менее, анализ литературы показал, что при использовании различных шовных материалов, а также методик ушивания матки частота несостоятельности рубца не уменьшается (I период – 12,0 %; II период – 13,2%; III период – 12,8%) [5].

Данные об использовании сетчатых материалов на матке отсутствуют, однако, известны положительные результаты их применения в герниологии [3]. Интересно, что широкое применение сетчатые эндопротезы нашли в гинекологии для укрепления тазового дна при пролапсе половых органов [6].

В связи с этим, нами было предпринято изучение трёх широко используемых в хирургической практике эндопротезов на основе полипропиленовых (ПП) и поливинилденфторидных нитей (ПВДФ) с целью их возможного применения в акушерско-гинекологической практике для укрепления области послеоперационного рубца и уменьшения послеоперационных изменений в миометрии.

Цель исследования: изучить в экспериментальных условиях морфологические изменения миометрия при имплантации различных сетчатых эндопротезов в стенку матки.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 48 самках кроликов породы Шиншилла без признаков заболеваний, одинакового веса в возрасте 1-1,5 года, которые содержались в одинаковых условиях. Животные были разделены на 4 серии. В контрольной серии разрез матки ушивали однорядным обвивным швом. В серии Унифлекс, укрепление обвивного однорядного шва на матке проводили фиксацией сетчатого эндопротеза «Унифлекс» из поливинилденфторидных (ПВДФ) мононитей отдельными узловыми швами в пределах здоровых тканей. В серии Эсфил укрепление шва на матке проводили аналогичным способом, однако использовали эндопротез «Эсфил лёгкий» на основе полипропиленовых мононитей и в серии Пролен использовали полурассасывающийся эндопротез «Пролен» также на основе полипропиленовых мононитей, фирмы «Линтекс» (г. Санкт-Петербург).

Структура и основные характеристики эндопротезов представлены в табл. 1.

Все исследования проводили с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите прав позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей

(Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003).

Оперативное вмешательство проводилось в стерильных условиях операционного блока по разработанной методике (заявка на изобретение № 2014131154).

Таблица 1

Структурные характеристики используемых эндопротезов

Эндо-протез	Диаметр нити d, мм	Линейная плотность нити T, текс	Толщина M, мм	Поверхностная плотность, P _s , г/м ²	Контактная поверхность, S _x , м ²	Объемная пористость W, %	Жёсткость на изгиб в направлении петельного столбика, ЕJ ст
Унифлекс	0,12	18,7	0,51	145	2,9	87,5	18,4
Эфил лёгкий	0,09	6,2	0,38	34	1,5	92,0	22,2
Пролен	0,15	15,3	0,63	95	2,9	83,8	50,1

После введения животного в наркоз выполняли нижнесрединную лапаротомию. Операции на матке выполняли с применением микрохирургической техники. Матку с маточными рогами выводили в операционную рану. Рассекали висцеральный листок брюшины матки в продольном направлении, отсепаровывали от тела матки, затем после дополнительного рассечения скальпелем тупо разводили края разреза матки длиной 2 см, на углы накладывали лигатуры. У всех животных разрез на матке восстанавливали обвивным швом из викрила 6/0. Для укрепления шва на матке в опытных сериях использовали сетчатые эндопротезы, размером 3,0 * 1,0 см. Узловыми швами сетку фиксировали на стенку матки (миометрий) поверх шва, в пределах здоровых тканей, далее брюшину восстанавливали непрерывным обвивным швом. Затем матку с маточными рогами укладывали в полость малого таза, переднюю брюшную стенку ушивали послойно наглухо. В течение всего периода эксперимента проводили динамическое наблюдение за общим состоянием животных. Кожные швы снимали на 5 сутки. Выводили животных из эксперимента на 7, 30 и 60 сутки путем передозировки средств для наркоза. Матку с эндопротезом, окружающими тканями и частью брюшной стенки фиксировали в 10% растворе формалина. Парафиновые срезы толщиной 7 мкм окрашивались гематоксилином-эозином, по Ван Гизон и по Маллори.

При морфологическом исследовании образцов миометрия оценивали состояние тканей вокруг фрагментов сетки, формирование соединительнотканых капсул и наличие воспалительных изменений. При анализе окружающего эндопротез миометрия определяли:

1) степень разобщенности гладких миоцитов, определяемую по величине соединительнотканых прослоек между крупными и мелкими пучками гладких миоцитов; 2) степень дезорганизации миометрия, оцениваемую по хаотичности расположения пучков гладких миоцитов; 3) интенсивность и распространение гидропической (вакуольной) дистрофии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel». Корреляционную зависимость между изучаемыми параметрами определяли по коэффициенту Пирсона. Достоверность различий средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При динамическом наблюдении за состоянием послеоперационных ран на матке в течение исследования у животных контрольной и опытных серий были выявлены различия, представленные в табл. 2. Установлено, что при макроскопическом исследовании количество животных, имеющих послеоперационные осложнения сериях Унифлекс и Эсфил было достоверно больше, чем в контрольной серии ($p < 0,05$).

Наиболее частым осложнением в серии с использованием «Эсфила легкого» было образование капсул, наполненных серозно-геморрагической жидкостью в области расположения эндопротеза. У животных с применением «Унифлекса» отмечалась значительная деформация стенки матки, выявленная в 75% наблюдений на протяжении всего эксперимента. Возможно, это связано с большей поверхностной плотностью сетки и её толщиной.

При использовании «Пролена» также встречались осложнения. Однако статистически достоверных различий установлено не было.

При имплантации животным исследуемых материалов определяли морфологические изменения в области их размещения и реакцию миометрия.

При гистологическом исследовании у животных контрольной серии на 7 сутки эксперимента (Рис.1А,Г) наблюдается отек в тканях, гидропическая дистрофия, воспалительные изменения: значительная инфильтрация эозинофилами, лимфоцитами и макрофагами.

Отмечалась различная степень дистрофии миоцитов (от слабовыраженной до значительной), особенно вокруг шва. В некоторых случаях выявлено массивное разрастание гиалинизированной соединительной ткани в миометрии.

Таблица 2

Структура и характер послеоперационных осложнений у животных исследуемых серий

После-операционные осложнения	Контрольная серия (n=15)			Серия Унифлекс (n=12)			Серия Эсфил (n=13)			Серия Пролен (n=8)		
	7 сут.	30 сут.	60 сут.	7 сут.	30 сут.	60 сут.	7 сут.	30 сут.	60 сут.	7 сут.	30 сут.	60 сут.
Серома шва	-	-	-	1	1	-	2	3	1	-	-	-
Гематома шва	2	-	-	2	-	-	3	-	-	2	-	-
Деформация стенки матки	1	1	-	3	3	3	2	2	1	2	1	1
Итого:	3	1	-	6	4	3	7	5	2	4	1	1
	4*			13*			14*			6		

*Статистическая значимость различий признаков между сериями $p < 0,05$.

У животных серии Унифлекс (Рис. 2 А, Б) на 7 сутки, фрагменты сетки окружены скоплениями макрофагов, между ними рыхлая волокнистая соединительная ткань с фибробластами и тонкими коллагеновыми волокнами. Оформленной соединительнотканной капсулы вокруг эндопротеза нет. В миометрии выраженная гидропическая дистрофия, в эндометрии воспалительные изменения в виде инфильтрации эозинофилами, лимфоцитами и макрофагами.

На 7 сутки в тканях матки у животных серии Эсфил (Рис. 3 А,Б), вокруг сетки определяются прослойки рыхлой, волокнистой соединительной ткани, в которой численно преобладают макрофаги, отмечено присутствие гигантских клеток инородных тел. Встречаются фибробласты, лимфоциты и эозинофилы. Коллагеновые волокна расположены рыхло. Четко сформированной плотной капсулы вокруг эндопротеза нет. Со стороны миометрия выраженных изменений не отмечено, за исключением выраженной гидропической дистрофии гладких миоцитов.

При укреплении шва «Проленом» на 7 сутки (Рис. 4 А, Б) по периферии сетки наблюдался узкий валик макрофагов, нейтрофилов, незначительное количество лимфоцитов. В миометрии выявлена выраженная гидропическая дистрофия.

На 30 сутки исследования у животных контрольной серии (Рис.1 Д, В) отмечаются менее выраженные воспалительные изменения тканей матки, уменьшаются очаги миометрия с дистрофически измененными миоцитами. Вокруг шва формируется преимущественно клеточная капсула с плотным расположением фибробластов и макрофагов.

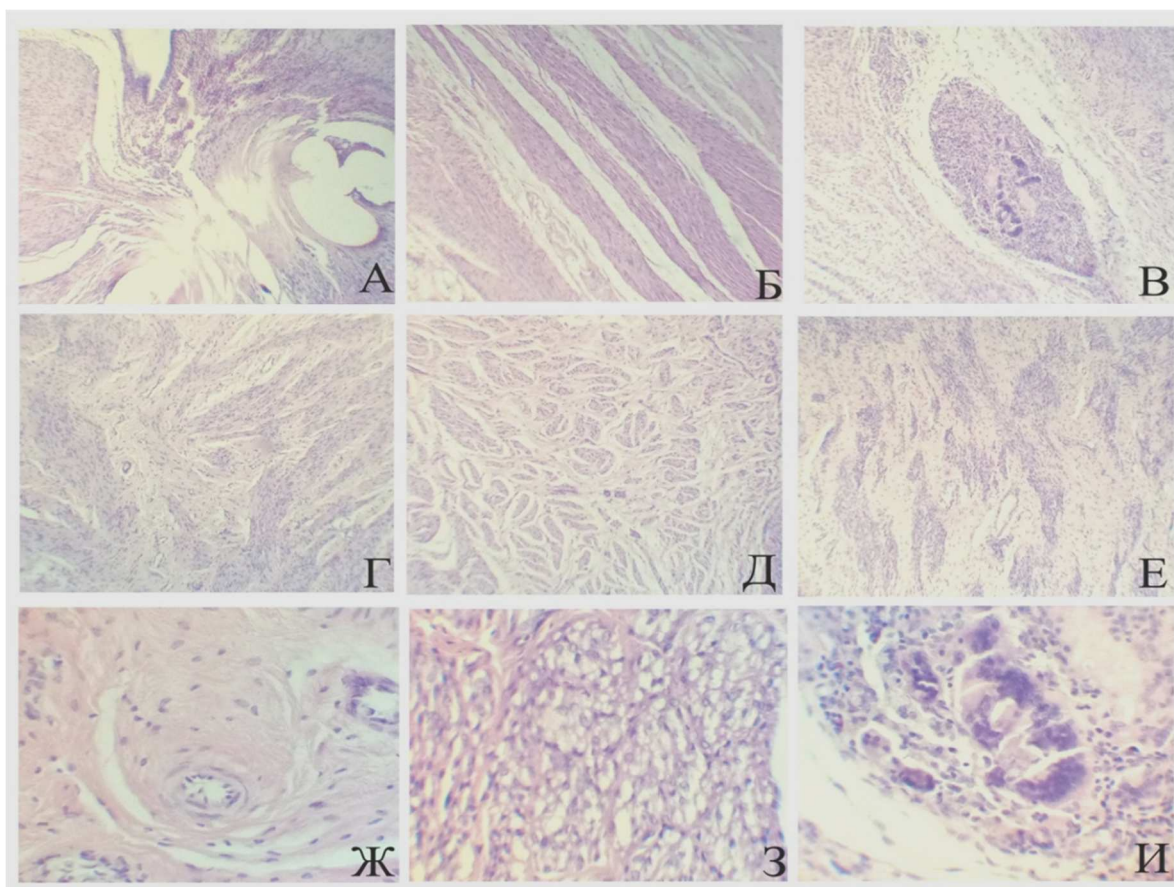


Рис. 1. Изменения в области операционного разреза и в миометрии у животных контрольной серии. Окраска гематоксилин-эозин, А, Б, В - Ув. x 40; Г, Д, Е, Ж, З, И - Ув. x 200; А, Г - 7 сутки; Б, Д - 30 сутки; В, Е, Ж, З, И - 60 сутки. (Ж) – гиалиноз соединительной ткани миометрия, (З)- гидрическая (вакуольная) дистрофия, (И)- воспалительный инфильтрат с лимфоцитами и гигантскими клетками инородных тел

Однако в миометрии нарастает разобщенность (появление интерстициального отека). В ряде случаев обнаруживается плотная, гиалинизированная соединительная ткань в виде тяжей.

На 30 сутки исследования в серии Унифлекс (Рис. 2 В, Г) участки расположения материала окружены небольшим количеством макрофагов. В некоторых случаях наблюдалось формирование небольшой волокнистой соединительнотканной капсулы с плотно расположенными коллагеновыми волокнами. В миометрии склероз, иногда с проявлениями гиалиноза.

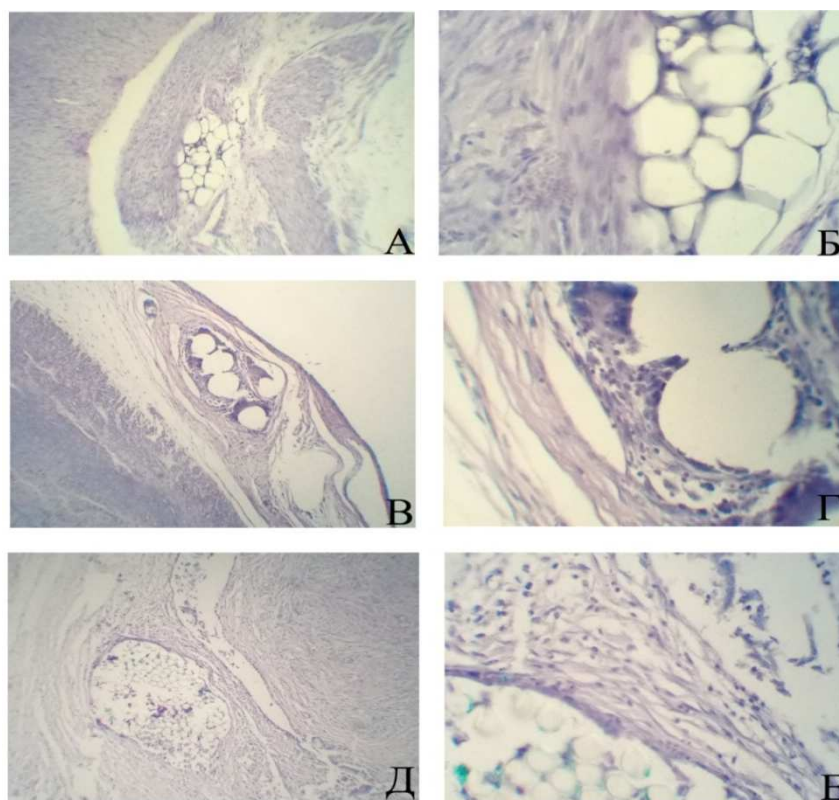


Рис. 2. Изменения миометрия в области расположения эндопротеза «Унифлекс». Окраска гематоксилин-эозин. А, В, Д - Ув. х 40; Б, Г, Е - Ув. х 200. А, Б - 7 сутки; В, Г - 30 сутки; Д, Е - 60 сутки

У животных серии Эсфил на 30 сутки (Рис. 3 В, Г), в области расположения эндопротеза резко выраженных изменений не выявлено. Материал окружен тонким плотным валиком, в котором наблюдаются фибробласты, лимфоциты, либо макрофаги и гранулоциты. Четко оформленной капсулы вокруг сетки нет. Материал окружен рыхлой, волокнистой соединительной тканью с фибробластами, коллагеновыми волокнами, лимфоцитами и единичными эозинофилами. Иногда встречаются небольшие очаги гиалинизированной соединительной ткани, окружающие некоторые фрагменты сетки.

На этом фоне наблюдается выраженная реакция миометрия в виде более значительной степени разобщенности гладких миоцитов, свидетельствующей об интерстициальном отеке, выраженной значительной дезорганизации мышечных пучков, особенно в месте расположения эндопротеза, и наличие гидропической дистрофии, степень выраженности которой варьирует от слабой до значительной.

Таким образом, на 30-е сутки эксперимента «Эсфил легкий» вызывает фиброз, дезорганизацию, отек и дистрофические изменения миоцитов.

На 30 сутки эндопротез «Пролен» (Рис. 4 В, Г) окружен небольшой волокнистой капсулой. Среди клеток преобладают лимфоциты, в единичных случаях встречаются

макрофаги. Со стороны миометрия отмечается реакция в виде разрастания гиалинизированной соединительной ткани.

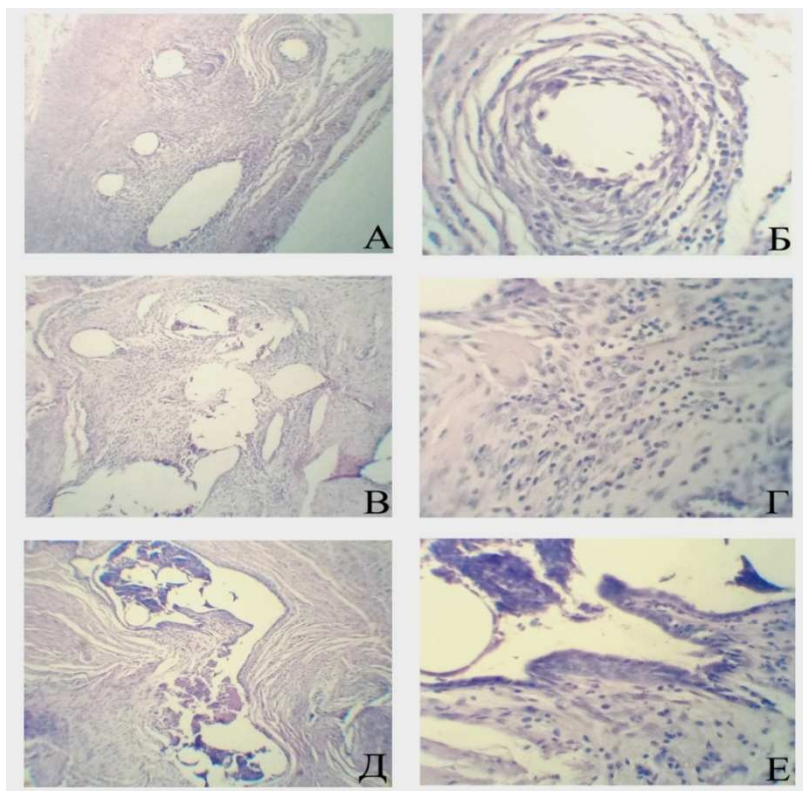


Рис. 3. Изменения миометрия в области расположения эндопротеза «Эсфил легкий». Окраска гематоксилин-эозин. А, В, Д - Ув. x 40; Б, Г, Е - Ув. x 200. А, Б - 7 сутки; В, Г - 30 сутки; Д, Е - 60 сутки

На 60 сутки эксперимента у животных контрольной серии (Рис.1 В, Е, Ж, З, И) на месте разреза наблюдается разрастание гиалинизированной соединительной ткани в миометрии, которая вытесняет гладкомышечную ткань. Очевидно, это следствие дистрофических изменений миометрия, отмеченных на 30-е сутки. Дистрофические изменения уменьшаются, однако имеет место дезорганизация мышечных пучков в миометрии.

У животных серии Унифлекс на 60 сутки (Рис.2 Д, Е) вокруг материала визуализируется соединительнотканная капсула с рыхло расположенными коллагеновыми волокнами и небольшим количеством фибробластов и лимфоцитов. В миометрии отмечается массивное разрастание плотной гиалинизированной соединительной ткани, выраженная гидропическая дистрофия, высокая степень дезорганизации гладких миоцитов ($p=0,005$) относительно контрольной серии, свидетельствующая о значительной травматичности «Унифлекса» для миометрия.

В серии Эсфил на 60 сутки материал окружен рыхлой волокнистой соединительнотканной капсулой с рыхло расположенными коллагеновыми волокнами,

фибробластами, лимфоцитами и макрофагами. В одном случае имело место разрастание плотной гиалинизированной соединительной ткани рядом с эндопротезом.

Изменения в миометрии носят умеренный характер. Степень дезорганизации гладких миоцитов ниже, чем у животных контрольной серии ($p = 0,02$). Степень разобщенности и гидропическая дистрофия выражены умеренно.

На 30-е и 60-е сутки внутри эндопротеза определяется воспалительный инфильтрат, в котором визуализируются лимфоциты и макрофаги (Рис 3 Д, Е).

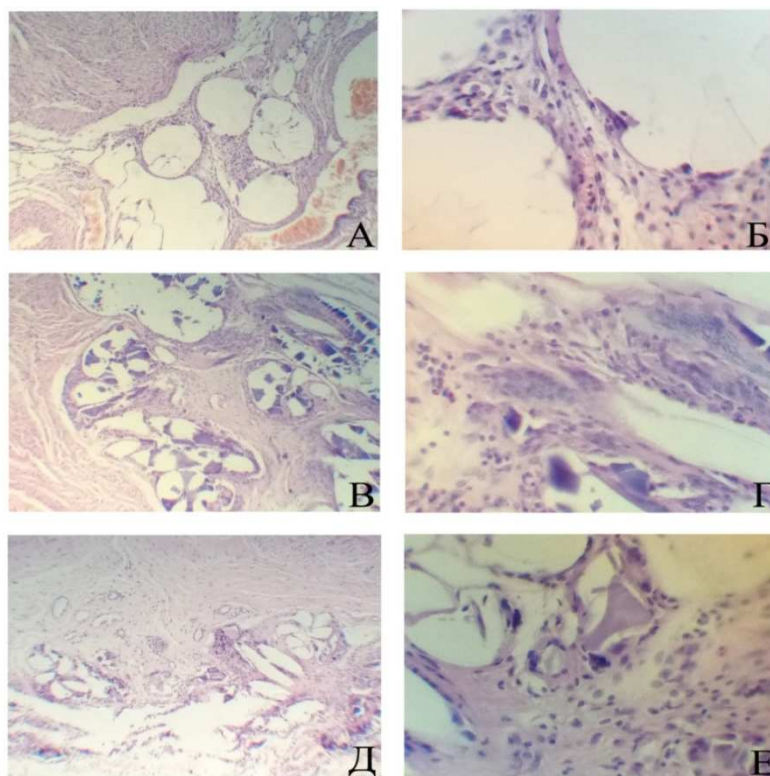


Рис. 4. Изменения миометрия в области расположения эндопротеза «Пролена». Окраска гематоксилин-эозин. А, В, Д - Ув. x 40; Б, Г, Е - Ув. x 200. А, Б - 7 сутки; В, Г - 30 сутки; Д, Е - 60 сутки

При использовании «Пролена» на 60 сутки (Рис 4 Д, Е) наблюдается хорошо сформированная капсула из плотной гиалинизированной соединительной ткани. Степень дезорганизации мышечных волокон достоверно ниже, чем в контрольной серии ($p=0,001$).

Интересно, что в контрольной серии разрез в области нижнего сегмента приводит к дезорганизации миоцитов, значительному разрастанию гиалинизированной соединительной ткани, которая вытесняет гладкомышечную ткань. В свою очередь, сокращение объема гладкомышечной ткани приводит к увеличению разобщенности гладких миоцитов.

Положительные и отрицательные эффекты изученных сетчатых эндопротезов при укреплении шва на матке суммированы в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительные характеристики сетчатых эндопротезов

Унифлекс		Эсфил легкий		Пролен	
Положительные эффекты	Отрицательные эффекты	Положительные эффекты	Отрицательные эффекты	Положительные эффекты	Отрицательные эффекты
Капсула вокруг эндопротеза прорастает большим количеством гладких миоцитов.	Грубо нарушает структуру миометрия, вызывает выраженную дезорганизацию гладких миоцитов	Плотная фиксация к миометрию	Выраженная воспалительная реакция миометрия	Незначительное токсическое действие на миометрий	Вызывает разрастание гиалинизированной соединительной ткани в миометрии
	Выраженная гидропическая дистрофия гладких миоцитов на ранних сроках эксперимента.	На ранних сроках не вызывает выраженную дезорганизацию миометрия	Меньше гладкомышечной ткани вокруг эндопротеза, по сравнению с Унифлексом	Дезорганизация миометрия выражена меньше, чем у Эсфила и Унифлекса	Фиксация сетки рыхлой соединительной, либо гиалинизированной соединительной тканью
	Сетка неплотно прилежит к окружающим тканям, между эндопротезом и миометрием есть пространства		Формирование кист с воспалительным инфильтратом.	Не вызывает серьезных нарушений архитектуры миометрия	
			На поздних сроках отек миометрия и дезорганизация		

Заключение. Изменения в миометрии при наложении однорядного непрерывного шва на матку характеризуются разрастанием гиалинизированной соединительной ткани в миометрии, вытесняющей гладкомышечную ткань, что является следствием ишемии тканей в результате прошивания стенки матки и дистрофических изменений миоцитов на ранних сроках. При укреплении шва эндопротезом «Унифлекс» отмечается выраженная дезорганизация гладких миоцитов, связанная с большей поверхностной плотностью сетки и её толщиной. При имплантации «Эсфила легкого» происходит формирование кист с воспалительным экссудатом, не исчезающих даже на поздних сроках эксперимента, что

свидетельствует пр-видимому, о недостаточной биосовместимости эндопротеза. «Пролен» не вызывает дезорганизации миометрия и не препятствует регенерации гладкомышечной ткани, однако наличие гиалинизированной соединительной ткани создает предпосылки для формирования неполноценного рубца на матке.

Таким образом, изменения в миометрии, возникающие при укреплении шва на матке изучаемыми сетчатыми материалами, не позволяют нам в настоящее время рекомендовать их для использования в практическом акушерстве и требуют дальнейшего экспериментального изучения.

Список литературы

1. Ананьев В.А., Побединский Н.М. Повторное кесарево сечение// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т.3, № 1. – С. 53-55.
2. Доросевич А.Е., Густоварова А.Н., Иванян А.Н., Бехтерева И.А. Морфологические и иммуногистохимические особенности состояния рубца на мтаке после кесарева сечения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 7-13.
3. Нетяга А.А., Праведникова Н.В., Суковатых Б.С., Горяинова Г.Н., Жуковский В.А. Экспериментальное обоснование превентивного эндопротезирования брюшной стенки после операций на органах мочевыделительной системы // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 3. – С. 44-51.
4. Крамарский В.А., Дудакова В.Н., Мацакевич Л.И. Оценочные критерии заживления раны на матке после кесарева сечения //Акушерство и гинекология. – 2003. – №3. –С. 29-31.
5. Краснопольский В.И., Логутова Л.С. Репродуктивные проблемы оперированной матки. – М.:Миклош 2006. – С.160.
6. Тарабанова О.В., Григорова А.Н., Кравцова Н.А. Сетчатые протезы в реконструктивной хирургии тазового дна у гинекологических больных//Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. LXI. – №6. – С. 54-59.

Рецензенты:

Биличенко В.Б., д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением ОГБУЗ «Прохоровская районная больница» Белгородской области, г. Белгород;

Бондарев А.А., д.м.н., главный врач ОГБУЗ «Городской родильный дом г. Белгорода», г. Белгород.