

Морфологическая характеристика реакции тканей мочевого пузыря и влагалища на фиксацию к ним сетчатых полипропиленовых имплантатов в эксперименте

Morphologic changes in urinary bladder and vagina tissues after polypropylene mesh implantation.
Experimental study

*A.D. Kaprin, V.B. Filimonov,
R.V. Vasin, I.V. Vasina,
I.V. Vasin, A.A. Kostin*

Vaginal surgery for pelvic organ prolapse using mesh polypropylene implants (Prolift, Johnson&Johnson, USA; AMS Elevate, USA) is pathogenetic treatment of fascial reconstruction in patients with connective tissue defects. One of the shortcomings of these commercial sets is rather high cost. In this study for the first time we have compared the reaction of the bladder and vagina tissues to the implantation of the type I polypropylene meshes (Prolift, Johnson&Johnson, USA, and Gyneflex, Lyntex, Russia). Here we present the morphological peculiarities of tissue response depending on the type of braiding, size of mesh cells, mesh structure and physical / chemical properties of the mesh.

Microscopic and ultrastructural changes in the implantation area in all experimental animals showed the development of the aseptic inflammatory response (after 7 days) and then, primarily fibroplastic response (after 14, 21, 30 and 60 days). There were now significant inflammation response or excessive tissue growth detected.

According to the obtained data, these two types of meshes are biologically inert in case of their fixation to the bladder and implantation into vagina wall. Histologically there were no differences for studied meshes.

*А.Д. Каприн¹, В.Б. Филимонов^{1,2}, Р.В. Васин^{1,2}, И.В. Васина²,
И.В. Васин², А.А. Костин¹*

¹Кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН.

²Областная клиническая больница, г. Рязань.

Проблема хирургического лечения тазового пролапса остается весьма актуальной. По данным различных авторов, от 15 до 30% женщин репродуктивного и пожилого возраста страдают данным заболеванием [1,2]. Olsen AL и соавт. обследовали 149 554 женщины в США и обнаружили, что у 11,1% существует риск подвергнуться операции по поводу тазового пролапса или недержания мочи, а у 29,2% из них уже имелся рецидив заболевания [3]. В России, по данным профилактических осмотров, у 60% женщин выявлены различные отклонения/заболевания: ректоцеле, опущение стенок влагалища и матки, недержание мочи при напряжении, деформация промежности и шейки матки, геморрой, хронические запоры, хронические трещины заднего прохода [4].

До недавнего времени хирургическое лечение пролапса гениталий выполнялось с использованием собственных тканей, что давало до 40% рецидивов [5]. Это вполне объяснимо, так как традиционные методы хирургической коррекции тазового пролапса основаны на использовании заведомо несостоятельных собственных тканей. В настоящее время разработаны различные хирургические

методы лечения тазового пролапса у женщин с использованием синтетических имплантатов и тканей трансплантатов доноров [6].

В 2008г. Jia X с соавт. опубликовали систематический обзор и мета-анализ 49 исследований, включавших данные обследования 4 569 женщин с тазовым пролапсом, подвергшихся операции с использованием сетчатого имплантата (Mesh) или «биологических» сеток (аутологичных и гетерологичных тканей доноров). Показано, что использование сетчатых имплантатов и тканей доноров уменьшает количество рецидивов по сравнению с операциями с использованием собственных тканей. Риск рецидива тазового пролапса составил: 8,8% (48 случаев из 548) при использовании нерассасывающейся синтетической сетки; 23,1% (63 случая из 273) – при использовании рассасывающейся синтетической сетки; 17,9% (186 случаев из 1041) – при использовании аутологичных и гетерологичных тканей доноров [7].

Экстраперитонеальный неофасциогенез при помощи сетчатого полипропиленового имплантата является патогенетически обоснованным методом лечения опущения и выпадения внутренних половых органов и позволяет повысить эффе-

тивность хирургического лечения у пациенток с заведомо несостоятельной соединительной тканью [8].

Существенным недостатком применения стандартных наборов для лечения генитального пролапса с применением синтетических имплантатов (Prolift, Johnson&Johnson, USA и AMS Elevate, USA) является высокая стоимость, что ограничивает возможность их использования.

В этой связи изучение воздействия полипропиленового имплантата на окружающие в месте имплантации ткани является одной из важных задач тазовой хирургии. Морфологическое изучение в эксперименте на животных особенностей ответной реакции тканей в месте имплантации полипропиленовых сеток типа I позволяет дать адекватную оценку этим сеткам в зависимости от варианта их плетения, величины ячеек, структуры и физико-химических свойств.

Цель исследования: при помощи морфологических методов изучить особенности гистологической картины, в том числе реакцию системы гистиона, при использовании полипропиленовых сеток «Prolift» (Johnson&Johnson, USA) и «Гинефлекс» (Линтекс, Россия) при фиксации их к мочевому пузырю и имплантации в стенку влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа проведена на 30 кроликах-самках породы Шиншилла весом 3,5 - 4,0 кг. В табл. 1 представлена характеристика эксперимента: вид полипропиленовой сетки, место фиксации импланта и сроки выведения животных из экспери-

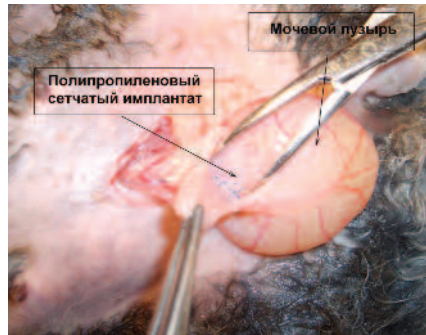


Рис 1. Полипропиленовый имплантат уложен по передней поверхности мочевого пузыря

мента. Условия эксперимента соответствовали международным требованиям для проведения научных исследований с участием живых организмов.

В работе использовались два вида полипропиленовых сеток - «Prolift» (Johnson&Johnson, USA) и «Гинефлекс» (Линтекс, Россия). «Гинефлекс» (Линтекс, Россия) – облегченный, мягкий сетчатый имплантат для реконструкции тазового дна, обладающий высокой объемной пористостью (93%). Его состав: полипропиленовые и поливинилиденфторидные мононити диаметром 0,09 мм; толщина сетки 0,37мм, поверхностная плотность 40 г/м². «Prolift» (Johnson&Johnson, USA) – сетчатый имплантат, выполненный из легковесного (42,7 гр/м²), тонкого (0,42 мм), монофиламентного, плетеного, макропористого полипропиленового материала Prolene Soft.

Все животные оперированы в асептических условиях, под наркозом (премедикация – атропин 0,5-0,6 мг/кг + димедрол 0,3-0,4 мг/кг; наркоз – Zoletil 50 фирмы Virbac 0,03 мл/кг + «Ксила» 0,05 мл/кг). Выполняли нижнюю срединную лапарото-

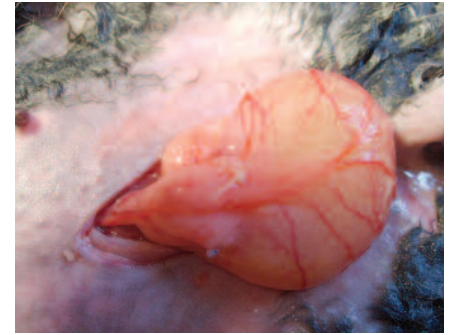


Рис 2. Перитонизация мочевого пузыря с фиксированным к нему полипропиленовым имплантатом



Рис 3. Полипропиленовый имплантат позиционируется в стенке влагалища

мию, обнажали переднюю поверхность мочевого пузыря. Проводили укладку полипропиленового имплантата размером 1,0×1,0 см на переднюю поверхность мочевого пузыря: 15 кроликам - сетка «Prolift» (Johnson&Johnson, USA) и 15 кроликам - сетка «Гинефлекс» (Линтекс, Россия) (рис. 1). Имплантат, уложенный на переднюю стенку мочевого пузыря, укрывали висцеральной брюшиной, рану послойно ушивали (рис. 2). Тем же животным разрезали стенку влагалища, полипропиленовый имплантат размером 0,5×0,5см позиционировали в стенку влагалища (15 кроликам - сетка «Prolift» (Johnson&Johnson, USA) и 15 кроликам - сетка «Гинефлекс» (Линтекс, Россия), рану ушивали (рис. 3). В послеоперационном периоде в течение 7 дней проводили профилактическую антибактериальную терапию препаратом цефтриаксон (ceftriaxonum) 50 мг/кг в сутки.

На 7, 14, 21, 30, 60 дни после оперативного вмешательства животных выводили из эксперимента с помощью внутривенного введения 15 мл воздуха или передозировки

Таблица 1. Характеристика эксперимента

Вид полипропиленовой сетки	Место фиксации полипропиленового имплантата	Количество животных и сроки выведения их из эксперимента (сутки)				
		7	14	21	30	60
Сетка «Prolift» (Johnson&Johnson, USA)	Передняя стенка мочевого пузыря	3	3	3	3	3
	Стенка влагалища					
Сетка «Гинефлекс» (Линтекс, Россия)	Передняя стенка мочевого пузыря	3	3	3	3	3
	Стенка влагалища					
Итого		30				

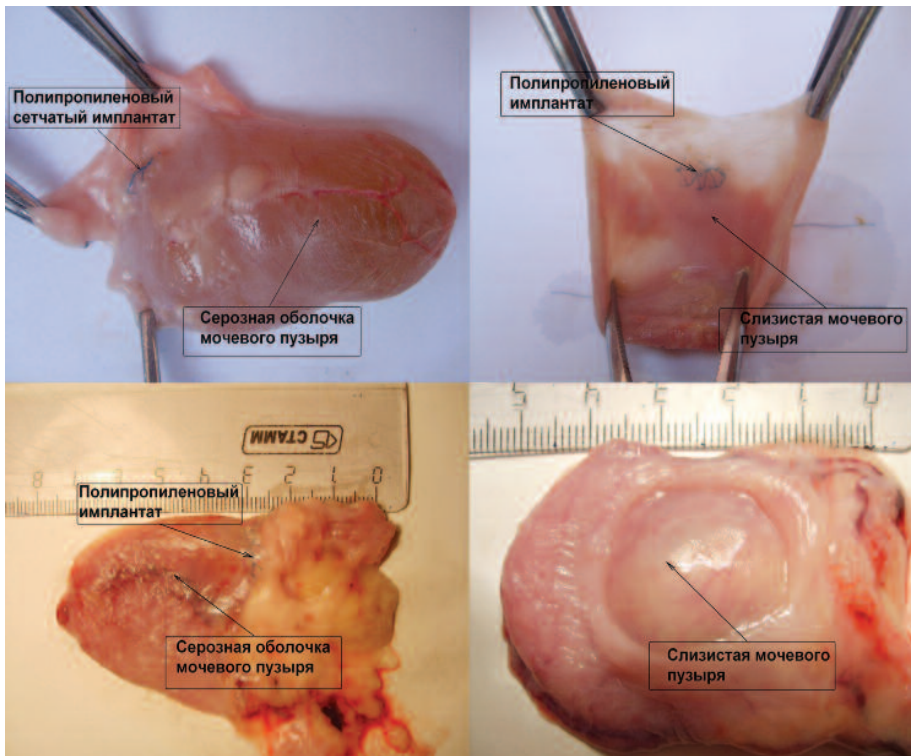


Рис. 4. Макропрепарат - мочевой пузырь (вскрытие через 1 месяц после операции): верхний ряд после имплантации сетки «Prolift», нижний ряд – «Гинефлекс»

лекарственных препаратов для проведения наркоза (Zoletil, «Ксила»). Изучали макроскопические изменения, микроскопически оценивали течение воспалительного процесса и ультраструктурные особенности в зоне имплантации полипропиленовой сетки.

Переднюю брюшную стенку животных рассекали продольным срединным разрезом. После ревизии брюшной полости иссекали мочевой пузырь с фиксированным к нему полипропиленовым имплантатом и участок

влагалища с имплантированной полипропиленовой сеткой. Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, промывали в проточной воде и подвергали препаровке. Затем препараты обезживали путем проводки через спирты возрастающей крепости и заливали в целлоидин-парафин.

После этого препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Шиффу и Клаусу-Гроссману на коллаген и накопление гликозаминогликанов.

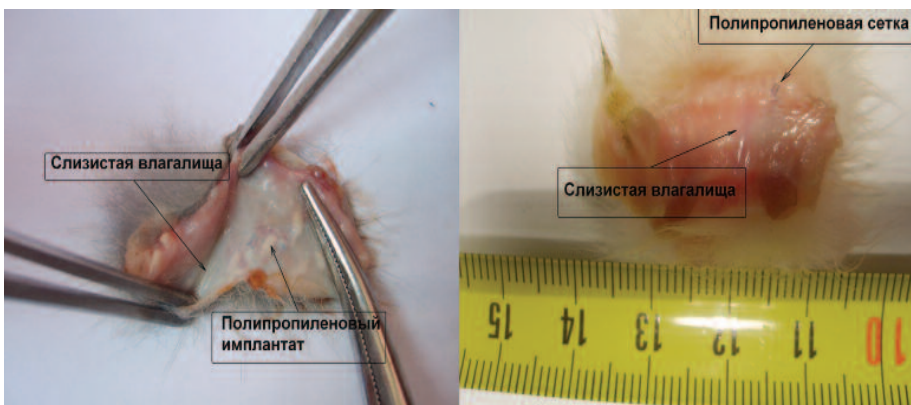


Рис. 5. Макропрепарат – слизистая влагалища в месте имплантации полипропиленовой сетки: слева - после имплантации сетки «Prolift», справа – «Гинефлекс»

Проводили электронно-микроскопическое исследование и оценивали фазу воспаления, состояние воспалительного инфильтрата, интенсивность синтеза коллагена и межточного вещества, формирование и состояние грануляционной и соединительной ткани, микроциркуляторное русло.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя продолжительность операций в эксперименте при фиксации полипропиленового имплантата к передней поверхности мочевого пузыря составила: $14,3 \pm 1,9$ минуты («Prolift»), $14,7 \pm 1,6$ минуты («Гинефлекс»); позиционирование имплантата в стенку влагалища – $10,2 \pm 2,8$ минуты («Prolift»), $9,9 \pm 2,5$ минуты («Гинефлекс»). Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было.

При макроскопической оценке характера изменений в брюшной полости и в месте фиксации полипропиленовых сеток («Prolift» и «Гинефлекс») к мочевому пузырю патологических изменений не выявлено. После вскрытия полости мочевого пузыря во всех 30 случаях обнаружено, что слизистая мочевого пузыря бледно-розового цвета, блестящая, через стенку мочевого пузыря просвечивался полипропиленовый имплантат без эрозирования слизистой. Оценивая макроскопические изменения во влагалище, у всех животных, выведенных из эксперимента в указанные выше сроки, слизистая влагалища была гладкая и блестящая, через нее просвечивалась полипропиленовая сетка (рис. 4, 5).

При исследовании гистологического материала стенки влагалища в месте имплантации полипропиленовых сеток на 7-й день после операции по периферии имплантата отмечалось умеренное полнокровие сосудов преимущественно артериального типа, умеренный отек стромы, не ярко выраженная лейкоцитарно-макро-

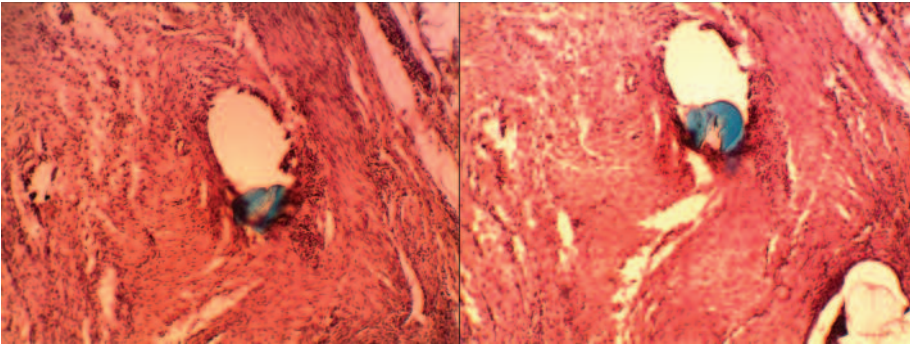


Рис. 6. Гистологические изменения в тканях влагалища кролика в месте имплантации полипропиленовой сетки на 7 сутки (в центре фотографии полипропиленовая нить синего цвета): слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

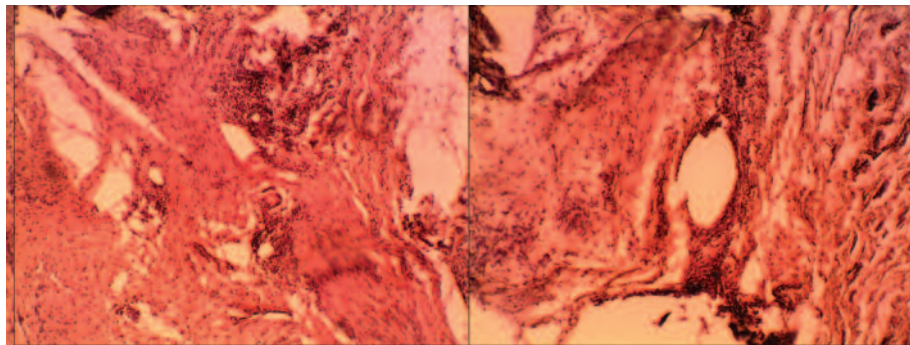


Рис. 7. Микропрепарат – реакция тканей стенки мочевого пузыря кролика вокруг полипропиленовой сетки на 7 сутки после ее имплантации (слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс»). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

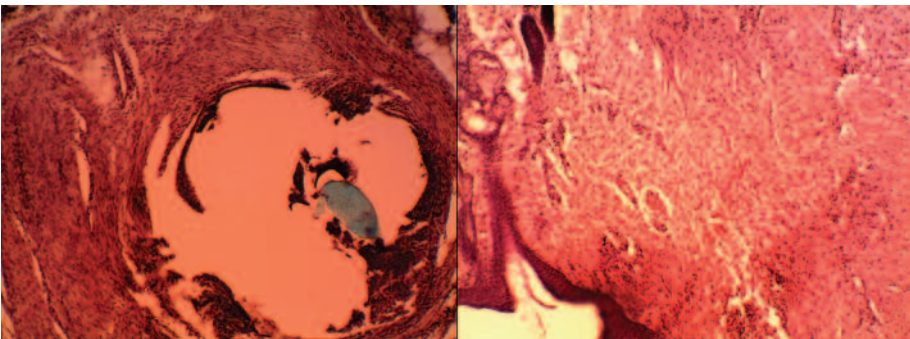


Рис. 8. Микропрепарат – реакция тканей стенки влагалища кролика на 14 сутки после имплантации полипропиленовой сетки: слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

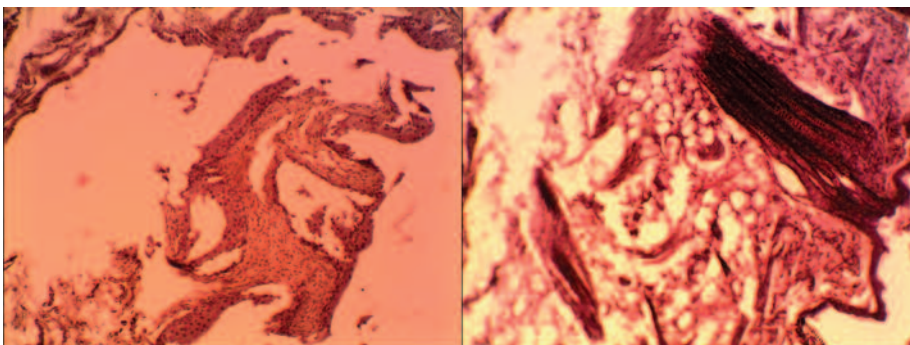


Рис. 9. Микропрепарат – реакция тканей стенки мочевого пузыря кролика вокруг полипропиленовой сетки на 14 сутки после ее имплантации: слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

фагальная реакция (фаза асептического воспаления) (рис. 6).

При гистологическом исследовании мочевого пузыря и паравезикулярной клетчатки в месте прикрепления полипропиленовых сеток через 7 суток после операции отмечена умеренно-выраженная реакция сосудистого русла в виде пареза мелких артериальных сосудов и артериол; плазматическое пропитывание стенок сосудов с периваскулярной плазморрагией и отеком стромы мочевого пузыря. В строме отмечена умеренная лейкоцитарная и макрофагальная инфильтрация (рис. 7). По периферии полипропиленовых имплантатов наблюдали умеренную дезорганизацию коллагеновых волокон и межтоточного вещества.

На 14-й день после имплантации полипропиленовых сеток в стенку влагалища при микроскопическом исследовании выявили единичные фибробласты, гиперемию преимущественно в сосудах венозного типа, при этом клеточный инфильтрат состоял преимущественно из лейкоцитов, отмечены единичные эозинофилы, тучные клетки и умеренная плазматизация отдельных лимфоцитов (рис. 8).

На 14 сутки после фиксации полипропиленовой сетки к передней стенке мочевого пузыря наблюдали уменьшение интенсивности экссудативной фазы воспалительной реакции и начало стадии пролиферации. Отмечено уменьшение отека стромы, исчезновение периваскулярных кровоизлияний. Обнаружено изменение клеточного состава в инфильтрате: практически полностью отсутствовали нейтрофильные лейкоциты, преобладали макрофаги, лимфоциты, единичные эозинофилы, отмечено скопление фибробластов (рис. 9). При окраске на коллаген фиксировались вновь образованные коллагеновые волокна и накопление гликозаминогликанов. В околопузырной клетчатке наблюдали умеренную пролиферацию фибробластов и участки полиморфно-клеточной инфильтрации как островки формирования молодой грануляционной ткани. ■

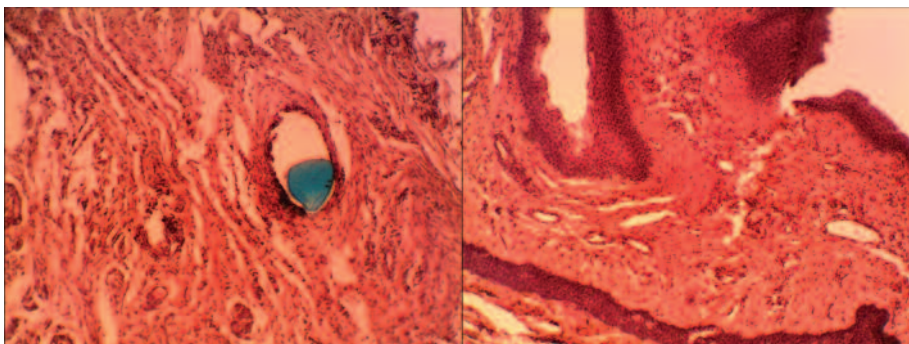


Рис. 10. Микропрепарат – реакция тканей влагалища кролика вокруг полипропиленовой сетки на 21 сутки после ее имплантации: слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

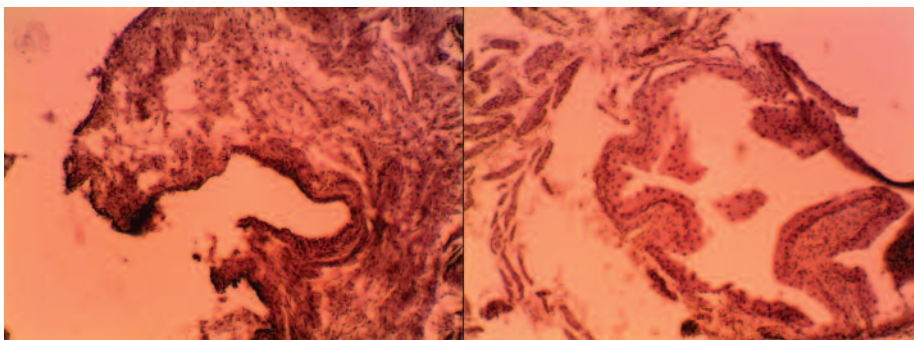


Рис. 11. Микропрепарат – реакция тканей стенки мочевого пузыря кролика на 21 сутки в зоне имплантации полипропиленовой сетки: слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

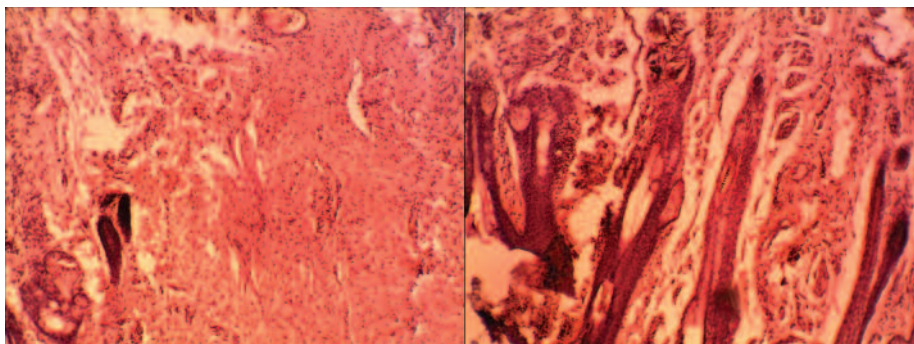


Рис. 12. Микропрепарат – реакция тканей влагалища кролика вокруг полипропиленовой сетки на 30 сутки после ее имплантации: слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

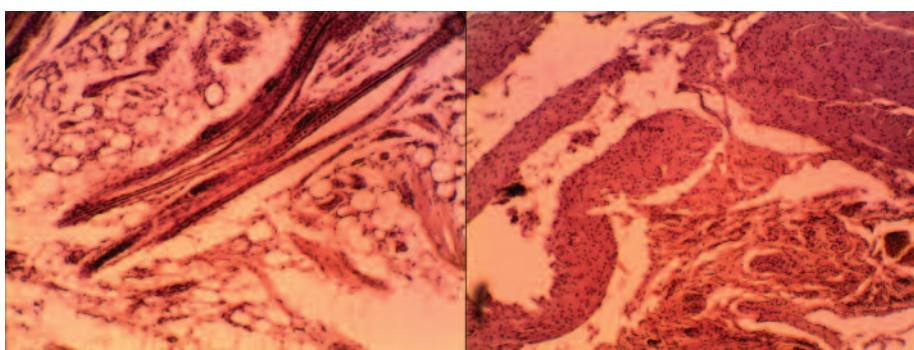


Рис. 13. Микропрепарат – реакция тканей стенки мочевого пузыря кролика на 30 сутки в зоне имплантации полипропиленовой сетки: слева - сетка «Prolift», справа – «Гинефлекс». Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200х

На 21-й день после имплантации полипропиленовых сеток в стенку влагалища при микроскопии отмечали отсутствие венозной и артериальной гиперемии, снижение отечности стромы, клеточный инфильтрат состоял преимущественно из фибробластов, появились единичные вновь образуемые коллагеновые волокна (рис. 10).

На 21-е сутки после фиксации полипропиленовых сеток к передней стенке мочевого пузыря наблюдали сформированную нежнотовлокнистую соединительную ткань без признаков воспалительной реакции окружающих тканей, отмечали интенсивное накопление гликозаминогликанов (рис. 11).

При гистологическом исследовании материала через 30 суток после фиксации полипропиленовых сеток к передней стенке мочевого пузыря и имплантации их в стенку влагалища мы не обнаружили каких-либо изменений воспалительного или склеротического характера в месте прикрепления сетки и по периферии места прикрепления. Через 60 суток после прикрепления полипропиленовых имплантатов мы наблюдали формирование тонкого слоя рубцовой соединительной ткани по периферии сетки (рис. 12, 13).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно литературным данным, существует множество экспериментальных работ по изучению особенностей тканевой реакции при имплантации различных видов полипропиленовых сеток в герниологии, но, к сожалению, мало изучено взаимодействие этих сеток при имплантации к стенке мочевого пузыря и в стенку влагалища.

Однако известно, что реакция тканей в месте имплантации сетчатого материала проходит определенные стадии. Так, имплантация большинства сетчатых материалов вызывает развитие острого или подострого воспаления с умеренным отеком и инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами в течение 1-3 недель. Затем эти изменения переходят в хроническое воспаление, окружающее инородное тело, с одновременным формирова-

нием богатой коллагеновыми волокнами рубцовой ткани, образующей трехмерную структуру вокруг и внутри сетчатого имплантата. При этом число фибробластов и уровень васкуляризации имеют обратную корреляционную зависимость с длительностью воспалительной реакции, тогда как выраженное острое воспаление на начальных этапах имплантации вызывает образование значительного количества фиброзной ткани [9,10].

Оценка микроскопических и ультраструктурных особенностей в зоне имплантации полипропиленовых сеток экспериментальным животным показала во всех случаях развитие преимущественно асептической воспалительной реакции (через 7 суток) и затем преимущественно фибро-пластической (через 14, 21, 30 и 60 суток) реакции, при этом не отмечалось какой-либо заметной воспалительной реакции или избыточного тканевого роста. Динамика морфоло-

гических изменений тканей в месте имплантации исследуемых полипропиленовых сеток типа I («Prolift» (Johnson&Johnson, USA) и «Гинефлекс» (Линтекс, Россия) к стенке мочевого пузыря и в стенку влагалища не зависела от варианта их плетения, величины ячеек, структуры и физико-химических свойств. Таким образом, воспалительно-репаративная реакция с образованием рубца сопровождала имплантацию изучаемых сеток, а реакция на имплантацию полипропиленовых сеток как в ранние сроки после начала эксперимента, так и в отдаленные, была по основным признакам сходной и сопоставимой с результатами экспериментальных исследований в герниологии. Изученные нами полипропиленовые сетки характеризуются выраженной интеграцией с окружающими тканями в зоне имплантации, что позволяет их рекомендовать для использования в клинической практике.

Вместе с тем, следует отметить, что эксперименты на животных, имеют свои особенности, и результаты их не могут быть перенесены на ситуацию с человеком. Более благоприятный эффект использования новых сеток должен быть подтвержден в рандомизированном исследовании в человеческой популяции.

Выводы

Согласно полученным экспериментальным данным, изучаемые полипропиленовые сетки «Prolift» (Johnson&Johnson, USA) и «Гинефлекс» (Линтекс, Россия), при фиксации к мочевому пузырю и имплантации в стенку влагалища, являются биологически инертными синтетическими материалами. При сравнении гистологической картины в месте имплантации полипропиленовых сеток («Prolift» и «Гинефлекс») различий не отмечено. ■

Ключевые слова: тазовый пролапс, полипропиленовый сетчатый имплантат, экспериментальное исследование.

Key words: pelvic organ prolapse, polypropylene mesh, experimental study.

В данном экспериментальном исследовании впервые дана сравнительная оценка реакции тканей мочевого пузыря и влагалища в месте имплантации сетки «Prolift» (Johnson&Johnson, USA), являющейся эталоном в лечении тазового пролапса на момент начала данной работы, и сетки «Гинефлекс» (Линтекс, Россия). (Прим. редакции).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Альтернативный подход к хирургической коррекции неправильных положений матки. // Акушерство и гинекология. 1995. № 6. С.36-39.
2. Wattiez A. et al. Laparoscopic operations for stress incontinence and prolapsed. // Proc. of Int. Cong. Endoscopy for diagnosis and treatment of uterine pathology. I. – Moscow, 1997.– P. 165–173.
3. Olsen A, Smith V, Bergstrom J, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. // Obstet Gynecol. 1997. Vol. 89, N 4. P. 501-506.
4. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. Тазовый пролапс у женщин: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 256 с.
5. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996. 258 с.
6. MiklosJR, Kohli N, Moore RD. Levator plasty release and reconstruction of rectovaginal septum using allogenic dermal graft. // Int UrogynecolJ Pelvic Floor Dysfunct. 2002. Vol. 13. P. 44-46.
7. Jia X, Glazener C, Mowatt G, MacLennan G, Bain C, Fraser C, Burr J. Efficacy and safety of using mesh or grafts in surgery for anterior and/or posterior vaginal wall prolapse: systematic review and meta-analysis. // BJOG. 2008. Vol. 115, N 11. P. 1350-1361.
8. Шалаев О.Н., Царьков П.В., Васильева Т.Б., Озова М.М. Экстраперитонеальный неофасцеогенез у женщин репродуктивного возраста. // Материалы международного конгресса «Дисфункция тазового дна у женщин» М. 2008. С. 69.
9. Klosterhalfen B, Klinge U, Hermanns B, Schumpelick V. Pathology of traditional surgical nets for hernia repair after long-term implantation in humans. //Chirurg. 2000. Vol. 71, N 1. P. 43-51.
10. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Чекмарева И.А., Филаткина Н.В., Чижов Д.В., Егиев В.Н. Тканевая реакция на имплантацию облегченных полипропиленовых сеток. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. № 12. С. 687-692.