

Г.Ф. Петлин¹, Г.Ц. Дамбаев¹, В.Э. Гюнтер², М.М. Соловьев¹, В.Н. Ходоренко²

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗОНЫ ИМПЛАНТАЦИИ СЕТЧАТОГО ПРОТЕЗА ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА ПОСЛЕ ЭЗОФАГОКАРДИОПЕКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

² Научно-производственное предприятие «МИЦ» НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы, Томск, Россия

В эксперименте на 20 кроликах изучены процессы морфогенеза в тканях после эзофагокардиопексии сетчатым протезом из никелида титана. Зона имплантации исследована гистологически и с помощью электронной микроскопии. Отторжения имплантата, выраженной тканевой реакции в исследуемых тканях не отмечалось. К концу периода наблюдения в ячейках и вокруг нитей сетки формировались элементы зрелой соединительной ткани. Показана совместимость сетчатого протеза из никелида титана с органами брюшной полости, возможность имплантации конструкции с минимальным риском осложнений.

Ключевые слова: эзофагокардиопексия, никелид титана, сетчатый имплантат, биосовместимость

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ZONE OF TITANIUM NICKELIDE MESH PROSTHESIS IMPLANTATION AFTER ESOPHAGOCARDIOPEXY IN EXPERIMENT

G.F. Petlin¹, G.Ts. Dambaev¹, V.E. Gunther², M.M. Solovyov¹, V.N. Khodorenko²

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

² Research Institute of Medical Shape Memory Materials and Implants, Tomsk, Russia

The results of research using 20 rabbits are presented in the article. All animals underwent esophagocardiopexy by fixing nickel titanium mesh prosthesis to the diaphragm and the anterior wall of the stomach. The morphology of tissues in contact with the implant, histological and ultramicroscopic picture were assessed. Evaluation of foreign body reaction have demonstrated minimal degree of tissue reactions. After 6 weeks the changes of normal histological structure of the investigated organs were not detected. At the end of research period the collagen fibers formed the ordered structures around the metallic filaments. The obtained data have shown high biocompatibility of titanium nickelide mesh prosthesis and the low level of mesh-related complications.

Key words: esophagocardiopexy, titanium nickelide, mesh implant, biocompatibility

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование изделий на основе сверхэластичных нанонитей из никелида титана позволяет пересмотреть традиционные взгляды на проблемы реконструктивной хирургии брюшной полости. Требования, предъявляемые к биологической инертности имплантируемых устройств, остаются высоки, поскольку тканевая реакция на имплантат при ряде локализаций чревата развитием жизнеугрожающих и фатальных осложнений. В то же время на сегодняшний день в реконструктивной хирургии принципиально важными становятся физические свойства материала – предел прочности, обратимость деформации, а также долговечность при условии постоянной нагрузки на имплантат. Возможность применения наноструктурных нитей диаметром 40–60 мкм в качестве основы сетчатых имплантатов обеспечивает эластические свойства, близкие к свойствам соединительной ткани. Таким образом, современные сетчатые протезы из никелида титана могут широко использоваться как для замещения дефектов, так и для создания каркаса и укрепления органов и тканей [1, 2, 4, 5].

Среди актуальных проблем современной хирургии важным разделом является хирургия грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Широко применяемые виды хирургического лечения хиатальных

грыж, в соответствии с методиками Nissen – Rosetti, Toupe, Dor, показывают хороший антирефлюксный эффект. Тем не менее, в качестве профилактики рецидива заболевания при данных вмешательствах в большинстве случаев применяется диафрагмокрурорафия, недостаточная эффективность которой была признана многими авторами еще в 70-х годах XX столетия [6].

Существуют альтернативные способы хирургической коррекции при грыжах пищеводного кольца, направленные на реконструкцию угла Гиса и удержание дистального отрезка пищевода и желудка в интраабдоминальной физиологической позиции. Операция Hill, в частности, предполагает фиксацию малой кривизны желудка к преаортальной фасции [7]. Несмотря на низкий процент рецидивов после гастропексии по Hill, массовое применение операции ограничивает ее техническая сложность выполнения. В условиях рубцового процесса зачастую невозможно послойно дифференцировать ткани, что в свою очередь повышает угрозу повреждения аорты, ее крупных ветвей и *n. vagus*. Следует отметить также нефизиологичность жесткой фиксации малой кривизны, приводящую к нарушению моторно-эвакуаторной функции желудка.

Технически более простой является кардиопексия круглой связкой печени (терес-пластика) [8,

9]. Благодаря восстановлению острого угла Гиса и формированию из круглой связки печени «якоря», удерживающего желудок в нормальном положении, достигаются профилактика рецидива и антирефлюксный эффект. Серьезные недостатки методики заключаются в ограниченности ее применения вследствие разной выраженности круглой связки как анатомической структуры у разных пациентов, а также недостаточной механической прочности связки. Кроме того изменение свойств круглой связки печени с течением времени приводит к рецидиву рефлюкс-эзофагита [3].

На кафедре госпитальной хирургии СибГМУ (г. Томск) совместно с НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) был разработан новый способ эзофагокардиопексии с применением сетчатого протеза из сверхэластичного наноструктурного никелида титана. Значительный интерес представляет выраженность тканевой реакции при контакте сетчатого протеза с окружающими тканями после имплантации в брюшную полость и его влияние на морфологию кардиоэзофагеальной зоны на макро- и микроуровне.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологическую картину в месте имплантации сетчатого протеза на основе нитей из сверхэластичного наноструктурного никелида титана после выполнения эзофагогастропексии в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальный этап исследования выполнен на 20 беспородных кроликах обоего пола массой 2,5–3,5 кг возрастом от 8 до 12 месяцев. В соответствии с принципами гуманности, исследование проводили в рамках Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целях (Страсбург, 1986 г.) в условиях лаборатории биологических моделей СибГМУ.

В качестве имплантата применяли сетчатое изделие в виде ленты, изготовленное из тонкопрофильной нити никелида титана марки ТН-10 диаметром 60 мкм, сплетенное по технологии чулочной вязки (рис. 1). Имплантаты для исследований производились в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск).



Рис. 1. Сетчатый протез из никелида титана, толщина нити 60 мкм.

Условия содержания, дооперационная подготовка, анестезиологическое пособие были идентичны у всех экспериментальных животных. До операции всем животным проводили антибиотикопрофилактику цефатаксимом из расчета 100 мг/кг массы тела внутримышечно за 2 часа до операции.

Операции и выведение животных из эксперимента выполняли под общей анестезией. Доступ в брюшную полость осуществляли путем верхне-средней лапаротомии. В целях мобилизации левой доли рассекали серповидную связку, после чего печень отводили вправо. Оттягиванием желудка книзу визуализировали абдоминальный отдел пищевода. Позади пищевода диссектором формировали канал, через который проводили держалку. Поддерживая пищевод в натяжении, через сформированный канал за пищеводом протягивали сетчатый протез из никелида титана в форме ленты. Ширина устройства составляла 8 мм, длина – 50–70 мм. Проксимальный конец сетки фиксировали к реберной части диафрагмы на уровне VII межреберья четырьмя узловыми швами. Дистальный конец моделировали в соответствии с нормальной конфигурацией кардиоэзофагеального перехода с сохранением острого угла Гиса и формированием из сетчатого протеза «полупетли». Дистальный конец протеза фиксировали к кардии и передней стенке желудка (рис. 2). Фиксацию осуществляли отдельными узловыми швами с захватом серозно-мышечного слоя стенки желудка по малой кривизне по всей площади контакта имплантата, с интервалом 10–12 мм. В качестве шовного материала использовали Vicryl (Ethicon, США) 4/0–5/0 на атравматической игле. Операционную рану ушивали послойно наглухо.

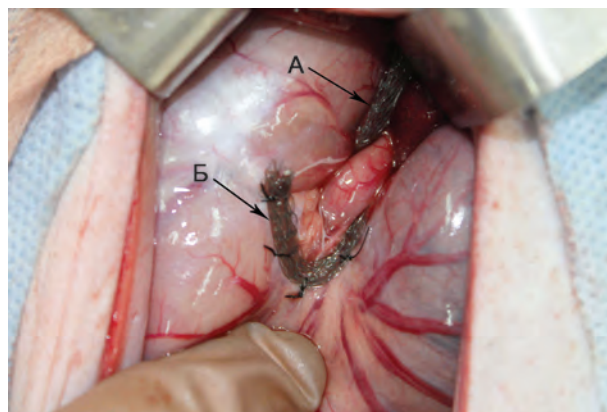


Рис. 2. Эзофагокардиопексия сетчатым имплантатом: А – проксимальная часть протеза, фиксирована к диафрагме; Б – дистальная часть протеза, фиксирована к передней стенке желудка.

В послеоперационном периоде кормление животных начинали со 2-х суток, обезболивание осуществляли в течение первых 3 суток. В течение всего периода эксперимента проводили мониторинг состояния животных. Выведение из эксперимента производили на 7-е, 14-е, 30-е и 45-е сутки. При заборе материала оценивали макроскопические изменения в брюшной полости и тканей, находящихся в контакте

с имплантатом. Препараты фиксировали в нейтральном 10%-м растворе формальдегида. После фиксации из макропрепаратов высекали фрагменты сетчатого протеза с прилежащими тканями, включая участок диафрагмы, переднюю стенку желудка, абдоминальный отдел пищевода и кардиоэзофагеальный переход. В дальнейшем препараты обезвоживали в спиртах и заливали в парафин. Окрашивание микросрезов проводили по методике Ван Гизона, а также гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование препаратов осуществляли на световых микроскопах Биолам М-1 (ОАО «ЛОМО», Россия), Levenhuk D320L (США) с последующей фотосъемкой. Фрагменты имплантата с соединительнотканной капсулой исследовали растровым сканирующим электронным микроскопом Quanta-200-3D (FEI Company, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный период у всех животных протекал гладко. С первых суток животные активизировались, начинали принимать воду. Ко 2-м суткам животные свободно принимали твердую пищу. На 7-е сутки по поведению животные не отличались от интактных особей.

Макроскопическая картина брюшной полости на 7-е сутки после операции представляла собой незначительно выраженный спаечный процесс: отмечалось образование рыхлых спаек между прядью большого сальника и участком сетчатого имплантата в месте фиксации к диафрагме. Свободной жидкости в брюшной полости не было. Проксимальный конец протеза идентифицировался с трудом, представляя собой, как правило, единый элемент с проросшей сквозь ячейки сетчатой структуры соединительной тканью. В области задней полуокружности пищевода выше кардии на 1–1,5 см отмечалось развитие соединительной ткани без существенного сужения просвета. На передней стенке желудка соединительнотканная капсула к 7-м суткам еще полностью не формировалась, прослеживалась ячеистая структура протеза. Признаков отторжения и смещения имплантата не было выявлено ни в одном из случаев.

На 14-е сутки и в последующие контрольные сроки в свободной брюшной полости признаков массивного спаечного процесса не выявлялось. Отмечались отдельные сращения прядей большого сальника с протезом в проекции как проксимальной, так и дистальной его частей. Массив тканевого регенерата в зоне взаимодействия имплантата с задней стенкой дистального отрезка пищевода увеличился в соответствии с площадью контакта, просвет пищевода был свободно проходим. Часть протеза, фиксированная к передней стенке желудка, к 14-м суткам практически начала вмуровываться в стенку желудка, лишь незначительно выступая над поверхностью. Отдельные ячеистые элементы сетки перестали четко дифференцироваться, соединительнотканная капсула увеличилась в объеме.

На 30-е и 45-е сутки макроскопическая картина была сходна и выражалась в дальнейшем развитии соединительной ткани, увеличении ее плотности, в сравнении с предыдущими сроками наблюдения.

При этом меньшая скорость образования регенерата отмечалась у краев сетчатого протеза, то есть в местах, подвергающихся наибольшей деформации. Изменения со стороны слизистой пищевода и желудка макроскопически ни на ранних, ни на более поздних сроках не определялись.

При микроскопическом исследовании на 7-е сутки в области пищевода, прилежащей к имплантату, слизистая оболочка и железистые структуры имели типичное строение, при этом в подслизистой основе определялась выраженная лимфо-моноцитарная инфильтрация. Микроскопические изменения в тканях передней стенке желудка были более выражены и проявлялись в виде локальных фокусов деструкции верхних слоев, полнокровных сосудов подслизистой основы и отечной мышечной оболочки. Наружная оболочка пищевода и желудка непосредственно в зоне расположения сетчатого протеза была рыхло фиксирована к нему тонкими коллагеновыми волокнами. Вокруг наблюдалось разрастание грануляционной ткани, богатой клетками лимфо-моноцитарного и фибробластического ряда, новообразованными сосудами и хаотично расположенными тонкими коллагеновыми волокнами. Рыхлые спайки, представленные тонкими коллагеновыми волокнами и разрастанием грануляционной ткани, наблюдались также между диафрагмой и печенью, микроскопическая картина которых не отличалась от нормальной.

На 14-е сутки этим слизистая оболочка пищевода и желудка также полностью сохраняли нормальное строение: многослойный эпителий пищевода был представлен полноценным широким стратом, столбчатый эпителий желудка повторял рельефность его слизистой оболочки. В проекции фиксации проксимальной части сетчатого протеза отмечалось разрастание соединительной ткани, захватывающей диафрагму и печень. Мышечные волокна диафрагмы неравномерно воспринимали краситель, приобретали повышено извитой ход.

К 30-м суткам непосредственно в проекции контакта имплантата со стенкой пищевода отмечались участки избыточного ороговения эпителия слизистой.

Слизистая оболочка желудка в месте наложения сетчатого протеза на большем протяжении характеризовалась типичным строением с единичными фокусами атрофии, здесь же мышечная оболочка неравномерно воспринимала краситель

Мышечные волокна диафрагмы имели волнистый ход, сохранялись явления изменения тинкториальных свойств, местами между волокнами наблюдался незначительный отек.

На 45-е сутки микроскопическая картина стенки пищевода и желудка практически ничем не отличалась от нормальной без признаков воспаления и избыточного фиброза. Мышечная оболочка пищеварительной трубки в месте перехода пищевода в желудок имела типичное строение. Наружная оболочка пищевода и желудка в зоне имплантации были фиксированы к сетчатому протезу из никелида титана плотной неоформленной соединительной тканью, элементы которой хорошо выявлялись при окраске

по Ван-Гизону (рис. 3). Непосредственно вокруг сетчатого протеза отмечалось развитие соединительной ткани с тенденцией к организации коллагеновых волокон в оформленные пучки (рис. 4).



Рис. 3. Формирование соединительной ткани в зоне имплантации сетчатого протеза на 45-е сутки после эзофагокардиопексии. Окраска гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. $\times 400$.

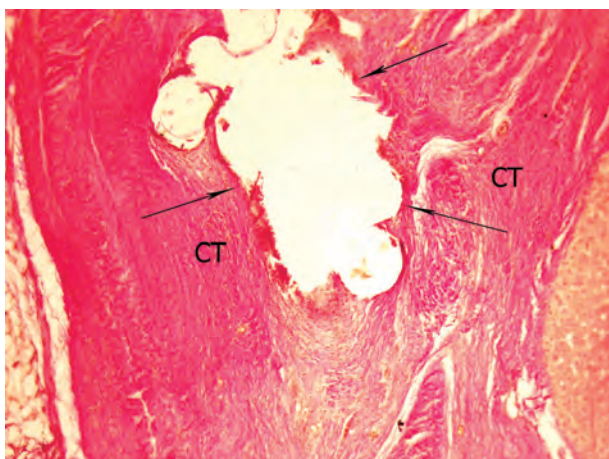


Рис. 4. Зона регенерации вокруг сетчатого протеза из никелида титана, 45-е сутки после имплантации: СТ – соединительная ткань; стрелками обозначен дефект, образованный сеткой из никелида титана (сетка удалена). Окраска гематоксилином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Ув. $\times 200$.

При растровой электронной микроскопии на 7-е сутки отмечалось не только заполнение ячеек сетчатого протеза клеточными элементами и их адгезия на пористые нити из никелида титана, но и начало формирования волокнистых структур из хаотично расположенных коллагеновых фибрилл (рис. 5).

К 14-м суткам сетчатый протез формировал единый регенерат с соединительной тканью. Элементы имплантата дифференцировались только по волокнистому рельефу капсулы. Ячейки сетки полностью заполнялись тканевым матриксом, волокна соединительной ткани становились более упорядочены по отношению друг к другу.

На 45-е сутки эксперимента элементы протеза располагались в толще волокон, организующихся в упорядоченные параллельно расположенные пучки

(рис. 6). Рельеф поверхности регенерата становился еще более сглаженным за счет уплотнения и утолщения окружающих металлических нити структур. Волокнистый компонент тканевого матрикса преобладал над клеточным, что отражало процессы созревания соединительной ткани. При этом отмечалось сохранение адгезивных свойств пористой поверхности никелида титана с наполнением на нее клеточных элементов, участвующих в процессах ремоделирования волокнистого субстрата.

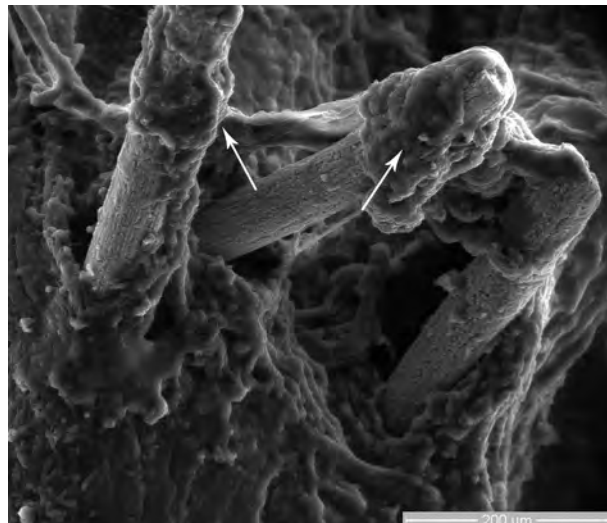


Рис. 5. Обрастание сетчатого протеза из никелида титана грануляционной тканью через 7 суток после эзофагокардиопексии сетчатым протезом: стрелками обозначены коллагеновые волокна. Электронная растровая микроскопия. Ув. $\times 1000$.

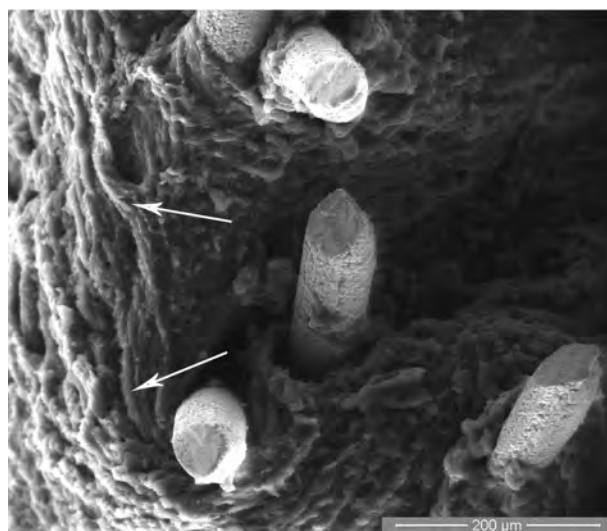


Рис. 6. Формирование упорядоченно расположенных фибриллярных структур вокруг элементов сетчатого протеза из никелида титана, 45-е сутки после имплантации: стрелками обозначены параллельно расположенные пучки коллагеновых волокон. Электронная растровая микроскопия. Ув. $\times 1000$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологическая картина после эзофагокардиопексии сетчатым протезом из сверхэластичного никелида титана отражает высокие параметры био-

совместимости применяемого устройства. За счет пористой поверхности нанонитей, повышающей адгезию клеточных элементов, материал способствует регенераторным процессам, начиная с ранних сроков имплантации. К концу периода наблюдения имплантат полностью интегрируется в окружающие ткани с формированием единого регенераторного комплекса. Полученные данные показывают возможность использования сетчатого протеза из никелида титана для эзофагокардиопексии с минимальными рисками развития массивного спаечного процесса, отторжения материала и инфекционных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Веронский Г.И., Зотов В.А. Применение никелид-титановых сплавов при пластике передней брюшной стенки // Вестн. хирургии. – 2000. – № 5. – С. 92–97.

Veronskiy GI, Zotov VA (2000). Using titanium nickelide alloys at the abdominoplasty [Primenenie nikelid-titanovykh splyavov pri plastike perednej brjushnoj stenki]. *Vestn. hirurgii*, 5, 92–97.

2. Дамбаев Г.Ц., Попов А.М., Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н. Аллопластика диафрагмы новыми биологически-адаптированными наноматериалами // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – № 1. – С. 51–59.

Dambaev GT, Popov AM, Gunther VE, Khodorenko VN (2011). Diaphragm alloplasty using new biologically adapted nanomaterials [Alloplastika diafragmy novymi biologicheski-adaptirovannymi nanomaterialami]. *Vestnik Roszdravnadzora*, 1, 51–59.

3. Петлин Г.Ф., Дамбаев Г.Ц., Соловьев М.М., Попов А.М. Анализ результатов реконструкций кардиоэзофагеального перехода круглой связкой печени при лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2014. – № 1. – С. 21–25.

Petlin GF, Dambaev GT, Solovyov MM, Popov AM (2014). Analysis of the results of reconstructions of cardioesophageal junction by umbilical fissure at the treatment of esophageal hiatus hernias [Analiz rezul'tatov

rekonstrukcij kardiojezofageal'nogo perehoda krugloj svjazkoj pecheni pri lechenii gryzh pishhevodnogo otverstija diafragmy]. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*, 1, 21–25

4. Радкевич А.А., Горбунов Н.А., Ходоренко В.Н., Усольцев Д.М. Репаративный десмогенез в соединительнотканых дефектах после замещения тканевыми имплантатами из никелида титана // Имплантаты с памятью формы. – 2008. – № 1 (2). – С. 21–25.

Radkevich AA, Gorbunov NA, Khodorenko VN, Usoltsev DM (2008). Reparative desmogenesis in connective-tissue defects after its restoration with tissue titanium nickelide implants [Reparativnyj desmogenez v soedinitel'notkannykh defektah posle zameshhenija tkanevymi implantatami iz nikelida titana]. *Implantaty s pamjat'ju formy*, 1 (2), 21–25.

5. Топольницкий Е.Б., Дамбаев Г.Ц., Шефер Н.А., Ходоренко В.Н. и др. Замещение пострезекционных дефектов перикарда, диафрагмы, грудной стенки сетчатым имплантатом из никелида титана // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 14–21.

Topolnitskiy EB, Dambaev GT, Shefer NA, Khodorenko VN et al. (2012). Restoration of postresection defects of pericardium, diaphragm, thorax with mesh titanium nickelide implants [Zameshhenie postrezekcionnykh defektov perikarda, diafragmy, grudnoj stenki setchatym implantatom iz nikelida titana]. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii*, 15 (1), 14–21.

6. Allison PR (1973). Hiatus hernia (a 20-year retrospective survey). *Ann. Surg.*, 178, 273–276.

7. Hill LD (1967). An effective operation for hiatal hernia: an eight-year appraisal. *Ann. Surg.*, 166, 681–692.

8. Narbona AB, Olavarrieta ML, Narbona CB (1980). Gastroesophageal reflux. Surgical fixation to the round ligament (1143 cases). Results. *Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig.*, 57 (4), 373–384.

9. Rampal M, Perillat P, Rougaut R (1964). Notes préliminaires sur une nouvelle technique de cure chirurgicale des hernies hiatales: la cardiopexie par le ligament rond. *Marseille Chir.*, 16, 488.

Сведения об авторах Information about the authors

Петлин Глеб Федорович – аспирант кафедры госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, Московский тракт, 2; e-mail: esculapus@mail.ru)

Petlin Gleb Fyodorovich – Postgraduate of the Department of Hospital Surgery of Siberian State Medical University (Moskovskiy tract, 2, Tomsk, Russia, 634050; e-mail: esculapus@mail.ru)

Дамбаев Георгий Цыренович – член-корр. РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета

Dambaev Georgy Tsyrenovich – Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Hospital Surgery of Siberian State Medical University

Гюнтер Виктор Эдуардович – доктор технических наук, профессор, директор НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы

Gunther Viktor Eduardovich – Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Research Institute of Medical Shape Memory Materials and Implants

Соловьев Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета

Solovyev Mikhail Mikhailovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of Siberian State Medical University

Ходоренко Валентина Николаевна – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы

Khodorenko Valentina Nikolaevna – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Senior Research Officer of the Research Institute of Medical Shape Memory Materials and Implants