



І. К. Морар

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ РАНИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ЗА НАЯВНОГО СІТЧАСТОГО ІМПЛАНТАТУ І НА ТЛІ ОНКОПРОЦЕСУ

Мета роботи — з'ясувати в експерименті особливості морфології грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки на тлі злоякісного новоутворення, а також після його видалення.

Матеріали і методи. Експеримент виконано на 34 лабораторних щурах, яким імплантовано комбіновану сітку ULTRAPRO в тканини м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки. Тварин розподілили на три групи. У 1-й групі (контрольній, $n=8$) тваринам не прищеплювали пухлину Герена. У 2-й групі (основній, $n=12$) тваринам через тиждень після ін'єкції суспензії клітин пухлини Герена під шкіру зовнішньої поверхні стегна імплантовано сітку [5]. У 3-й групі (основній, $n=14$) тваринам після видалення 2-тижневої пухлини Герена імплантовано сітку. Забір біологічного матеріалу здійснювали на 17—19-ту добу після виконання оперативного втручання шляхом висічення м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки разом із сітчастим трансплантатом. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинном, а для ідентифікації колагенових волокон — водним блакитним хромотропом. За допомогою комп'ютерної мікроденситометрії визначали середню відстань від елементів сітки до зовнішньої межі грануляційної тканини, оптичну густину забарвлення колагенових волокон, питомий об'єм кровонаповнення судин у грануляційній тканині, кількість клітин грануляційної тканини.

Результати та обговорення. Наявність злоякісного новоутворення суттєво пригнічує та сповільнює процеси дозрівання грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату. Радикальне видалення пухлини призводить до значно гірших результатів дозрівання грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату, про що свідчить вірогідне зменшення площі грануляційної тканини та оптичної густини забарвлених колагенових волокон, а також збільшення кількості клітин і питомого об'єму кровонаповнення судин.

Висновки. Наявність злоякісного новоутворення, а також стан після його видалення суттєво зменшують площу грануляційної тканини та уповільнюють процеси її дозрівання. При виконанні радикальних оперативних втручань відзначено гірше дозрівання грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату порівняно із симптоматичними втручаннями.

■ **Ключові слова:** комбінований сітчастий імплантат, м'язово-апоневротичний шар, грануляційна тканина.

У хворих на злоякісні новоутворення органів черевної порожнини високий ризик виникнення евентрації та інших небезпечних ускладнень з боку післяопераційної рани, які зумовлені явищами вторинного імунодефіциту, кахексії, анемії тощо. Застосування сітчастих імплантатів для запобігання післяопераційним ускладненням деякою мірою може вирішити цю проблему, проте немає даних щодо репаративної здатності тканин навколо сітки у зазначеній категорії пацієнтів [1—3].

Вивчення морфології грануляційної тканини на тлі злоякісного новоутворення дасть змогу

більш диференційовано застосовувати сітчасті імплантати в онкохворих.

Мета роботи — з'ясувати в експерименті особливості морфології грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки на тлі злоякісного новоутворення, а також після його видалення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент виконано на 34 статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей,

масою не менше ніж 180 г. Застосовано комбінований сітчастий імплантат Ultrapro (monocryl-prolene-composite) виробництва компанії Ethicon.

Під внутрішньом'язовим (в/м) знеболюванням (розчин хлоралгідрату в дозі 200—250 мг/кг маси тіла) виконували повздовжній розріз шкіри довжиною 2,5—3,0 см та відшаровували шкіру від м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки у місці майбутнього розташування сітчастого імплантату. За допомогою гідропрепарування, після розсічення передньої пластинки апоневрозу, відшаровували м'язовий шар від задньої пластинки апоневрозу. Сітчастий імплантат відповідних розмірів розміщували у створеному просторі та фіксували шляхом зшивання країв розсіченої передньої пластинки апоневрозу трьома окремовузловими швами, потім накладали шви на рану шкіри.

Тварин розподілили на три групи. У 1-й групі (контрольній, $n = 8$) тваринам не прищеплювали пухлину Герена. У 2-й групі (основній, $n = 12$) тваринам через тиждень після ін'єкції суспензії клітин пухлини Герена під шкіру зовнішньої поверхні стегна імплантовано сітку [5]. У 3-й групі (основній, $n = 14$) тваринам після видалення 2-тижневої пухлини Герена імплантовано сітку.

Забір біологічного матеріалу проводили на 17—19-ту добу після виконання оперативного втручання шляхом висічення м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки разом із сітчастим імплантатом під загальним внутрішньом'язовим знеболюванням (розчин хлоралгідрату в дозі 200—250 мг/кг маси тіла) з дотриманням правил асептики.

Хірургічні втручання виконано в умовах віварію Буковинського державного медичного університету з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2011), узгоджених з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Евтаназію шурів здійснювали згідно з етичними стандартами та рекомендаціями у стані глибокого наркозу шляхом введення надлишкової кількості наркотичного препарату згідно із законом України № 3447-1 від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» [6].

Для світлооптичного дослідження ділянки м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для ідентифікації колагенових волокон і фібрину використовували методику забарвлення гістологічних зрізів водним блакитним хромотропом 2В за Н. З. Слінченко [4]. Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

Для морфометрії за допомогою комп'ютерної мікроденситометрії (комп'ютерна програма ImageJ

1.48 v) визначали середню відстань від елементів сітки до зовнішньої межі грануляційної тканини, оптичну густину забарвлення колагенових волокон, питомий об'єм кровонаповнення судин у грануляційній тканині, кількість клітин грануляційної тканини, забарвлених гематоксиліном та еозином, а також водним блакитним хромотропом 2В.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel та пакета програм статистичної обробки PAST. Для перевірки нормальності розподілу даних у вибірках застосовували критерії Шапіро—Вілкі. Розбіжності між групами досліджень визначали за допомогою критерію Манна—Уїтні. Результат вважали вірогідним при $p \leq 0,05$, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Навколо елементів сітчастого імплантату в тварин обох основних груп спостерігали менш зрілу грануляційну тканину з більшою кількістю клітин (лімфоїдні клітини, плазматичні клітини, макрофаги, фібробласти, окремі поліморфноядерні лейкоцити), сповільненим дозріванням судин, що виявлялося неповним формуванням товщини їх стінки, а також колагенових волокон (рис. 1—3).

Спостерігали більш тонкий шар грануляційної тканини та більшу кількість незрілих колагенових волокон і кровеносних судин навколо елементів сітчастого імплантату в тварин 3-ї групи порівняно з 2-ю (рис. 4—5).

Для об'єктивного порівняння процесів дозрівання грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату м'язово-апоневротичного

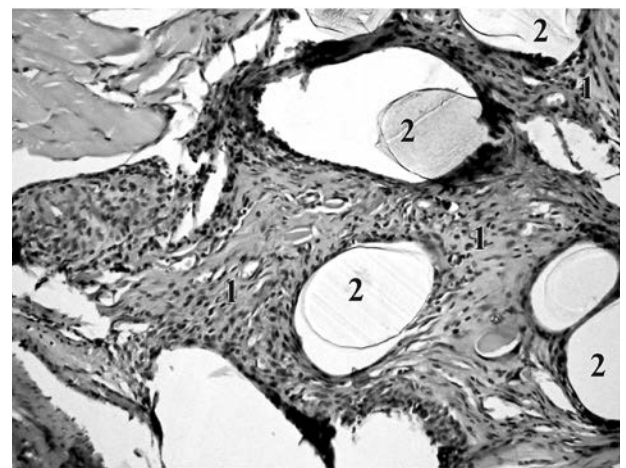


Рис. 1. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 18-ту добу після імплантації сітки (перша група тварин). Зріла грануляційна тканина навколо елементів сітчастого імплантату, яка характеризується зменшеною кількістю її клітин та кровеносних судин (1). Елементи сітчастого імплантату (2). Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$

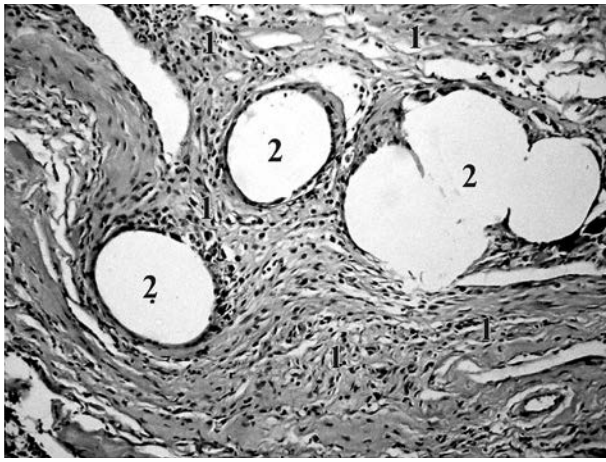


Рис. 2. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 17-ту добу після імплантації сітки (перша група тварин). Тонкий шар грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату з великою кількістю незрілих судин (1). Елементи сітчастого імплантату (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. × 100

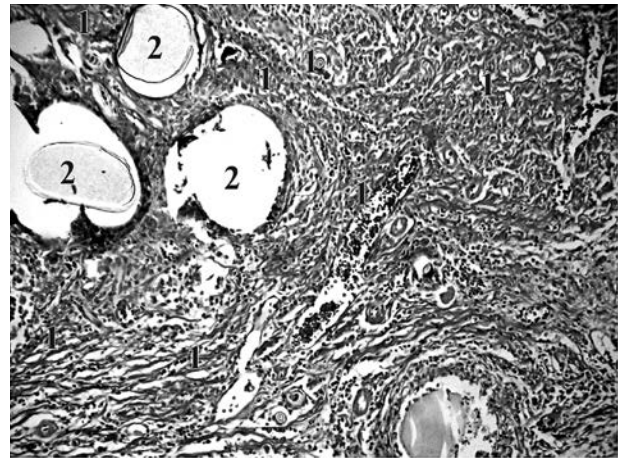


Рис. 3. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на тлі пухлини Герена на 18-ту добу спостереження (друга група тварин). Велика кількість незрілих судин та колагенових волокон навколо елементів сітчастого імплантату (1). Елементи сітчастого імплантату (2). Забарвлення водним блакитним хроматропом 2В. × 100

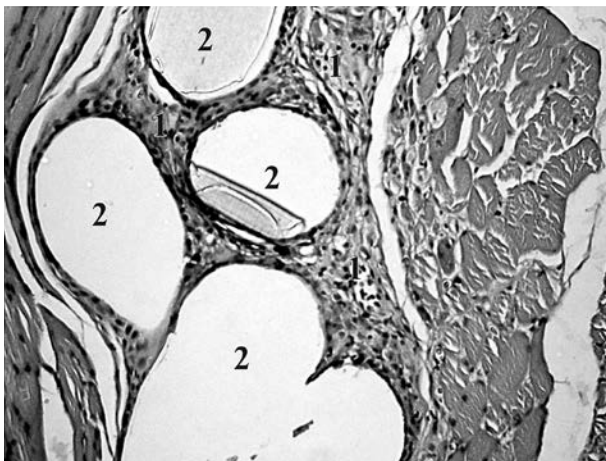


Рис. 4. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 19-ту добу після видалення пухлини Герена та імплантації сітки (третья група тварин). Незріла грануляційна тканина навколо елементів сітчастого імплантату, яка характеризується зменшеною кількістю клітин та кровоносних судин (1). Елементи сітчастого імплантату (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. × 100

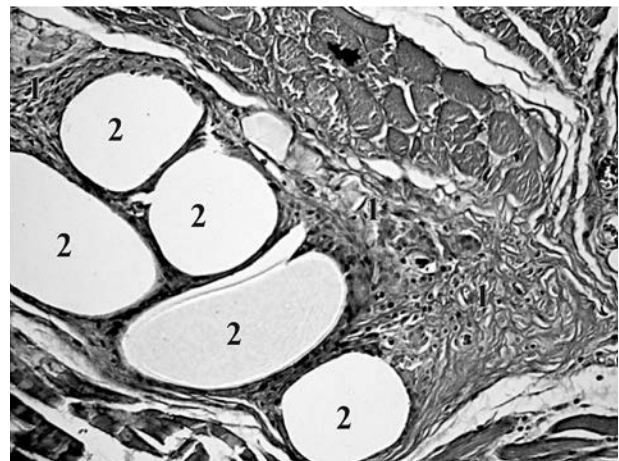


Рис. 5. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки щура на 19-ту добу після видалення пухлини Герена та імплантації сітки (третья група тварин). Велика кількість незрілих колагенових волокон та кровоносних судин навколо елементів сітчастого імплантату (1). Елементи сітчастого імплантату (2). Забарвлення водним блакитним хроматропом 2В. × 100

шару в групах тварин проведено морфометричне дослідження (таблиця).

Середня відстань від елементів сітчастого імплантату до зовнішньої межі грануляційної тканини була вірогідно меншою у тварин другої та третьої груп порівняно з контрольною. Спостерігали вірогідно менші показники у тварин третьої групи порівняно з другою групою.

Відзначено вірогідне переважання кількості клітин грануляційної тканини на одиницю площі у тварин другої та третьої груп порівняно з конт-

рольною. Кількість клітин грануляційної тканини на одиницю площі у тварин третьої групи вірогідно перевищувала показники другої групи.

Оптична густина забарвлення колагенових волокон водним блакитним у тварин другої та третьої груп була вірогідно меншою порівняно з контрольною, а в третій групі — порівняно з другою.

Питомий об'єм кровонаповнення судин у грануляційній тканині тварин другої і третьої груп вірогідно перевищував показник контрольної групи, а в третій групі — показник другої групи.

Т а б л и ц я

Деякі морфометричні показники грануляційної тканини м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки після пластики комбінованим сітчастим трансплантатом (M ± m)

| Показник | Контрольна група (n = 8) | Друга група (n = 12) | Третя група (n = 14) |
|--|--------------------------|----------------------|----------------------|
| Середня відстань від елементів сітки до зовнішньої межі грануляційної тканини, мкм | 84,25 ± 1,39 | 62,08 ± 1,20* | 58,29 ± 1,21** |
| Кількість клітин грануляційної тканини на одиницю площі, × 10000/мкм ² | 63,75 ± 2,80 | 85,08 ± 1,89* | 90,64 ± 1,63** |
| Оптична густина колагенових волокон, забарвлених водним блакитним хромотропом 2В, од. опт. густ. | 0,31 ± 0,01 | 0,18 ± 0,01* | 0,16 ± 0,01** |
| Питомий об'єм кровонаповнення судин в грануляційній тканині, % | 8,13 ± 0,72 | 12,08 ± 0,87** | 14,43 ± 0,64** |

Різниця щодо контролю статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,01.

Різниця щодо другої групи статистично значуща (p < 0,05).

Отже, наявність в організмі злоякісного новоутворення суттєво пригнічує та сповільнює процеси дозрівання грануляційної тканин навколо елементів сітчастого імплантату. Виконання пластики передньої черевної стінки за допомогою сітчастого імплантату після видалення пухлини призводить до значно гірших результатів дозрівання грануляційної тканини, про що свідчить вірогідне зменшення площі грануляційної тканини, оптичної густини забарвлених колагенових волокон, а також збільшення кількості клітин, питомого об'єму кровонаповнення судин.

Гірше дозрівання грануляційної тканин навколо елементів сітчастого імплантату після видалення пухлини Герена можна пояснити порівняно більшою операційною травмою, що призводить до поглиблення анемії, гіпопротеїнемії тощо. Цю особливість слід урахувати при пластичній передній черевній стінці сітчастим імплантатом після

виконання симптоматичних та особливо радикальних оперативних втручань хворим на онкологічну патологію.

ВИСНОВКИ

Наявність злоякісного новоутворення, а також стан після його видалення суттєво зменшують площу грануляційної тканини та уповільнюють процеси її дозрівання.

При виконанні радикальних оперативних втручань відзначено гірше дозрівання грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату порівняно із симптоматичними втручаннями.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому вважаємо за доцільне дослідити в експерименті особливості морфології грануляційної тканини навколо елементів сітчастого імплантату при місцевому застосуванні гіалуронової кислоти.

Література

- Атдуев В. А., Мамедов Х. М., Шутов В. В. и др. Место сетчатых имплантатов в профилактике эвентрации органов брюшной полости после радикальной цистэктомии // Мед. альманах. — 2010. — № 4 (13). — С. 238—241.
- Белоконев В. И., Федорина Т. А., Ковалева З. В. и др. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж: монография. — С.: Перспектива, 2005. — 183 с.
- Ильченко Ф. Н. Особенности протезирующей герниопластики при послеоперационных грыжах брюшной стенки с размещением имплантата в «sub lay»-позиции // Хірургія. — 2008. — № 2. — С. 35.
- Коржевский Д. Э., Гиляров А. В. Основы гистологической техники. — СПб: СпецЛит, 2010. — 96 с.
- Пат. 2457546 РФ, МПК G09B23/28. Способ моделирования аденокарциномы толстой кишки человека / Лепехова С. А., Гольдберг О. А., Рой Т. А. и др.; Заявитель Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН., заяв. № 2011108850/14 от 09.03.2011; опубл. 27.07.2012.
- Пішак В. П., Висоцька В. Г., Магалаєв В. М. та ін. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах: метод. посібн. — Ч.: Медуніверситет, 2006. — 350 с.

I. К. Морар

Буковинський державний медичний університет, Черновці

ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ НАЛИЧИИ СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТАТА И НА ФОНЕ ОНКОПРОЦЕССА

Цель работы — выяснить в эксперименте особенности морфологии грануляционной ткани вокруг элементов сетчатого имплантата мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки на фоне злокачественного новообразования, а также после его удаления.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 34 лабораторных крысах, которым вживлена комбинированная сетка ULTRAPRO в ткани мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки. Животных распределили на три группы. В 1-й группе (контрольной, n = 8) животным не прививали опухоль Герена. Во 2-й группе (основной, n = 12) животным через неделю после инъекции суспензии клеток опухоли Герена под кожу внешней поверхности бедра имплантировали сетку [5]. В 3-й группе (основной, n = 14) животным после удаления 2-недельной опухоли Герена имплантировали сетку. Забор биологического материала проводили на 17—19-е сутки после выполнения оперативного вмешательства путем высечения мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки вместе с сетчатым трансплантатом. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а для идентификации коллагеновых волокон — водным голубым хромотропом. С помощью компьютерной микроденситометрии определяли среднее расстояние от элементов сетки до наружной границы грануляционной ткани, оптическую плотность окрашенных коллагеновых волокон, удельный объем кровенаполнения сосудов в грануляционной ткани, количество клеток грануляционной ткани.

Результаты и обсуждение. Наличие в организме злокачественного новообразования существенно подавляет и замедляет процессы дозревания грануляционной ткани вокруг элементов сетчатого имплантата. Радикальное удаление опухоли приводит к значительно худшим результатам дозревания грануляционной ткани вокруг элементов сетчатого имплантата, о чем свидетельствует достоверное уменьшение площади грануляционной ткани и оптической плотности окрашенных коллагеновых волокон, а также увеличение количества клеток и удельного объема кровенаполнения сосудов.

Выводы. Наличие злокачественного новообразования, а также состояние после его удаления существенно уменьшают площадь грануляционной ткани и замедляют процессы ее дозревания. При выполнении радикальных оперативных вмешательств дозревание грануляционной ткани вокруг элементов сетчатого имплантата хуже по сравнению с симптоматическими вмешательствами.

Ключевые слова: комбинированный сетчатый имплантат, мышечно-апоневротический слой, грануляционная ткань.

I. K. Morar

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

PECULIARITIES OF WOUND HEALING OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL BY THE PRESENCE OF RETICULAR IMPLANT AND AGAINST A BACKGROUND OF ONCOLOGICAL PROCESS

The aim — to study in experiment the specific characteristics of the granulation tissue morphology near the reticular implant elements of the muscular-aponeurotic layer in the anterior abdominal wall against a background of soft tissues malignancy, and also after its removal.

Materials and methods. The experiment was carried out on 34 laboratory rats, implanted by a combined reticular graft ULTRAPRO into the tissues of muscular-aponeurotic layer of the anterior abdominal wall. All experimental animals were divided into three groups. The first group (canted) consisted of 8 animals. 12 animals constituted the second (basic) group which were implanted under the skin of external surface of the kip with reticular graft in a week following the suspension injection of Geren's tumor cells. The third group (the basic one) was composed of 14 animals, which were implanted with reticular implant after removing Geren tumor. Biological material sampling was carried out on the 17—19th day after performing surgical intervention by means of excision of the muscular-aponeurotic layer of the anterior abdominal wall together with reticular implant. Sections embedded in paraffin were colored with hematoxylin and eosin as well as water blue chromotrope to identify collagenous fibers. Determination of the average distance from the elements of net till external limit of granulation tissue, optic density of collagenous fibers dyeing, specific vascular volume in granulation tissue, calculation of cells in granulation tissue was carried out with help of computer microdensitometry.

Results and discussion. The presence of malignant neoplasm in the body suppresses and reduces essentially the processes of granulation tissue maturing round the elements of reticular implant. Radical removal of tumor leads to significantly worse results of granulation tissue maturing round the elements of reticular implant proving a reliable decrease the area of granulation tissue, optic density of the colored collagenous fibers as well as an increase of the number of cells, specific vascular pulse volume. It is necessary to take into consideration the given peculiarity in case of plastics of the anterior abdominal wall with reticular implant while performing palliative and particularly radical surgical interventions in patients with oncological pathology.

Conclusions. The presence of malignant neoplasm and also the state after its removal decreases essentially the area of granulation tissue and at the same time, reduces the processes of its maturation. Worse maturation of the granulation tissue round the elements of reticular implant in comparison with symptomatic ones when performing radical surgical intervention is observed.

Key words: combined reticular implant, muscular-aponeurotic layer, granulation tissue.