

УДК: 617.55-007.43-089.844-08

## ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА НА ТКАНЕВУЮ РЕАКЦИЮ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ПРОЛЕНОВОГО ЭНДОПРОТЕЗА В УСЛОВИЯХ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Байбеков Искандер Мухамедович, Гуламов Олимжон Мирзахитович, Музаффаров Фаррух Умарович, Мухамедов Ботир Закирович

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова», Республика Узбекистан, г. Ташкент

## ИНФИЦИРЛАНИШ ШАРОИТИДА ПРОЛЕНЛИ ЭНДОПРОТЕЗ ИМПЛАНТАЦИЯСИДА ЮҚОРИ ЭНЕРГЕТИК ЛАЗЕР НУРИНИНГ ТЎҚИМА РЕАКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

Байбеков Искандер Мухамедович, Гуламов Олимжон Мирзахитович, Музаффаров Фаррух Умарович, Мухамедов Ботир Закирович

Давлат муассасаси “Академик В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий - амалий тиббиёт маркази”, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

## INFLUENCE OF HIGH-ENERGY LASER ON TISSUE REACTION DURING PROLENE ENDOPROSTHESIS IMPLANTATION UNDER INFECTIOUS CONDITIONS

Baybekov Iskander Mukhamedovich, Gulamov Olimjon Mirzakhitovich, Muzaffarov Farrukh Umarovich, Mukhamedov Botir Zakirovich

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V.Vakhidov, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

e-mail: [www.rscs.uz](http://www.rscs.uz)

**Резюме.** За последние десятилетия, в связи с широким применением синтетических протезных сеток при лечении вентральных грыж число рецидивов значительно сократилось, однако проблема не исчезла и стала острее. Одной из главных причин рецидивных грыж после протезирования является нарушение техники выполнения операции и попадание инфекции.

**Ключевые слова:** вентральная грыжа, аллогерниопластика, инфицирование протеза, лазерное облучение, рецидив грыжи.

**Abstract.** Over the past decades, due to the widespread use of synthetic prosthetic meshes in the treatment of ventral hernias, the number of relapses has significantly decreased, but the problem has not disappeared and has become more acute. One of the main causes of recurrent hernias after prosthetics is a violation of the operation technique and infection.

**Key words:** ventral hernia, allohernioplasty, prosthesis infection, laser irradiation, hernia recurrence.

**Введение.** В настоящее время проблема оперативного лечения вентральных грыж, а именно диагностика, лечение и профилактика инфекционных осложнений после имплантации эндопротезов далек от своего решения. Проблемной категорией остаются пациенты с острым или хроническим гнойно-воспалительным процессом, ассоциированным с применением эндопротезной сетки. Нынешнее положение дел способно весьма ограничить возможности аллогерниопластики передней брюшной стенки и применение с этой целью синтетических биоматериалов. Несмотря на накопленный опыт в герниологии, практикующий хирург у ряда больных после протезной пластики, отмечает развитие определенных осложнений. Важное место среди всех осложнений занимают инфекционные, развитие которых оказывают решающее значение на клинический прогноз, качество жизни пациента, отдаленные результаты оперативного вмешательства, рецидив грыжи и потребность в повторных вмешательствах. По данным мета-анализа [20], реконструкция передней брюшной стенки в условиях контаминации операционного поля сопровождается раневыми осложнениями в 46% случаев. Наиболее встречающаяся флора обычно представлена *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negative*, *Enterococcus* [10,23], *Pseudomonas aeruginosa* [24], *Proteus*, *Klebsiella* [18,23], *Corynebacterium*, *Escherichia coli* [18, 22], в редких случаях — *Clostridium perfringens* [23] или грибами *Candida* [10,25]. Развитие парапротезной инфекции включает этапы колонизации сетки и формирования биопленки [25,26]. Именно биопленочный вариант развития инфекционного процесса лежит в основе трудностей и неудач в его лечении [10]. Возможности антибиотикотерапии в таких случаях крайне ограничены низкой пенетрацией препаратов в биопленки, кроме того, минимальные подавляющие концентрации медикаментов для биопленочных форм микроорганизмов превышают таковые для планктонных в десятки и сотни раз [10]. Принятая концепция герниопластики «без натяжения», в последние десятилетия в результате создания синтетических биоматериалов значительно расширила возможности оперативной герниологии. Собран хороший клинический опыт в хирургическом лечении больных с вентральными грыжами, изучены физические характеристики сетчатых эндопротезов, реакция тканей на них, течение раневого процесса и характер осложнений [3, 6, 7, 8, 11]. Получая дальнейшее развитие, аллогерниопластика внедряется у больных с ущемленными вентральными грыжами и в условиях хронического инфицирования [4]. Анализ современной литературы показал, что исследования в данной области немногочисленны и в основном направлены на изучение реакции тканей на эндопротез, их устойчивость к микроорганизмам [9, 13, 16]. Имплантация

синтетических биоматериалов в условиях инфицирования является сложной проблемой, обусловленной высоким риском развития раневой инфекции, приводящей в последующем к отторжению эндопротеза и рецидиву заболевания. Работ, посвященных изучению медицинской профилактики развития инфекции в зоне имплантации сетчатого эндопротеза, к сожалению, мало. Одним из методов профилактики является антибиотикопрофилактика, исследователи осуществляют активный поиск альтернативных методов воздействия на патогенную микрофлору в области хирургического вмешательства.

**Целью** нашего исследования является изучение влияния высоко- и низкоинтенсивного лазерного излучения, а также их комбинаций на тканевую реакцию при имплантации проленового эндопротеза в условиях инфицированной раны.

**Материал и методы.** В экспериментальном отделении было проведено морфологическое и бактериологическое исследование биоптатов передней брюшной стенки у 32 крыс линии Wistar с экспериментальной моделью гнойного воспаления передней брюшной стенки. Моделирование гнойного воспаления области передней брюшной стенки осуществляли путем введения подкожную клетчатку 1 мл скипидара, через 24 часа в полость сформировавшегося абсцесса вводили ассоциированную взвесь патогенных микроорганизмов (*St. aureus* и *E. coli*) суточной культуры в количестве  $5 \times 10^8$  КОЕ [14]. Выбор культур микроорганизмов основан на частоте их встречаемости в инфицированной операционной ране, а также количестве колониеобразующих единиц, которое достаточно для моделирования гнойно-воспалительного процесса [1, 12, 14]. Все крысы были разделены на две группы в зависимости от интраоперационного воздействия лазерами на зону имплантации протеза. Контрольную группу составили 8 крыс, которым лазерное излучение не проводилось. Основная группа разделена на три подгруппы (по 8 крыс) в зависимости от источников лазерного излучения и их комбинаций. Через двое суток на фоне сформированного в области передней брюшной стенки хронического гнойного воспаления в условиях масочного эфирного наркоза производили дермотомию по средне-срединной линии длиной 2–2,5 см до апоневроза. При этом в обеих группах на апоневрозе и подкожной клетчатке передней брюшной стенки визуализировались фибриновые наложения и гнойный экссудат.

У всех животных после дермотомии до облучения лазерами материал для посева брали тампоном с площади 1 см<sup>2</sup>. Вслед за облучением раны лазерами, также проводили забор на посев аналогичным способом. Тампоны с материалом помещали в транспортную среду и направляли на бактериологическое исследование. Интраоперационно перед имплантацией сетки под визуальным контролем раневую поверхность облучали лазером как в моно-, так и метакронном вариантах [2, 5, 15]. Облучению подвергали всю зону операционной раны: апоневроз, мобилизованная подкожная клетчатка. Облучали следующими аппаратами: I серия – CO<sub>2</sub>-лазер, установка «Скальпель-1», расфокусированным лучом, мощность 25 Вт, экспозиция - 1 сек. на 1 см<sup>2</sup>, длина волны 10,6 мкм. плотность энергии составила 25 Дж/см<sup>2</sup>; II серия – ультрафиолетовый лазер, установка «УФЛ-М» («Супрамед», Узбекистан), длина волны 0,89 нм, мощность 3 мВт, экспозиция 30 сек. на 1 см<sup>2</sup>, плотность энергии составила 0,09 Дж/см<sup>2</sup>; III серия – комбинированное последовательное облучение углекислотным, а затем ультрафиолетовым лазером. В обеих группах крысам проводили имплантацию проленовой сетки («Эсфил») размером 1,5×1,5 см в надaponевротической позиции. Сетку фиксировали узловыми швами нитками Пролен (4/0, 3/0). Кожу ушивали узловыми швами шелковыми нитками (3/0). Далее обработка раны 25% раствором йода.

Выведение крыс из опыта проводили на 7, 14, 21, 28-е сутки путем мгновенной декапитации, по одному животному каждой серии обеих групп. Биоптаты передней брюшной стенки (кожа, имплантированная проленовая сетка, апоневроз, мышцы) фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере по Лилли. На парафиновых срезах толщиной 4–5 мкм проводили светооптические исследования, окрашивание гематоксилин-эозином.

Результаты исследования: в контрольной группе на вторые сутки отмечали отек и гиперемию кожи в области послеоперационной раны. На третьи сутки – у трех крыс из раны выделялась серозная экссудация с расхождением дерматомной раны, на 5–7 сутки происходило заживление раны вторичным натяжением. Серозно-гнойный характер экссудата наблюдался у троих животных, на 5–6-е сутки у этих крыс дерматомная рана расходилась с последующим отторжением протезной сетки. У остальных двух животных данной группы экссудация самостоятельно прекратилась к 9–10-м суткам, рана зажила первичным натяжением.

В I серии у животных отмечались признаки воспаления в области послеоперационной раны - у 4 животных наблюдали серозное отделяемое из раны, которое прекращалось к 5-м суткам. У всех животных данной серии рана зажила первичным натяжением. Микробная обсемененность после облучения CO<sub>2</sub>-лазером снизилась с  $5 \times 10^6$ – $5 \times 10^7$  до  $4 \times 10^3$ – $4 \times 10^4$  КОЕ. На 14-е сутки, наряду с сохранением значительного числа полиморфно-ядерных лейкоцитов, встречались гигантские многоядерные «клетки инородных тел» (рис. 2). Это сопровождалось расхождением дерматомной раны. Фибробластическая реакция была слабо выражена. На 21-е сутки отмечено наличие фибробластов и коллагеновых волокон (рис. 3). Прорастание соединительной ткани в сетчатый имплантат мы отмечали на 28-е сутки. При этом сохранялось значительное число «клеток инородных тел» (рис. 4).

Во II серии животных серозная экссудация из раны наблюдалась с третьей сутки до 6–7-х суток. У 5 крыс данной серии отмечали расхождение дерматомной раны. В дальнейшем рана зажила вторичным натяжением. Отторжения имплантата ни в одном случае данной серии у крыс не отмечено. Микробная обсемененность после облучения УФ-лазером составила  $5 \times 10^5$  –  $5 \times 10^6$  КОЕ. На 14-е сутки отмечали выраженную клеточную реакцию (макрофаги, гигантские клетки), связанную с процессом биодеструкции. Рана характеризовалась наличием значительного числа фибробластов и признаками прорастания имплантата соединительной тканью, в ране встречались и нейтрофильные гранулоциты (рис. 5). На 21-е сутки в ране отмечается развитие грануляционной ткани с появлением незначительного количества капилляров в них (рис. 6).

В III серии животных наблюдали аналогичные воспалительные изменения в области операционной раны. Серозное отделяемое из раны было отмечено у 3 крыс, выделение которого прекращалось к 5–6-м суткам, у всех рана зажила первичным натяжением. Микробная обсемененность при комбинированном последовательном облучении составила  $10^3$ – $10^4$  КОЕ. При морфологическом изучении биоптатов у животных наиболее выраженные воспалительно-дегенеративные изменения наблюдали у животных контрольной группы. Через 7 суток у животных данной серии отмечали большое количество полиморфно-ядерных лейкоцитов с формированием в ране полостей с фибринозно-гнойным экссудатом (рис. 1), что свидетельствует об острой воспалительной реакции.

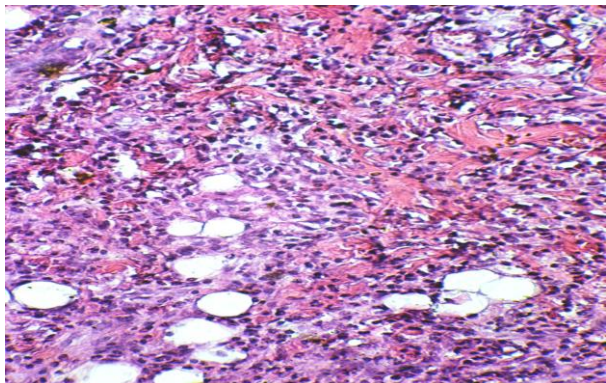


Рис. 1. Выраженная нейтрофильная инфильтрация с формированием микроабсцессов. Гем-эоз. (M20x10)

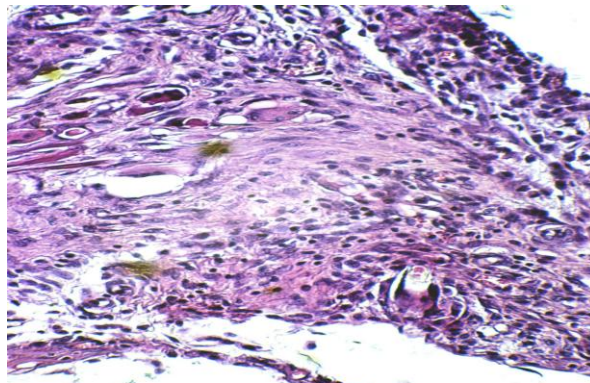


Рис. 2. Выраженная нейтрофильная инфильтрация с клетками инородных тел. Гем-эоз. (M20x10)

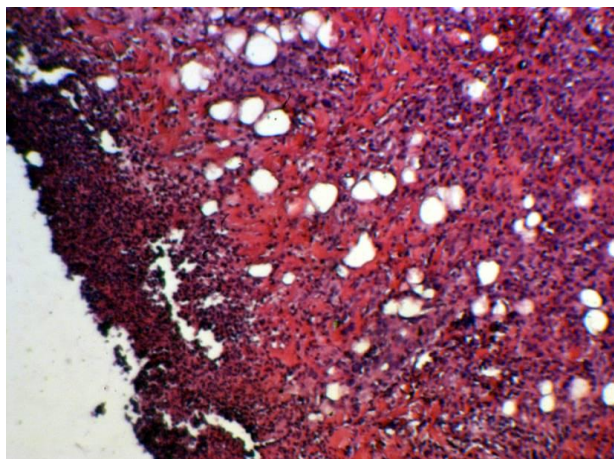


Рис. 3. Появление фибропластов и коллагеновых волокон. Гем-эоз. (M20x10)

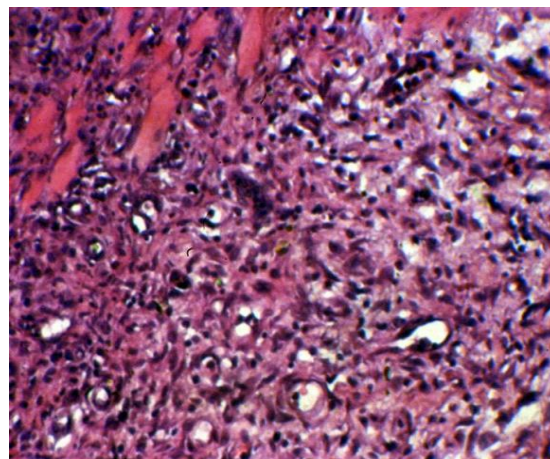


Рис. 4. Разрастание коллагеновых волокон, наличие гигантских клеток инородных тел. Гем-эоз. (M20x10)

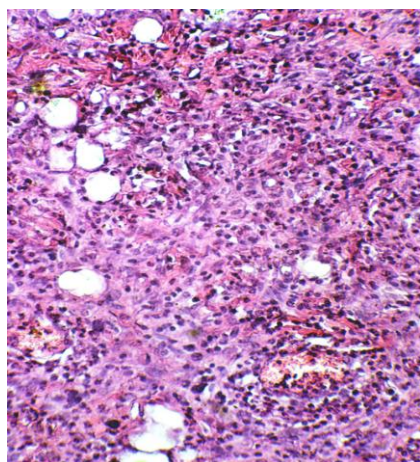


Рис. 5. Разрастание коллагеновых волокон, многочисленные фибробласты и клетки инородных тел, незначительное число капилляров. Гем-эоз. (M20x10)

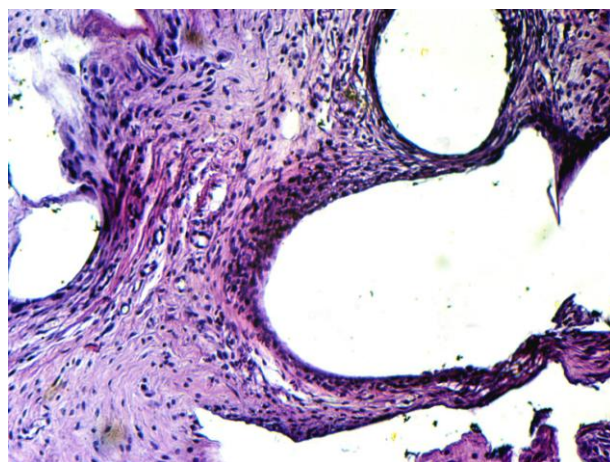
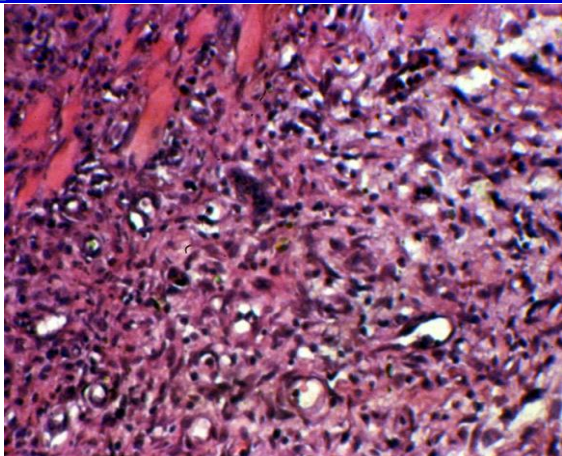


Рис. 6. Доминирование коллагеновых волокон и капилляров. Гем-эоз. (M20x10)



**Рис. 7.** 14-ые сутки: зрелые коллагеновые волокна, большое число капилляров. Гем-эоз. (M20x10)

При морфологических исследованиях у животных I и III серий основной группы мы наблюдали наиболее выраженные процессы заживления, о чем свидетельствовало активное образование коллагеновых волокон и большое число фибробластов, активное прорастание грануляционной ткани в ячейки, выраженный процесс неоваскулогенеза уже на 7-е сутки.

На 14-е сутки в ране у крыс на фоне обнаруживаемого небольшого количества нейтрофилов, свидетельствующего о стихании воспалительной реакции, мы обнаруживали наибольшее количество капилляров в грануляционной ткани по сравнению с данными в контрольной и II серий основной группы (рис. 7).

**Обсуждение.** Полипропиленовый сетчатый эндопротез не может служить барьером для прохождения микроорганизмов, а мелкоячеистое строение является хорошим депо для микроорганизмов. Сам сетчатый эндопротез, являясь инородным телом, вызывает в организме реакцию асептического неспецифического воспаления.

Наличие патогенной микрофлоры в области имплантации проленовой сетки усугубляет течение раневого процесса, что приводит к длительному продуцированию экссудата, расхождению краев раны с последующим отторжением имплантата. В наших наблюдениях осложнение в послеоперационной ране в виде нагноения раны и отторжения эндопротеза было отмечено у 3 животных контрольной группы, что составило 30%.

Использование моно- и метакрилового вариантов интраоперационного облучения благоприятствовало течению раневого процесса у крыс в I и III сериях основной группы и ускорило процессы регенерации тканей. В контрольной группе наблюдалось длительное продуцирование экссудата, расхождение дерматомной раны, что в 3 случаях завершилось отторжением имплантата. Воздействие излучением CO<sub>2</sub>-лазера обладает выраженным бактерицидным эффектом, о чем свидетельствует существенное уменьшение количества микроорганизмов в ране в среднем на 3 порядка после облучения CO<sub>2</sub>-лазером. Воздействие УФ-лазера к достоверному снижению микроорганизмов не приводит. Излучение CO<sub>2</sub>-лазера в одномодовом режиме (гауссова мода) при расфокусированном облучении стимулирует процессы регенерации тканей. Это обусловлено концентрацией наибольшей мощности по центру пятна со снижением его по периферии. Комбинированное последовательное воздействие излучением CO<sub>2</sub>-и УФ-лазеров при наличии инфекции в области имплантации эндопротеза к 14-м суткам у животных приводит к образованию в ране коллагеновых волокон и капилляров, в то время как у животных контрольной группы мы наблюдали появление коллагеновых волокон и капилляров только на 21–28-е сутки.

**Выводы.** 1. Сетчатый эндопротез, являясь инородным телом, вызывает асептическое воспаление в ране и при соединении инфекции может его усугубить.

2. Инфекция в области имплантации сетки препятствует развитию и формированию соединительной ткани, иногда это приводит к отторжению эндопротеза.

3. Использование CO<sub>2</sub>-лазера на этапах оперативного вмешательства оказывает значительный бактерицидный эффект.

4. При интраоперационном комбинированном использовании лазеров в области имплантации, отмечается сокращение сроков заживления и уменьшение экссудации, ускоряется интеграция сетки с окружающими тканями с выраженным неоваскулогенезом.

5. Однократное облучение УФ-лазером не оказывает бактерицидного эффекта, но обладает противовоспалительным и стимулирующим эффектом.

#### Литература:

1. Абаев Ю.К. Расстройства заживления ран и методы их коррекции // Вест. хирургии. 2005. № 1. С. 111–113.
2. Дубова Е.А., Филаткина Н.В. и соавт. Тканевая реакция на имплантацию полипропиленовых сеток // V Межд. конф. «Совр. подходы к разработке и клин. применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». М., 2006. С. 82–83.
3. Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Захидова С.Х. Комбинированное применение лазеров при хирургическом лечении грыж брюшной стенки // Лазерн. медицина. 2005. Т. 9. № 4. С. 33–37.
4. Клинге У., Конце И., Ануров М. Сморщивание полипропиленовых сеток после имплантации (экспер. исслед.) // Акт. вopr. герниологии: Матер. конф. М., 2002. С. 21.
5. Ковалева З.В., Выбор экплантата для герниопластики: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Самара, 1999. 26 с.
6. Нетяга А.А., Бежин А.И., Жуковский В.А., Липатов В.А. Экспериментальное обоснование применения отечественных эндопротезов в амбулаторной герниологии // Амбулат. хирург. 2004. № 4 (16). Мат. 1-го съезда амбулат. хирургов РФ. С. 148–149.
7. Нетяга А.А., Суковатых Б.С., Валульская Н.М., Жуковский В.А. Результаты экспериментального исследования полипропиленового эндопротеза при пластике брюшной стенки в инфицированных условиях // V Межд. конф. «Совр. подходы

- к разработке и клин. применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантов». М., 2006. С. 83–85.
8. Петухова И.Н., Соколовский А.В., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Варлан Г.В., Агинова В.В., Дмитриева Н.В. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты). Злокачественные опухоли 2017; 7(3–S1): 57–60.
  9. Сурков Н.А., Заринская В.А., Виссарионов В.А. и соавт. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации сетки из пролена // Анн. пласт., реконструкт. и эстет. хирургии. 2002. № 1. С. 52–61.
  10. Хрипун А.И., Махуова Г.Б., Щеголев А.И. Характеристика политетрафторэтиленовых пленок в условиях перитонита // Герниология. 2004. № 2. С. 21–32.
  11. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина, 1989. 218 с.
  12. Шурьгина Е.П. Обоснование показаний к различным методам применения лазерного излучения в комплексном лечении острой гнойной хирургической инфекции // Лазерн. медицина. 2005. Т. 9, вып. 3. С. 18–23.
  13. Birolini C., de Miranda J.S., Utiyama E.M., Rasslan S. A retrospective review and observations over a 16-year clinical experience on the surgical treatment of chronic mesh infection. What about replacing a synthetic mesh on the infected surgical field? Hernia 2015; 19(2): 239–246, <https://doi.org/10.1007/s10029-014-1225-9>.
  14. Birolini C., de Miranda J.S., Utiyama E.M., Rasslan S., Birolini D. Active Staphylococcus aureus infection: is it a contraindication to the repair of complex hernias with synthetic mesh? A prospective observational study on the outcomes of synthetic mesh replacement, in patients with chronic mesh infection caused by Staphylococcus aureus. Int J Surg 2016; 28: 56–62, <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.02.062>.
  15. Hicks C.W., Blatnik J.A., Krpata D.M., Novitsky Y.W., Rosen M.J. History of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) surgical site infection may not be a contraindication to ventral hernia repair with synthetic mesh: a preliminary report. Hernia 2014; 18(1): 65–70, <https://doi.org/10.1007/s10029-012-1035-x>.
  16. Hodgkinson J.D., Maeda Y., Leo C.A., Warusavitarn J., Vaizey C.J. Complex abdominal wall reconstruction in the setting of active infection and contamination: a systematic review of hernia and fistula recurrence rates. Colorectal Dis 2017; 19(4): 319–330, <https://doi.org/10.1111/codi.13609>.
  17. Meagher H., Clarke Moloney M., Grace P.A. Conservative management of mesh-site infection in hernia repair surgery: a case series. Hernia 2015; 19(2): 231–237, <https://doi.org/10.1007/s10029-013-1069-8>.
  18. Narkhede R., Shah N.M., Dalal P.R., Mangukia C., Dholaria S. Postoperative mesh infection — still a concern in laparoscopic era. Indian J Surg 2015; 77(4): 322–326, <https://doi.org/10.1007/s12262-015-1304-x>.

#### **ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА НА ТКАНЕВУЮ РЕАКЦИЮ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ПРОЛЕНОВОГО ЭНДОПРОТЕЗА В УСЛОВИЯХ ИНФИЦИРОВАНИЯ**

*Байбеков И.М., Гуламов О.М., Музаффаров Ф.У., Мухамедов Б.З.*

**Резюме.** За последние десятилетия, в связи с широким применением синтетических протезных сеток при лечении вентральных грыж число рецидивов значительно сократилось, однако проблема не исчезла и стала острее. Одной из главных причин рецидивных грыж после протезирования является нарушение техники выполнения операции и попадание инфекции.

**Ключевые слова:** вентральная грыжа, аллогерниопластика, инфицирование протеза, лазерное облучение, рецидив грыжи.