

Н. Т. Абатова, М. М. Тусупбекова, Е. М. Асамиданов, А. Н. Абатова

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ НЕФРОПЕКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Карагандинский государственный медицинский университет (г. Караганда, Казахстан)

В представленной оригинальной статье проанализировано взаимодействие почек и паранефральной ткани с синтетическими имплантатами из полиэфирной сетки, макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и с собственным брюшинно-фасциальным лоскутом при нефропексии, путем проведения экспериментального исследования на лабораторных животных. Результаты получены на основании оценки макроскопической и гистологической картины, также при помощи статистического анализа полученной морфометрической картины срезов почки и паранефральной клетчатки. Приведенные в статье результаты демонстрируют, что наиболее рациональным методом хирургического лечения больных является нефропексия с использованием частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro. Результаты исследования расширяют представление о влиянии имплантата на ткань почки и паранефральной клетчатки, обосновывая возможные реактивные изменения паренхиматозных и соединительнотканых компонентов почки в условиях взаимодействия с полиэфирной сеткой и нефропексии при помощи собственного брюшинно-фасциального лоскута.

*Ключевые слова:* нефропексия, синтетический имплантат, нефроптоз, морфометрия

Выбор имплантатов в хирургии и в частности урологии всегда привлекал внимание научных исследователей и практикующих хирургов.

Тенденции развития оперативной урологии подверглись значительным изменениям за последнее время за счет применения различных синтетических материалов и изделий из них. При заболеваниях мочеполювых органов широко используются катетеры, стенты и имплантаты из различных синтетических материалов. Их использование врачи начали еще в начале XX века, но достижения технологии изготовления синтетических имплантатов и обработка имеющихся природных материалов тех времен оставляли желать лучшего. Применение синтетических материалов того времени вызывало множество побочных результатов при нефропексии и в области применения аллопластики в целом [3, 5]. Лишь во второй половине прошлого столетия были достигнуты определенные результаты в использовании аллопластических материалов с возможными минимальными побочными реакциями для того времени [1, 4]. Но и сегодня, в век открытия новых технологий и способов получения и обработки современных материалов и их применение в аллопластике вызывает немало бурных обсуждений, споров и различных откликов среди практических врачей и ученых [2].

Трансплантация органов и тканей является эффективным способом лечения пациентов, страдающих рядом заболеваний. К сожалению, она связана с постоянным недостатком донорских органов и тканей, необходимостью пожизненной иммуносупрессивной терапии

[11]. Это вызывает потребность в новых, не требующих иммуносупрессивной терапии методах лечения для восстановления или замещения поврежденных тканей и органов, что позволит избежать сложностей, связанных с аллогенной или ксеногенной трансплантацией. Тканевая инженерия может стать альтернативным способом лечения и фокусируется на восстановлении, замене и восполнении клеточных популяций, тканей и органов при их утрате или существенном нарушении функций [13, 14]. Она требует ряда ключевых компонентов, включая, но не ограничиваясь перечисленными ниже: каркасы или матриксы (биологические или искусственные), клетки (ауто-, алло-, ксеногенные), биореактор и биоактивные молекулы [8, 15]. Каркасы, биологические или искусственные, призваны воспроизводить структуру целевой ткани и обладать соответствующими физическими, химическими, механическими и структурными свойствами для обеспечения проникновения клеток и формирования трехмерного эквивалента (аналога) ткани при засевании собственными клетками [9]. Биологические каркасы необходимо децеллюляризировать, чтобы сделать их неиммунногенными. Однако данная процедура носит энергоемкий и ресурсозатратный характер, при всем этом она должна сохранять биохимический состав, архитектуру внеклеточного матрикса, а также механические свойства сохраняющегося матрикса на допустимом уровне [10, 12]. Поэтому актуальным является поиск и изучение новых способов коррекции синдрома патологически подвижной почки.

**Цель работы** – сравнительный анализ

результатов моделирования нефропексии различными способами фиксации почки в экспериментальном исследовании.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа планировалась как экспериментальная. Тип исследования: экспериментальное сравнительное исследование. Объект исследования – 150 крыс одинакового возраста, размера и веса. Способ выведения животных из эксперимента – передозировка наркоза, согласно разработанным стандартным операционным процедурам. Сформированы три группы лабораторных животных, по способу моделирования нефропексии. В первой группе использовалась сетка из полиэфира (n=50), во второй – метод нефропексии при помощи макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro (n=50), в третьей – фиксация почки собственным брюшинно-фасциальным лоскутом (n=50). Сроки некропсии из экспериментального исследования составляют 7 дней (n=8), 14 дней (n=8), 21 дней (n=8), 30 дней (n=8), 90 дней (n=8) и 180 дней (n=8). Выборка в подгруппах по 8 лабораторных животных (48 в группах каждого способа нефропексии) будет достаточным для того, чтобы выявить различия в частоте на 5% уровне достоверности и 95% уровня доверия. Данный расчет размера выборки и генеральной совокупности произведен статистическим анализом данных с помощью пакета «Statistica 8.0 StatSoftInc. 2008».

Экспериментальная работа с лабораторными животными проводилась в соответствии с приказом Министерства здравоохранения №442 от 25.07.2007 «Об утверждении правил доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в РК» и с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей [7]. В послеоперационный период всем экспериментальным животным проводилась профилактическая антибактериальная терапия энрофлоксацином («Энфлорекс 10», World-Vet, Istanbul, Turkey) в дозировке 0,1 мл – 10 мг. Местное лечение включало в себя перевязки (санация ран растворами перекиси водорода и хлоргексидина 0,02%).

Определение патоморфологической картины результатов моделирования нефропексии осуществлялось в лаборатории на кафедре патологической анатомии на базе Карагандинского государственного медицинского университета при помощи компьютеризованного мик-

роскопа с цифровым фотографированием гистологических препаратов «Leica Microsystems».

По окончании проведения лабораторных исследований все экспериментальные животные списаны и утилизированы в соответствии с Пунктом 52 в редакции Постановления Правительства РК №1030 от 07.08.2012 [6].

Моделирование нефропексии осуществляется следующим образом: производим удаление шерсти по спинальной поверхности животного (крысы), таким образом, чтобы волосистый край кожи отступал от хирургической раны не менее чем 1 см (2,0x3,0см). Подготовленный участок кожи обрабатывается раствором хлоргексидина 2% и раствором йода 2-кратно. После чего осуществляется хирургическая обработка рук, операционное поле обрабатывается ватным шариком, смоченным 70% спиртом. Обозначив стерильную зону на рабочей поверхности для стерильного материала, животное накрывается стерильным операционным бельем для предотвращения контакта раны с кожей, шерстью вокруг операционного поля. Надрез кожи осуществляется при помощи одноразового скальпеля по шаблону посередине выстриженного участка размером 1x30 мм на глубину до мышечного слоя, затем проводится разведение мышц и фасции тупым путем до обнажения паранефральной клетчатки и почки (рис. 1).

Обнажив заднюю поверхность почки, размещается заранее приготовленный лоскут имплантата, размером 0,5x0,5 см и фиксируется узловым швом за фиброзную капсулу при помощи рассасывающегося шовного материала из викрила 5/0. В случае моделирования нефропексии при помощи собственного брюшинно-фасциального листка, выкраивается из париетальной брюшины лоскут «на ножке» и фиксируется по задней поверхности за фиброзную капсулу. После окончательной ревизии осуществляется послойное ушивание раны. Накладывается асептическая повязка. Выход из наркоза сопровождается двигательной активностью крысы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании во всех исследованных группах изменение состава клеточного инфильтрата в месте контакта ткани почки с применением использованного материала для подшивания почки показывает стадийно-специфическую смену экссудативной фазы в пролиферативную фазу с формированием зрелой соединительной ткани уже к 21 сут (рис. 2, 3, 4).

Полученные данные могут указывать на

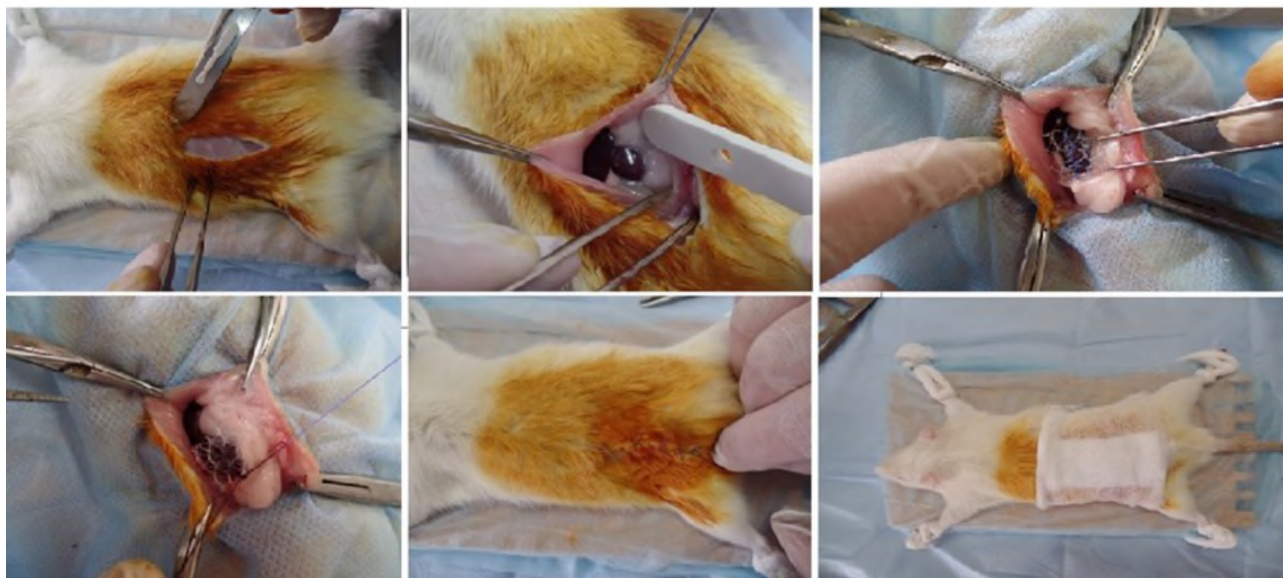


Рисунок 1 – Этапы оперативного вмешательства на объектах

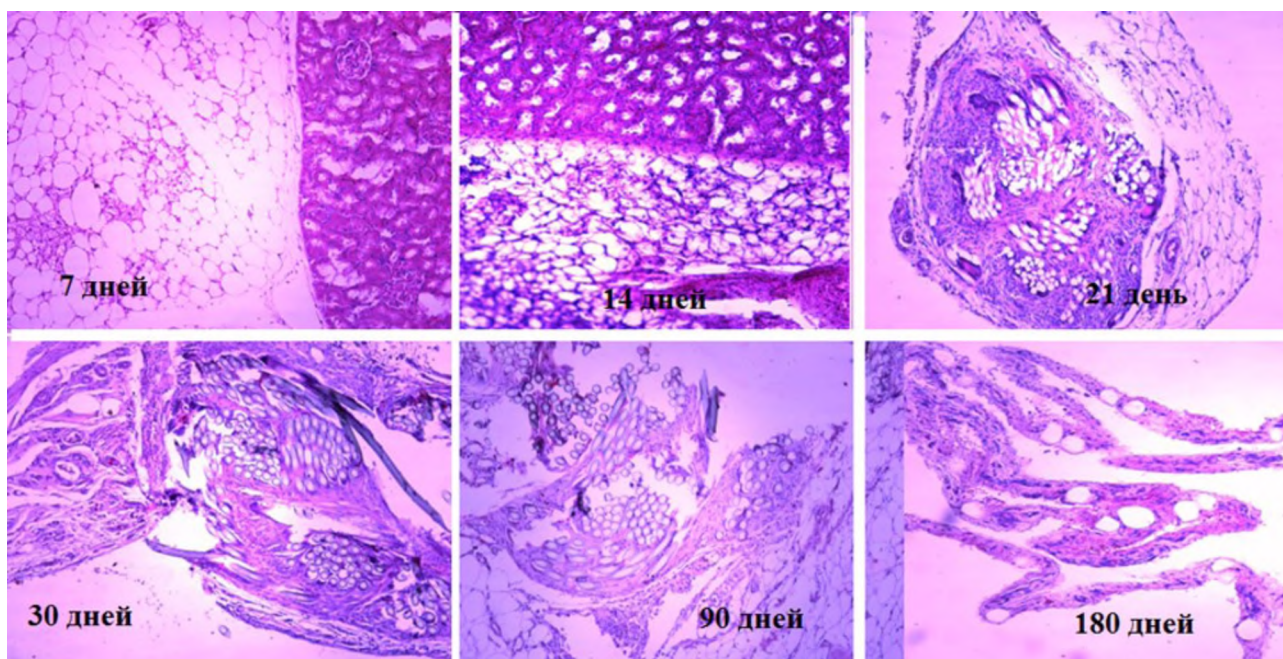


Рисунок 2 – Гистологическая картина моделирования с полиэфирной сеткой

то, что минимальный послеоперационный реабилитационный период после нефропексии данными материалами и до минимальных нагрузок должен протекать не менее 21 сеп и является достаточным до 30 сут, так как сформированный соединительнотканый контакт ткани почки и матрикса в данный период является состоятельным и полноценным. Также показано, что экссудативная реакция, являющаяся нормальным этапом регенерации тканей, как реактивный процесс, в среднем протекает 7 сеп, характеризуется преобладанием в клеточном инфильтрате гранулоцитарных лейкоцитов.

В дальнейшем происходит уменьшение гранулоцитов (рис. 5), ассоциирующееся с повышением лимфоцитарных клеток (рис. 6), макрофагов (рис. 7), что характеризует стадию продуктивной реакции.

Также показано, что во всех исследуемых группах достоверных отличий в среднем количестве плазматических клеток и количестве сосудов в различные дни экспозиции использованного материала не отмечалось (рис. 8, 9).

Кроме того, было показано, что группа с полиэфирной сеткой является гетерогенной в сравнении с группами с брюшинно-фасциаль-



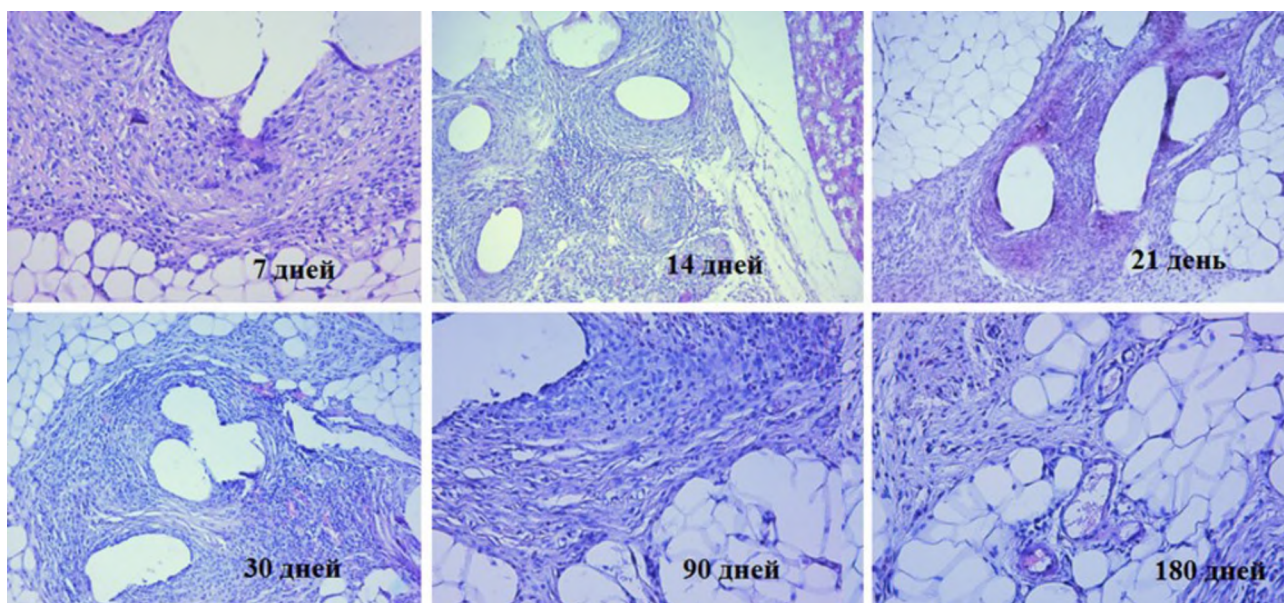


Рисунок 3 – Гистологическая картина моделирования нефропексии с частично рассасывающейся легкой сеткой UltraPro

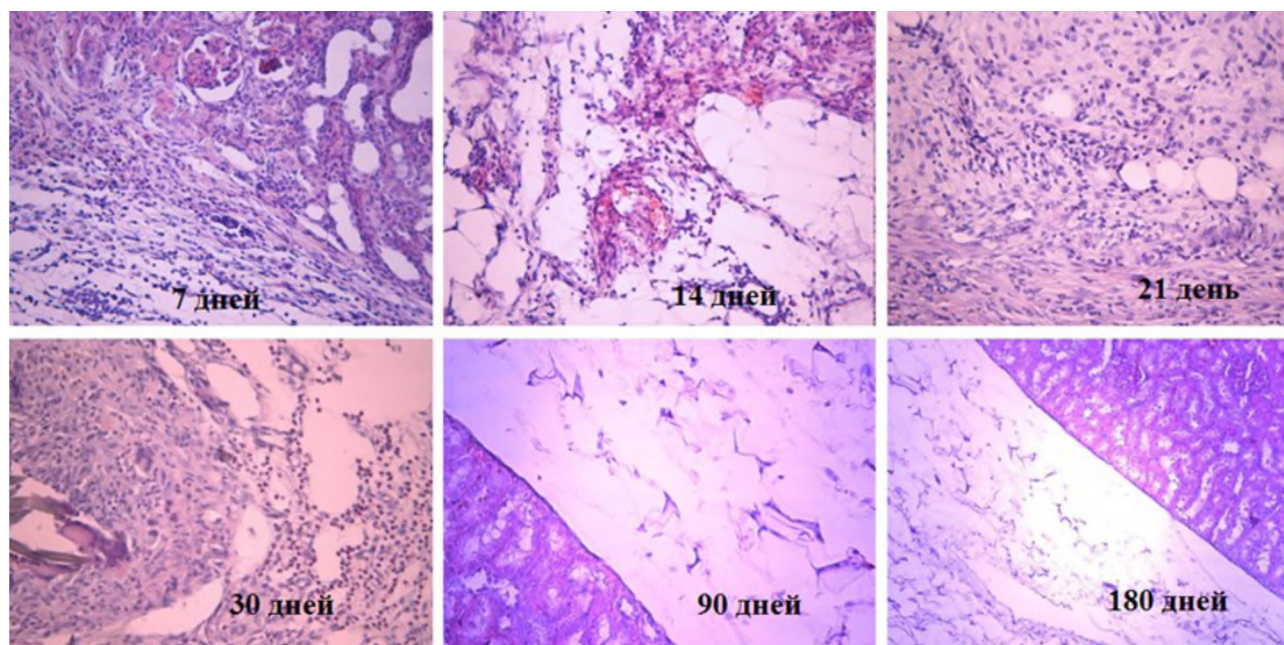


Рисунок 4 – Гистологическая картина моделирования с брюшинно-фасциальным лоскутом

ным лоскутом и сеткой UltraPro. Выявлено, что в группе с использованием полиэфирной сетки уже на 30 сут экспозиции материала отмечается достоверное повышение лимфоцитарных клеток, тогда как количество стромальных клеток, синтезирующих коллагеновую основу стромы достоверно не отличалось при экспозиции материала 14 сут.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что при использовании полиэфирной сетки отмечается тенденция к ремоделированию пролиферативной фазы в хронический воспалительный процесс, а преимуще-

ственное и статистически достоверное преобладание стромальных клеток – о возможном фибропластическом процессе, который может прогрессировать в паранефральный фиброз. Однако остается дискуссионным вопрос, является ли данное явление, увеличение количества лимфоцитов к 30 сут при полиэфирной сетке, процессом персистенции или реактивации воспалительного процесса.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты экспериментального исследования обосновывают, что наиболее целесообразным для ликвидации синдрома патологи-

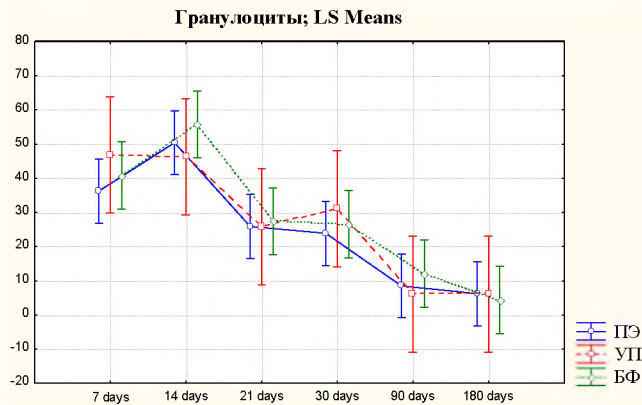


Рисунок 5 – Показатели гранулоцитов в трех исследуемых группах ( $p < 0,001$ )

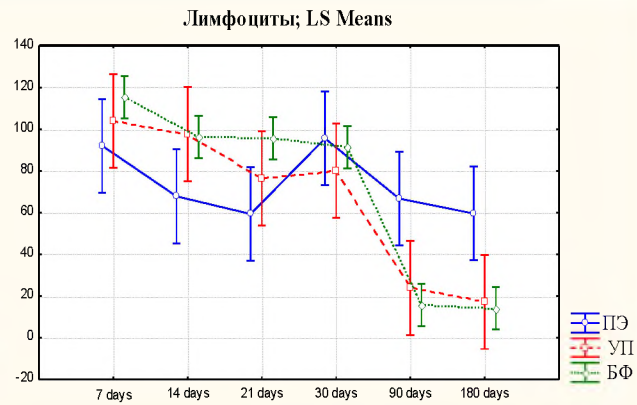


Рисунок 6 – Показатели лимфоцитов в группах UltraPro и собственным брюшинно-фасциальным лоскутом ( $p < 0,001$ ) (Полиэфирная сетка  $p = 0,3745$ )

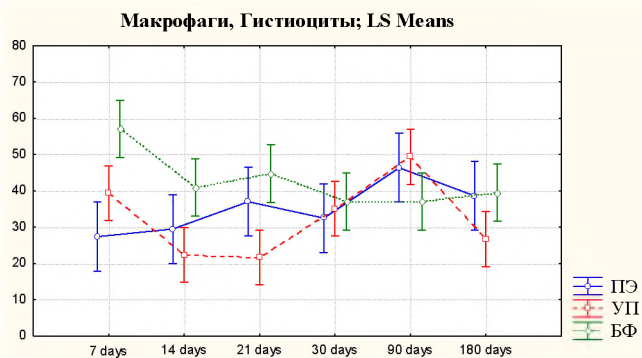


Рисунок 7 – Показатели макрофагов и гистиоцитов в группах (ПЭ  $p = 0,1139$ , УП  $p < 0,001$ , БФ  $p = 0,0280$ )

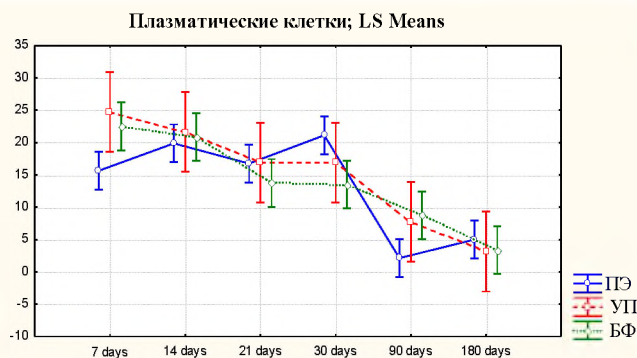


Рисунок 8 – Показатели плазматических клеток в группах ( $p < 0,001$ )

чески подвижной почки является применение частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro по сравнению с остальными изучаемыми методами.

Анализируя полученные данные, можно говорить о достаточно хорошей биологической совместимости частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro с тканями почки и околопочечной клетчатки.

## ВЫВОДЫ

Материалы для нефропексии: брюшино-фасциальный лоскут и сетка UltraPro являются биосовместимыми и не генерируют манифестные формы гиперэргической иммунной реакции в ткани крыс, так как не вызывают персистенции и прогрессии альтеративной и экссудативной реакции, на что указывает достоверное стадийно-специфическое уменьшение гранулоцитов и минимальные значения плазматических клеток в срезах макропрепаратов по мере выведения животных из эксперимента.

Резюмируя вышеизложенное, можно полагать, что в рамках проведенного исследования данные материалы частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и способ фиксации почки собственным брюшинно-фасциальным лоскутом заслуживают пристальный научно-прикладной интерес, так как результаты показывают достоверно раннее формирование зрелого, состоятельного контакта с тканью почек, формирующийся с достоверно минимальными тканевыми реактивными, воспалительными реакциями.

Результаты научно-исследовательской работы являются обоснованием для дальнейшего проведения клинического, научно-исследовательского проекта по изучению имплантатов из макропористой частично рассасывающейся легкой сетки UltraPro и применение собственного брюшино-фасциального лоскута в хирургическом лечении синдрома патологически подвижной почки.

**Конфликт интересов.** Конфликт инте-



ресов не заявлен.

Источником финансирования данной работы являлось Министерство образования и науки Республики Казахстан в рамках выполненной работы по грантовому финансированию.

### ЛИТЕРАТУРА

1 Баран Е. Е. Диспансеризация и реабилитация больных нефроптозом //Урология. – Киев, 1990. – С. 35-39.

2 Имамвердиев С. Б. Рациональные методы хирургического лечения при нефроптозе //Вестн. хирургии им. Грекова. – 2002. – Т. 161, №1. – С. 99-102.

3 Король И. И. Осложнения и отдаленные результаты нефропексии //Клинич. хирургия. – 1968. – №10. – С. 83-84.

4 Лопаткин Н. А., Урологические заболевания почек у женщин /Н. А. Лопаткин, А. Л. Шабад. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.

5 Мурванидзе Д. Д. Оперативное лечение нефроптоза. –Тбилиси: Сабчота сахартVELO, 1962. – 149 с.

6 Об утверждении Правил отбора проб, перемещаемых (перевозимых) объектов № 1576 от 7 августа 2012 года, № 1030: Постановление Правительства Республики Казахстан. О внесении изменений и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2011 года.

7 Правила проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан: Приказ Министра Здравоохранения Республики Казахстан. от 25 июля 2007 года № 442.

8 Amulya S. Tissue engineering: Present concepts and strategies //Journ. of Indian Association of Pediatric Surgery. – 2005. – №10. – P. 14-19.

9 Atala A. Tissue engineering, stem cells and cloning: current concepts and changing trends //Expert opinion on biological therapy. – 2005. – №5. – P. 879.

10 Badylak S. F. Whole-Organ Tissue Engineering: Decellularization and Recellularization of Three-Dimensional Matrix Scaffolds /S. F. Badylak, D. Taylor, K. Uygun //Annu. Rev. Biomed. – 2011. – №13. – P. 27-53.

11 Fuchs J. R. Tissue engineering: a 21st century solution to surgical reconstruction /J. R. Fuchs, B. A. Nasser, J. P. Vacanti //Ann. Thorac. Surg. – 2001. – №72. – P. 577-591.

12 Ott H. Inventors US patent 20090202977. Regents of the University of Minnesota, assignee. Decellularization and recellulari-

zation of organs and tissues /H. Ott, D. Taylor. – 2009, Aug 13.

13 Langer R. Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices for surgical reconstruction and transplantation /R. Langer, J. P. Vacanti //Science. – 1993. – №260. – P. 920-926.

14 McIntire L. V. WTEC Panel Report on Tissue Engineering Research. Final report /L. V. McIntire, H. P. Greisler, L. Griffith. – Baltimore, MD: International Technology Research Institute, 2002. – 222 p.

15 Skalak R. NSF Workshop, UCLA Symposium on Molecular and Cellular Biology. – Alan R. Liss: Inc., 1988.

### REFERENCES

1 Baran E. E. Dispanserizacija i rehabilitacija bol'nyh nefroptozom //Urologija. – Kiev, 1990. – P. 35-39.

2 Imamverdiev S. B. Racional'nye metody hirurgicheskogo lechenija pri nefroptoze //Vestn. hirurgii im. Grekova. – 2002. – V. 161, №1. – P. 99-102.

3 Korol' I. I. Oslozhenija i otdalennye rezultaty nefropeksii //Klinich. hirurgija. – 1968. – №10. – P. 83-84.

4 Lopatkin N. A., Urologicheskie zabojevanija почек u zhenshin /N. A. Lopatkin, A. L. Shabad. – М.: Medicina, 1985. – 240 p.

5 Murvanidze D. D. Operativnoe lechenie nefroptoza. –Tbilisi: Sabchota sahartvelo, 1962. – 149 p.

6 Ob utverzhenii Pravitel'stva Respubliki Kazahstan. O vnesenii izmenenij i dopolnenij v postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 21 dekabrja 2011 goda.

7 Pravila provedenija doklinicheskikh issledovanij, mediko-biologicheskikh jeksperimentov i klinicheskikh ispytanij v Respublike Kazahstan: Prikaz Ministra Zdravooxranenija Respubliki Kazahstan. ot 25 ijulja 2007 goda № 442.

8 Amulya S. Tissue engineering: Present concepts and strategies //Journ. of Indian Association of Pediatric Surgery. – 2005. – №10. – P. 14-19.

9 Atala A. Tissue engineering, stem cells and cloning: current concepts and changing trends //Expert opinion on biological therapy. – 2005. – №5. – P. 879.

10 Badylak S. F. Whole-Organ Tissue Engineering: Decellularization and Recellularization of Three-Dimensional Matrix Scaffolds /S. F. Badylak, D. Taylor, K. Uygun //Annu. Rev. Bio-

med. – 2011. – №13. – P. 27-53.

11 Fuchs J. R. Tissue engineering: a 21st century solution to surgical reconstruction /J. R. Fuchs, B. A. Nasser, J. P. Vacanti //Ann. Thorac. Surg. – 2001. – №72. – P. 577-591.

12 Ott H. Inventors US patent 20090202977. Regents of the University of Minnesota, assignee. Decellularization and recellularization of organs and tissues /H. Ott, D. Taylor. – 2009, Aug 13.

13 Langer R. Tissue engineering: the design and fabrication of living replacement devices

for surgical reconstruction and transplantation /R. Langer, J. P. Vacanti //Science. – 1993. – №260. – P. 920-926.

14 McIntire L. V. WTEC Panel Report on Tissue Engineering Research. Final report /L. V. McIntire, H. P. Greisler, L. Griffith. – Baltimore, MD: International Technology Research Institute, 2002. – 222 p.

15 Skalak R. NSF Workshop, UCLA Symposia on Molecular and Cellular Biology. – Alan R. Liss: Inc., 1988.

Поступила 19.01.2018

*N. T. Abatov, M. M. Tusupbekova, Ye. M. Assamidanov, A. N. Abatova*

*COMPARATIVE EVALUATION OF THE USE OF VARIOUS IMPLANTS IN NEPHROPEXY AN EXPERIMENTAL STUDY  
Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

In this original article the analysis of interaction between kidneys and paranephral tissue with synthetic implants made of polyester mesh, macroporous partially absorbable light mesh UltraPro and own peritoneal-fascial flap in nephropexy, by conducting an experimental study on laboratory animals. The results were obtained on the basis of the assessment of macroscopic and histological picture, also using the statistical analysis of the morphometric picture of the kidney sections and paranephral fiber. The results obtained in the study expanded idea of the influence of the implant in the kidney tissue and perirenal fat, justifying the possible reactive changes parenchymal kidney and connective components in interaction with polyester mesh and nephropexy using own peritoneum – fascial flap. The findings substantiate the possibility of carrying out clinical trials to study partially absorbable mesh UltraPro.

*Key words:* nephropexy, synthetic implant, nephroptosis, morphometry

*Н. Т. Абатов, М. М. Тусупбекова, Е. М. Асамиданов, А. Н. Абатова*

*ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЗЕРТТЕУДЕ НЕФРОПЕКСИЯДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ӘДІСТЕРІНІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУЫ  
Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды қаласы, Қазақстан).*

Мақалада зертхана жануарларына эксперименттік зерттеу өткізу жолымен тін мен синтетикалық имплантатардың (полиэфир (полиэстер) торы, макропористік жартылай сорылатын жеңіл UltraPro торы, өз ішперде-фасциалдық кесіндісі) өзара әрекеттестік сараптамасы көрсетілген. Мақалада көрсетілген қорытындылар, макропористік жартылай сорылатын жеңіл UltraPro сеткасын науқастарда хирургиялық емдеу кезде, ең ерекше рационалдық тәсіл болып табылады. Зерттеу барысында тін мен паранефралдық клетчатканың әсерін ұсынылған жұмыс нәтижелерінде түсініктерді көбейтеді. Зерттеу нәтижелерін қорытындылап дәлелдеген кезде, жартылай сорылатын жеңіл UltraPro сеткасын клиникалық сынауларға мүмкіншілікті жүзеге асырады.

*Кілт сөздер:* нефропексия, синтетикалық имплантат, нефроптоз, морфометрия