

ВЛИЯНИЕ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА НА РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Суковатых Б.С.*¹, Назаренко П.М.¹, Пашков В.М.¹,
Мутова Т.В.¹, Озеров А.А.², Груздов А.Ю.¹

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_1_60

¹ ФГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск

² ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Курск

Резюме. Обоснование: Современным трендом отечественной и мировой герниологии является смещение акцента в сторону эндопротезирования брюшной стенки облегченными протезами, значительно не влияющими на качество жизни пациентов после операции. Однако дефектом легких сеток является недостаточная прочность вследствие слабой реакции соединительной ткани брюшной стенки на их имплантацию. Соединительно-тканная капсула вокруг протеза не всегда может противостоять резкому повышению внутрибрюшного давления пациента, что вызывает в ряде случаев рецидив заболевания. Перспективным решением данной проблемы является использование клеток костного мозга, которые стимулируют процессы регенерации ткани, способствует более короткому сроку формирования прочной соединительной ткани.

Цель: экспериментальным путем изучить влияние клеток костного мозга на течение раневого процесса после подкожной имплантации легкого полипропиленового протеза на апоневроз прямых мышц живота.

Материалы и методы: Экспериментальное исследование выполнено на 30 кроликах, разделенных на две группы по 15 животных. В обеих группах выполняли подкожную имплантацию легкого полипропиленового протеза на апоневроз прямых мышц живота. Животным в первой группе клетки костного мозга не вводились. Во второй группе после имплантации протеза проводили забор клеток костного мозга из гребня подвздошной кости кролика с помощью иглы для спинномозговой пункции объемом 2,5 мл. Затем вводили клетки костного мозга по 0,5 мл под центр протеза и в область четырех его углов в места, с которых начинается процесс отторжения импланта. На 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 30-е сутки после операции иссекали участок передней брюшной стенки кролика вместе с имплантированным протезом и проводили стандартное гистологическое исследование.

Результаты: Воспалительная реакция в первой группе продолжалась 7 суток, во второй – 3 суток. Пик фибробластической реакции наступал в первой на 14-е, во второй – на 7-е сутки. Прочная соединительнотканная капсула в первой группе до 30 суток эксперимента не была сформирована. Во второй группе зрелая капсула образовалась через 21 сутки.

Заключение: введение клеток костного мозга в зону имплантации легкого полипропиленового протеза позволяет оптимизировать репаративные процессы в ране.

Ключевые слова: эксперимент, брюшная стенка, легкий полипропиленовый протез, клетки костного мозга.

Введение

В современной герниологии эндопротезы по диаметру их нити принято классифицировать на подвиды, что последовательно разрабатывались друг за другом: тяжелые, стандартные, легкие и суперлегкие. Тяжелые эндопротезы (диаметр нити – 140 мкм) вызывают выраженные склеротические процессы с образованием грубого постоперационного рубца на месте раны, что

THE EFFECT OF BONE MARROW CELLS ON REPARATIVE PROCESSES IN ENDOPROSTHETICS OF THE ABDOMINAL WALL (EXPERIMENTAL STUDY)

Sukovaty B.S.*¹, Nazarenko P.M.¹, Pashkov V.M.¹, Mutova T.V.¹, Ozerov A.A.²,
Gruzdov A.Yu.¹

¹ Kursk State Medical University, Kursk

² Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kursk

Abstract. Rationale: The modern trend of Russian and world herniology is to shift the emphasis towards endoprosthesis of the abdominal wall with lightweight prostheses that do not significantly affect the quality of life of patients after surgery. However, the disadvantage of lightweight meshes is their insufficient strength due to the weak strength of the connective tissue of the abdominal wall during their implantation. The connective tissue capsule around the prosthesis cannot always sharply reduce the intra-abdominal pressure that occurs in some cases of relapse of the disease. A promising example of this problem is the use of bone marrow cells that stimulate tissue regeneration processes, which ensures a shorter period of formation of strong connective tissue.

Objective: to experimentally study the effect of bone marrow cells on the course of the wound process after subcutaneous implantation of a lightweight polypropylene prosthesis on aponeurosis of the rectus abdominis muscles.

Materials: The experimental study was performed on 30 rabbits divided into two groups of 15 animals. Subcutaneous implantation of a lightweight polypropylene prosthesis for aponeurosis of rectus abdominis muscles was performed in both groups. The animals in the first group were not injected with bone marrow cells. In the second group, after implantation of the prosthesis, bone marrow cells were taken from the crest of the rabbit ilium using a 2.5 ml spinal puncture needle. Then bone marrow cells of 0.5 ml were injected under the center of the prosthesis and in the area of its four corners to the places from which the process of implant rejection begins. On the 3rd, 7th, 14th, 21st, and 30th days after surgery, a section of the rabbit's anterior abdominal wall was excised along with the implanted prosthesis and a standard histological examination was performed.

Results: The inflammatory reaction in the first group lasted 7 days, in the second – 3 days. The peak of the fibroblastic reaction occurred in the first at 14, in the second at 7 days. Durable connector.

Conclusion: the introduction of bone marrow cells into the implantation zone of a lightweight polypropylene prosthesis makes it possible to optimize the reparative processes in the wound.

Keywords: experiment, abdominal wall, lightweight polypropylene prosthesis, bone marrow cells.

деформирует брюшную стенку и нарушает ее функции. В связи с этим тяжелые эндопротезы в наше время редко используют в герниопластике [1].

Стандартные эндопротезы (диаметр нити – 120 мкм) применяются широко. Послеоперационные рубцовые изменения тканей брюшной стенки вместе их имплантации менее выражены, чем после имплантации тяжелых сеток. Однако, имплантация стандартного эндопротеза вызыва-

* e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

ет атрофию с последующим фиброзом мышц брюшного пресса, что отрицательно влияет на его функции [2].

Поэтому тенденцией является смещение акцента в сторону эндопротезирования брюшной стенки облегченными протезами: легкими (диаметр нити – 90 мкм) и суперлегкими (диаметр нити – 70 мкм). Имплантация этих протезов вызывает минимальные нарушения функции брюшного пресса, что положительно сказывается на качестве жизни больных. Недостатком легких сеток является недостаточная прочность вследствие слабой реакции соединительной ткани брюшной стенки на их имплантацию. Соединительно-тканная капсула вокруг протеза не всегда может противостоять резкому повышению внутрибрюшного давления пациента, что вызывает у 5–10% рецидив заболевания [3].

Актуальной задачей герниологии является создание прочной капсулы вокруг легких сеток после их имплантации в брюшную стенку. Разработан ряд способов, оптимизирующих репаративные процессы при герниопластике: введение в рану аллогенных эмбриональных фибробластов, медикаментозная стимуляция аскорбиновой кислотой, оротатом калия, солкосерилом, аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами [4; 5].

Наибольшим репаративным эффектом обладает аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, которая содержит факторы роста элементов соединительной ткани [6]. Для создания прочной капсулы необходимо двукратное введение аутоплазмы: одно во время ее имплантации под протез в ткани брюшной стенки, второе – через 3 дня путем чрескожного шприцевого введения [7].

При втором введении трудно ввести плазму без визуального контроля в края и центр протеза (в места, где чаще всего начинается процесс отторжения импланта), а повторный забор крови и повторное введение негативно влияют на психоэмоциональное состояние пациента.

Более перспективным в сравнении с двукратным введением аутоплазмы способом стимуляции репаративных процессов при эндопротезировании брюшной стенки является введение клеток костного мозга в место имплантации [8].

Известно, что в моноклеарной фракции костного мозга содержатся стволовые клетки, обладающие как репаративными, так и ангиопротекторными свойствами. Введение клеток костного мозга нашло применение в различных областях медицины. Они используются в кардиологии для замещения кардиомиоцитов в постинфарктном миокарде [9]; в неврологии – для генерации новых нейронов в рамках клеточной терапии ишемического инсульта [10]; в панкреатологии – для получения бета-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы [11]; в пульмонологии – для лечения идиопатического легочного фиброза [12]; в гепатологии – для клеточной терапии цирроза печени [13]. Подобное широкое использование клеток костного мозга в различных областях медицины дает потенциал их задействования, в том числе, в герниологии и герниопластике, в частности

– при эндопротезировании брюшной стенки легкими протезами.

Цель исследования – экспериментальным путем изучить влияние клеток костного мозга на течение раневого процесса после подкожной имплантации легкого полипропиленового протеза на апоневроз прямых мышц живота.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились в НИИ «Экспериментальная медицина» ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. В качестве подопытных животных использовались 30 кроликов породы «Шиншилла» с соблюдением международных требований к выполнению экспериментальных исследований. Сформированы две равнозначных группы, в каждой из которых было по 15 животных.

Как в первой, так и во второй группе выполняли подкожную имплантацию легкого полипропиленового протеза на апоневроз прямых мышц живота. Животным в первой группе клетки костного мозга не вводились. Во второй группе после имплантации протеза проводили забор клеток костного мозга из гребня подвздошной кости кролика с помощью иглы для спинномозговой пункции объемом 2,5 мл. Затем вводили клетки костного мозга по 0,5 мл под центр протеза и в область четырех его углов в места, с которых начинается процесс отторжения импланта.

После выведения животных из эксперимента на 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 30-е сутки после операции иссекали участок передней брюшной стенки кролика вместе с имплантированным протезом для проведения стандартного гистологического исследования. При морфологическом исследовании обращали внимание на динамику клеток воспалительного и фибробластического ряда. Образование и зрелость коллагеновых волокон, формирование соединительнотканной капсулы.

Результаты исследования

В результате проведенного исследования была получена следующая морфологическая картина. На 3-и сутки в обеих группах в тканях передней брюшной стенки визуализируются оптические пустоты из-под нитей протеза и остатки шовного материала. В контрольной группе без введения клеток костного мозга отмечаются незначительные кровоизлияния, очаговые участки некроза и выраженная периваскулярная полиморфноклеточная инфильтрация. В подлежащих тканях наблюдаются признаки интерстициального отека. Место имплантации протеза пропитано нейтрофилами, лимфоцитами и тучными клетками, которые находятся в стадии дегрануляции. Волокна соединительной ткани находятся на начальном процессе формирования, тонкие и незрелые. Клеток фибробластического ряда нет (Рис. 1 А). В основной группе после введения клеток костного мозга воспалительная инфильтрация нейтрофилами менее вы-

ражена, преобладают лимфоциты, появились единичные фибробласты и макрофаги. Вокруг нитей эндопротеза клеточный компонент преобладает над незрелыми соединительнотканными волокнами. Более зрелые волокна расположены преимущественно в нижележащих отделах (Рис. 1 Б).

На 7-е сутки в первой группе воспалительная инфильтрация вокруг протеза сохраняется, но стала менее выраженной. Появились единичные гигантские многоядерные клетки с наличием 2–3 темнотазофильных ядер в непосредственной близости к нитям эндопротеза. Волокнистый компонент начинает преобладать над клеточным. С наружной и внутренней стороны эндопротеза отмечается начало образования грануляционной ткани с большим количеством щелевидных сосудов (Рис. 2 А). Во второй группе нейтрофильная инфильтрация тканей отсутствует, происходит активная миграция клеток фибробластического ряда: фибробластов и макрофагов. Наблюдается процесс активного коллагенолиза. Однако, пучки коллагеновых волокон располагаются лишь со стороны нижележащих сохраненных тканей (Рис. 2 Б).

На 14-е сутки в первой группе без стимуляции репаративных процессов в области имплантации эндопротеза визуализируются обширные участки грануляционной ткани. При этом в непосредственной близости к нитям

отмечается разделение на клеточную часть и следующую за ней волокнистую часть. В поле зрения большое количество фибробластов, макрофагов гигантских многоядерных клеток. Воспалительной инфильтрации нет (Рис. 3 А). Во второй группе после введения клеток костного мозга формируется незрелый соединительнотканый каркас перипротезной капсулы. Вокруг нитей протеза располагаются тонкие соединительнотканые волокна, более упорядоченно и плотно, в сравнении с предыдущим сроком эксперимента. Кнаружи от них определяются более зрелые коллагеновые волокна (Рис. 3 Б).

На 21-е сутки в первой группе вокруг нитей легкого эндопротеза сформировалась незрелая соединительнотканная капсула, которая представлена двумя слоями. Внутренний слой перипротезной капсулы состоит из клеток фибробластического ряда, а наружный из незрелых коллагеновых волокон. Отмечается также увеличение числа гигантских многоядерных клеток с увеличением количества ядер в них, до 6–8 (Рис. 4 А). В группе с введением клеток костного мозга вокруг нитей эндопротезов образовано достаточно зрелая соединительнотканная капсула с четкой анизотропией волокнистого компонента. Появляется зона «напряжения» в виде участка более плотного прилегания коллагеновых волокон друг к другу (Рис. 4 Б).

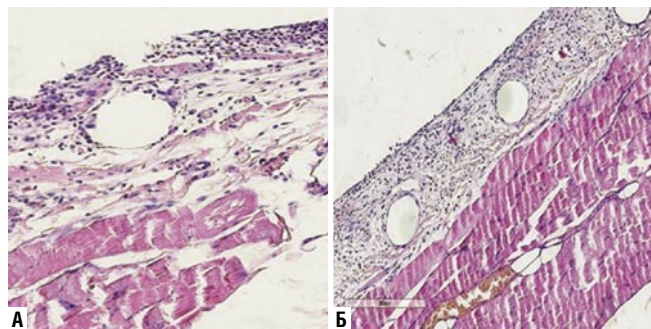


Рис. 1. Микрофотография фрагмента передней брюшной стенки, с имплантацией эндопротеза на 3-е сутки эксперимента. А – без введения клеток костного мозга. Б – с введением клеток костного мозга. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x 200.

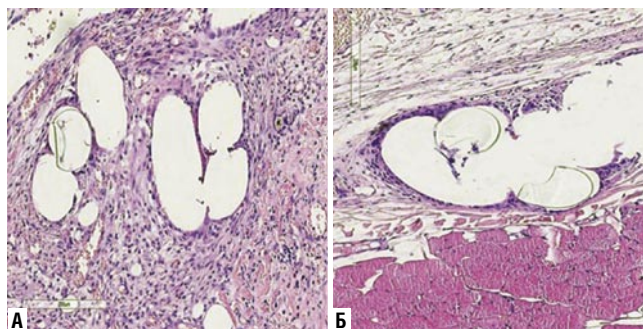


Рис. 3. Микрофотография фрагмента передней брюшной стенки, с имплантацией эндопротеза на 14-е сутки эксперимента. А – без введения клеток костного мозга. Б – с введением клеток костного мозга. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x 200.

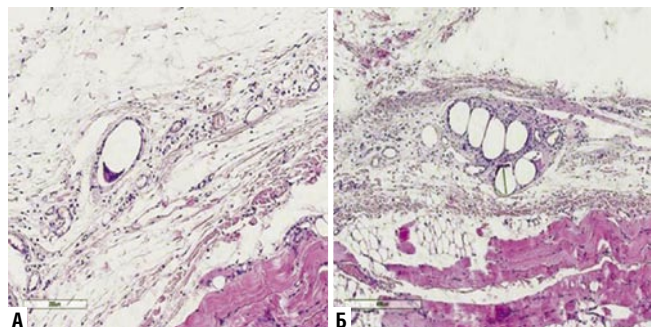


Рис. 2. Микрофотография фрагмента передней брюшной стенки, с имплантацией эндопротеза на 7-е сутки эксперимента. А – без введения клеток костного мозга. Б – с введением клеток костного мозга. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x 200.

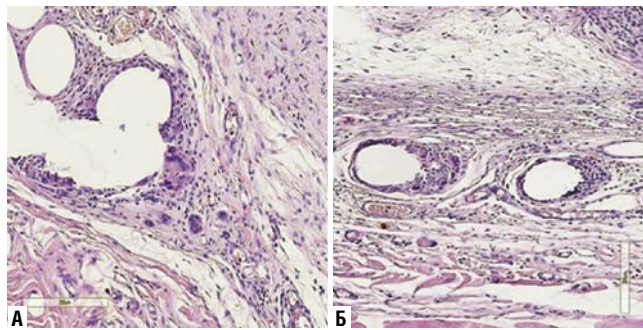


Рис. 4. Микрофотография фрагмента передней брюшной стенки, с имплантацией эндопротеза на 21-е сутки эксперимента. А – без введения клеток костного мозга. Б – с введением клеток костного мозга. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. x 200.

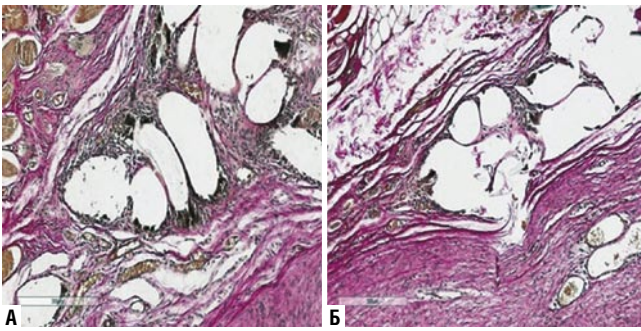


Рис. 5. Микрофотография фрагмента передней брюшной стенки, с имплантацией эндопротеза на 30-е сутки эксперимента. А – без введения клеток костного мозга. Б – с введением клеток костного мозга. Окрашено по Ван Гизон. Ув. х 200.

На 30-е сутки эксперимента в обеих экспериментальных группах происходит образование перипротезной соединительнотканной капсулы. Однако наблюдаются их морфофункциональные отличия. В группе без введения клеток костного мозга отмечается «расслоение» капсулы. Во внутреннем ее слое содержатся незрелые коллагеновые волокна, с преобладанием клеточного компонента. Волокна расположены не плотно, без преимущественной анизотропии. В наружном слое капсулы происходит упорядочивание и структуризация волокон соединительной ткани (Рис. 5 А). Во второй группе соединительнотканная капсула состоит только из зрелых коллагеновых волокон, которые плотно и параллельно прилегают друг к другу (Рис. 5 Б).

Обсуждение

Воспалительная реакция тканей реципиента на имплантацию легкого протеза резко выражена в течение первых 3 суток эксперимента. К 7-м суткам интенсивность ее снижается и полностью нивелируется на 14-е сутки. Введение клеток костного мозга позволяет снизить интенсивность воспаления тканей реципиента на 3-и сутки и полностью прекратить на 7-е сутки. Фибробластическая реакция у животных первой группы начинается на 7-е, достигает своего пика на 14-е и заканчивается на 21-е сутки эксперимента. Во второй группе уже на 3-и сутки отмечено появление в ране клеток соединительной ткани. Пик реакции развивается на 7-е и заканчивается на 14-е сутки эксперимента. Процесс формирования соединительнотканной капсулы в первой группе начинается на 7-е, а к 21-м суткам формируется капсула, состоящая из незрелых коллагеновых волокон. Даже к 30-м суткам достаточно прочная капсула остается не сформированной. Во второй группе у животных уже на 14-е сутки формируется незрелая соединительнотканная капсула, а к 21-м суткам процесс ее формирования заканчивается.

Заключение

Введение клеток костного мозга в зону имплантации легкого полипропиленового протеза позволяет

купировать воспалительную реакцию в тканях и достичь пика фибробластического процесса на 7-е сутки, полностью сформировать соединительнотканную капсулу к 2-м суткам эксперимента. Предложенный способ стимуляции репаративных процессов может применяться при эндопротезировании брюшной стенки с использование легких и сверхлегких протезов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Klinge U, Klosterhalfen B. Mesh implants for hernia repair: an update Expert review of medical devices. 2018; 15(10): 735-746. doi: 10.1016/s0045-7949(02)00485-6.
- Нетьага А.А., Парфенов А.О., Нутфуллина Г.М., Жуковсекий В.А. Влияние различных видов эндопротезов для герниоопластики на состояние мышц различных отделов брюшной стенки // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – №4. – С.26-32. [Netyaga AA, Parfenov AO, Nutfullina GM, Zhukovsekiy V.A. The effect of various types of endoprotheses for hernioaplasty on the condition of muscles in various parts of the abdominal wall. Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health". 2013; 4: 26-32. (In Russ.)]
- Lintin LAD, Kingsnorth AN. Mechanical failure of a lightweight polypropylene mesh. Hernia. 2014; 18(1): 131-133. doi: 10.1007/s10029-012-0959-5.
- Иванов С.В., Лазаренко В.А., Иванов И.С., Розберг И.П. Влияние оротата калия на неоколлагенез при имплантации полипропиленового эндопротеза и эндопротеза из полипропилена с молочной кислотой в эксперименте // Хирургия. – 2017. – №3. – С.50-54. [Ivanov SV, Lazarenko VA, Ivanov IS, Rozberg IP. The effect of potassium orotate on neocollagenesis during implantation of a polypropylene endoprosthesis and an endoprosthesis made of polypropylene with lactic acid in an experiment. Surgery. 2017; 3: 50-54. (In Russ.)] doi: 10.17116/hirurgia2017350-54.
- Лазаренко В.А., Иванов С.В., Иванов И.С. и др. Морфологические изменения в области имплантации эндопротеза «Parietene ProGrip» в зависимости от использования препарата «Солкосерил» // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – №3. – С.74-80. [Lazarenko VA, Ivanov SV, Ivanov IS, et al. Morphological changes in the field of implantation of the endoprosthesis "Parietene ProGrip" depending on the use of the drug "Solcoseril". Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health". 2016; 3: 74-80. (In Russ.)] doi: 10.21626/vestnik/2016-3/12.
- Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. – 2013. – №4. – С.46-59. [Achkasov EE, Bezuglov EN, Ulyanov AA, Kurshev VV. Application of platelet-enriched autoplasm in clinical practice. Biomedicine. 2013; 4: 46-59. (In Russ.)]
- Суковатых Б.С., Затолокина М.А., Мутова Т.В., Валуйская Н.В., Жуковский В.А. Эффективность стимуляции репаративных процессов плазмой, обогащенной тромбоцитами, при эндопротезировании брюшной стенки // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – №11(4). – С.256-265. [Sukovatykh BS, Zatulokina MA, Mutova TV, Valuyskaya NV, Zhukovsky VA. The effectiveness of stimulation of reparative processes with platelet-enriched plasma during endoprosthetics of the abdominal wall. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2018; 11(4): 256-265. (In Russ.)] doi: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-275-284.
- Иргашева Д.З., Халимова Ф.Т. Возможности и механизмы действия стволовых клеток для использования в медицинской практике (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. – 2023. – №4(63). – С.26-57. [Irgasheva DZ, Halimova FT. Possibilities and mechanisms of action of stem cells for use in medical practice (literature review). Biology and integrative medicine. 2023; 63(4): 26-57. (In Russ.)]
- Дергилев К.В., Василец Ю.Д., Цоколаева З.И., Зубкова Е.С. Перспективы клеточной терапии инфаркта миокарда и сердечной недостаточности на основе клеток кардиосфер // Терапевтический архив. – 2020. – №92(4). – С.111-120. [Dergilev KV, Vasilets YuD, Tsokolaeva ZI, Zubkova ES. Prospects for cell therapy of myocardial infarction and heart failure based on cardiosphere cells. Therapeutic Archive. 2020; 92(4): 111-120. (In Russ.)] doi: 10.26442/00403660.2020.04.000634.

10. Наместникова Д.Д., Таирова Р.Т., Сухинич К.К. и др. Клеточная терапия ишемического инсульта. Типы стволовых клеток и результаты доклинических исследований // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – №118(9-2). – С.69-75. [Namestnikova DD, Tairova RT, Sukhinich KK, et al. Cell therapy for ischemic stroke. Stem cell types and results of pre-clinical trials. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018; 118(9-2): 69-75. (In Russ.)] doi: 10.17116/jnevro201811809269.
11. Ганина А. М., Аскарлов М.Б. Применение мезенхимальных стволовых клеток при лечении сахарного диабета 1 типа и его осложнений // Universum: медицина и фармакология. – 2022. – №87(4). – С.4-6. [Ganina AM, Askarov MB. The use of mesenchymal stem cells in the treatment of type 1 diabetes mellitus and its complications Universum: medicine and pharmacology. 2022; 4(87): 4-6. (In Russ.)]
12. Аверьянов А.В., Сотникова А.Г. Перспективы клеточных технологий в лечении идиопатического легочного фиброза // Практическая пульмонология. – 2019. – №2. – С.43-48. [Averyanov AV, Sotnikova AG. Prospects of cellular technologies in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Practical pulmonology. 2019; 2: 43-48. (In Russ.)]
13. Коткас И.Е., Земляной В.П. Эффективность использования стволовых клеток в лечении цирроза печени (Экспериментальное исследование) // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – №23(1). – С.54-61. [Kotkas IE, Zemlyanoi VP. The effectiveness of the use of stem cells in the treatment of liver cirrhosis (Experimental study). Tauride Medical and Biological Bulletin. 2020; 23(1): 54-61. (In Russ.)] doi: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-54-61.