

УДК 616.681-007.43-089.844:612.663]-092.9

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПОЛИМЕРНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ, НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

*С.А. Визгалов<sup>1</sup>, Р.Е. Лис<sup>2</sup>, Е.А. Поплавская<sup>2</sup>*<sup>1</sup> - УЗ "Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г.Гродно", Беларусь<sup>2</sup> - УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

С целью исследования возможного влияния методики паховой герниопластики с применением аллопластических материалов на фертильность самцов белых крыс и возможную эмбриотоксичность данных эндопротезов было проведено экспериментальное исследование на 21 самце беспородных крыс и 84 беременных беспородных самках.

Из самцов были сформированы две подопытные, контрольная и интактная группы. В первой (n=6) группе моделировалась операция двухсторонней герниопластики с использованием полипропиленового эндопротеза. Во второй (n=5) группе моделировалась двусторонняя герниопластика с использованием политетрафторэтиленового эндопротеза. Самцам контрольной группы (n=5) герниопластику моделировали без использования эндопротезов, пластику проводили капроновой нитью. Самцы интактной группы (n=5) не подвергались никаким воздействиям.

Для определения влияния методики паховой герниопластики с применением аллопластических материалов на фертильность самцов и возможного эмбриотоксического действия имплантатов самцов подопытных групп спаривали с интактными самками. Самцов интактной группы также спаривали с интактными самками.

Результаты исследования указывают на отсутствие негативного влияния методики паховой герниопластики с применением аллопластических материалов на фертильность самцов белых крыс и отсутствие эмбриотоксичности данных эндопротезов.

**Ключевые слова:** герниопластика, имплантаты, репродуктивная функция.

Паховые грыжи являются одним из наиболее распространенных хирургических заболеваний и составляют 50,7-75% в общей структуре наружных грыж живота [9,10]. Причинами образования грыж живота являются повышение внутрибрюшного давления и морфофункциональная несостоятельность тканей пациента. Грыжесечение по поводу паховых грыж занимает третье место по количеству плановых и экстренных операций и составляет 24-66% от всех оперативных вмешательств, выполняемых в общехирургическом стационаре [3,15]. Несмотря на то, что на сегодняшний день известно около 600 способов и модификаций паховой герниопластики, однако остается много вопросов, связанных с проблемой хирургического лечения паховых грыж, о чем свидетельствует высокий уровень рецидивов заболевания. По литературным данным, при применении традиционных способов грыжесечения частота рецидивов паховых грыж в условиях специализированного герниологического центра составляет 1-5%, в отделениях общехирургического профиля этот показатель возрастает до 6,9-28,5% [1,4]. У лиц пожилого и старческого возраста при операциях по поводу ущемленной и рецидивной паховой грыжи частота рецидива увеличивается до 30% [3].

Поиски путей снижения количества рецидивов привели к разработке концепции ненапряжной пластики как более физиологичной [2]. Герниопластика местными тканями не устраняет этиопатогенетические механизмы грыжеобразования. За последние десятилетия широкое распространение получила герниопластика с применением аллопластических материалов, которые позволяют закрыть дефект брюшной стенки, не стягивая собственные ткани, служа каркасом для образования полноценного соединительнотканного рубца в зоне дефекта [14]. Использование ненапряжной герниопластики по Лихтенштейну позволило на порядок снизить количество рецидивов. Относительная простота установки сетчатого им-

плантата способствовала широкому внедрению данной методики в хирургическую практику [17].

Большое разнообразие биопротезных материалов для герниопластики затрудняет выбор адекватных изделий для конкретных хирургических ситуаций. Наиболее широко в герниопластике используются основовязаные эндопротезы из полипропиленовых мононитей. Основовязаная структура выбрана в связи с тем, что такое переплетение имеет фиксированную структуру, не распускающуюся при разрезании в любом направлении. Кроме того, трикотажный способ производства позволяет в широких диапазонах варьировать толщину, пористость, материалоемкость эндопротезов, их растяжимость и прочностные свойства [5].

Полипропилен обладает высокой биологической инертностью и устойчивостью к биодеструкции. Монолитность и гидрофобность, а также предельно малая поверхность полипропиленовых мононитей препятствуют инфицированию эндопротезов, и поэтому в случае нагноения возможно ведение инфицированной раны по обычной схеме без удаления эндопротеза. Устойчивость к инфекции зависит в большей степени от пористости имплантата [13]. Возможна хроническая инфекция материала с размерами пор менее 15 мкм, так как в них легко проникают микроорганизмы (размер порядка 1-2 мкм), но не могут попасть макрофаги (18-35 мкм) и лейкоциты (15-20 мкм), т.е. затруднен фагоцитоз внутри эндопротеза. Сетчатые полипропиленовые эндопротезы обладают хорошей способностью быстро прорасти в организме с формированием полноценной рубцовой ткани. Экспериментально доказано, что при размере ячейки сетчатого эндопротеза 5 мм и более соединительной тканью толщиной порядка 2-4 мм обрастают только стенки ячеек, а середина остается свободной, т.е. формируется грубый перфорированный непрочный рубец. Очевидно, размеры ячеек должны находиться в пределах от 1 до 2-3

мм. [6]. Также эндопротезы должны иметь определенный уровень механической прочности, так как аллотрансплантаты в ближайшем послеоперационном периоде обеспечивают целостность брюшной стенки. Экспериментально доказано, что прочность на разрыв, необходимая хирургическим эндопротезам, предназначенным для реконструкции брюшной стенки при крупных грыжах, должна быть не менее 32 Н/см, а при небольших грыжах 16 Н/см.

На современном этапе для герниопластики также применяются эндопротезы пленочно-пористой, так называемой «растянутой» структуры, на основе политетрафторэтилена. Эндопротезы из политетрафторэтилена отличаются самой высокой биосовместимостью и биорезистентностью. Гладкая микропористая поверхность обеспечивает определенные адгезивные свойства, позволяющие при необходимости размещать эндопротез в непосредственном контакте с органами брюшной полости [11].

Перспективным направлением является использование эндопротезов на основе поливинилиденфторидных мономеров, что позволит уменьшить материалоемкость, повысить гибкость и снизить реакцию на эндопротез. При изучении свойств поливинилиденфторидных мономеров также установлено, что они обладают более высокой эластичностью, биологической инертностью и биорезистентностью, чем полипропиленовые, при аналогичной прочности и устойчивости к инфицированию. Эндопротезы из поливинилиденфторидных мономеров в отличие от полипропиленовых не содержат добавок пластификаторов и стабилизаторов, а по биосовместимости вплотную приближаются к материалам на основе политетрафторэтилена [16].

Подавляющее большинство работ в области герниологии посвящено изучению надежности того или иного способа, т.е. уменьшению количества рецидивов. Частота рецидивирования паховых грыж в отдаленном периоде после грыжесечения является фактически единственным критерием его эффективности. Хирурги, оценивая отдаленные результаты пахового грыжесечения с позиции радикальности операции, не уделяют должного внимания таким осложнениям, как послеоперационные отеки яичка и мошонки, гипо- и атрофия соответствующего яичка. И хотя эти осложнения встречаются достаточно часто, они не расцениваются как возможные причины нарушений функции яичка, приводящие порой к бесплодию. В то же время исследование репродуктивной функции у мужчин, перенесших грыжесечение, позволяет сделать вывод, что паховое грыжесечение, перенесенное в любом возрасте, приводит к достоверному нарушению сперматогенной и гормональной функции яичек [8].

Несмотря на широкое распространение методик паховой герниопластики с применением аллопластических материалов абсолютно не изучен вопрос влияния применения таких методик на фертильность оперированных мужчин. Нет также убедительных экспериментальных исследований.

**Целью** нашей работы явилось исследование влияния методики паховой герниопластики с применением в качестве аллопластических материалов полипропиленового и политетрафторэтиленового эндопротезов на фертильность самцов белых крыс.

#### **Материалы и методы**

В эксперименте по исследованию влияния методики паховой герниопластики с применением в качестве ал-

лопластических материалов полипропиленового и политетрафторэтиленового эндопротезов на фертильность самцов и эмбриотоксичность полипропиленового и политетрафторэтиленового имплантатов были использованы беспородные белые крысы: 21 самец и 84 беременные самки. Масса самцов и самок составляла 200-300 граммов. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, на одинаковом пищевом рационе в соответствии с нормами содержания лабораторных животных, 12/12 часовом режиме освещения и темноты. Исследования проводили в полном соответствии с современными принципами биоэтики, в том числе «Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных» (принятой в г. Страсбурге 18 марта 1986 г) и «Всемирной декларацией прав животных» («Universal Declaration of Animal Rights», принятой Международной Лигой Прав Животных 23 сентября 1977 года в Лондоне и объявленной 15 октября 1978 года в штаб-квартире ЮНЕСКО в г. Париже).

Из самцов были сформированы две подопытные, одна контрольная и одна интактная группы. В первой (n=6) группе подопытных крыс по разработанной нами методике проводили моделирование операции двусторонней герниопластики с использованием полипропиленового эндопротеза. Во второй (n=5) группе подопытных крыс проводили моделирование двухсторонней герниопластики в соответствии с разработанной нами методикой с использованием политетрафторэтиленового эндопротеза. Самцам контрольной группы (n=5) герниопластику моделировали без использования эндопротезов, пластику проводили капроновой нитью. Самцы интактной группы (n=5) не подвергались никаким воздействиям.

Моделирование операций двусторонней паховой герниопластики выполняли в соответствии с разработанной нами модели [12].

#### *Операция двусторонней герниопластики с использованием эндопротезов*

Лабораторное животное (крыса, самец) укладывается и фиксируется на операционном столе. Под эфирным ингаляционным наркозом после обработки операционного поля осуществляли доступ к семявыводящему протоку и рядом проходящей артерии справа и слева путем рассечения кожи длиной около 15-20 мм кнаружи от срединной линии на 10 мм под углом 45 градусов в нижней трети переднебоковой брюшной стенки. При этом париетальная брюшина остается интактной. Из окружающих тканей с помощью микрохирургического инструментария тупо и остро выделяли семявыносящий проток и артерию. Участок эндопротеза (полипропиленовый либо политетрафторэтиленовый) укладывали непосредственно на семявыносящий проток и артерию, после чего фиксировали 2 узловыми швами к окружающим тканям. Разрез на коже ушивали 2-3 узловыми швами.

#### *Моделирование операции герниопластики капроновой нитью*

Оперативный доступ и выделение семенного канатика проводили аналогично описанной выше операции. Над выделенным семенным канатиком сшивали капроновой нитью №3 мышцы переднебоковой стенки живота так, чтобы семенной канатик находился непосредственно на капроновых лигатурах. Рана передней брюшной стенки послойно ушивалась.

Для определения влияния методики паховой герниопластики с применением в качестве аллопластических материалов полипропиленового и политетрафторэтиле-

нового эндопротезов на фертильность самцов и возможного эмбриотоксического действия имплантатов самцов подопытных групп спаривали с интактными самками спустя 1 месяц после проведения операции на протяжении 4 суток, так как через 30 дней происходит формирование зрелой соединительной ткани [2]. Самцов контрольной и интактной групп также спаривали с интактными самками в это же время. При этом каждого самца экспериментальной группы спаривали с четырьмя самками (для нивелирования индивидуальных особенностей самок).

Для определения фертильности самцов и возможных нарушений развития у потомства в антенатальный период беременных самок подопытных, контрольной и интактной групп декапитировали под эфирным наркозом на 20-й день беременности.

После вскрытия маток подсчитывали количество мест имплантации и живых плодов. В яичниках определяли количество желтых тел. Определяли массу живых плодов.

Под лупой МБС-1 с двойным увеличением производили внешний осмотр плодов с целью выявления врожденных пороков развития и признаков нарушения кровообращения в виде кровоизлияний.

Фертильность самцов определяли по наличию желтых тел беременности в яичниках самок. Эмбриотоксическое действие полипропиленового и политетрафторэтиленового эндопротезов у самцов оценивали с помощью показателей пре- и постимплантационной гибели их потомства, а также по показателям массы плодов [7]. Полученные результаты по группе из четырех самок, оплодотворенных одним из подопытных, контрольных и интактных самцов, усреднялись и использовались в качестве одной из вариантов в вариационном ряду при статистической обработке, оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок. В описательной статистике для каждого показателя определяли значения медианы и интерквартильного диапазона.

### Результаты и обсуждение

В результате подсадки самцов всех экспериментальных групп в течение 4 суток к интактным самкам все самки были оплодотворены, что подтверждалось наличием желтых тел беременности в их яичниках. Следовательно, методика паховой герниопластики с применением в качестве аллопластических материалов полипропиленового и политетрафторэтиленового эндопротезов на фертильность самцов отрицательного влияния не оказывает.

Показатели предимплантационной гибели у потомства, полученного от самцов, оперированных с использованием политетрафторэтиленовой и полипропиленовой сеток, статистически достоверно от контрольных и интактных показателей не отличаются: для самцов подопытных групп значение показателей предимплантационной гибели равно 0,02; для самцов контрольной и интактной групп - 0,00 (табл. 1).

Показатели постимплантационной гибели у потомства, полученного от самцов, оперированных с использованием политетрафторэтиленовой и полипропиленовой сеток, также статистически достоверно от конт-

рольных и интактных показателей не отличаются: при использовании политетрафторэтиленового эндопротеза показатель постимплантационной гибели равен 0,00; при использовании полипропиленовой сетки - 0,02; в контрольной группе 0,02 и в интактной группе 0,00 (Табл. 2).

Масса живых плодов на 20-й день беременности, полученных в результате оплодотворения самцами, оперированными с использованием политетрафторэтиленового эндопротеза и полипропиленовой сетки, также не отличается от контрольных и интактных показателей: 2,27 г в случае с политетрафторэтиленовой сеткой; 2,27 г в случае с полипропиленовой сеткой, у контрольных животных 2,16, и 2,21 г у интактных животных (табл. 3).

Таблица 1 - Показатели предимплантационной гибели зародышей животных подопытных, контрольной и интактной групп.

Воздействие	Количество объектов исследования	Медиана	Нижняя квартиль 25%	Верхняя квартиль 75%
Политетрафторэтиленовой сетки	6	0,02	0,00	0,05
Полипропиленовой сетки	5	0,02	0,02	0,05
Контрольная	5	0,00	0,00	0,02
Интактная	5	0,00	0,00	0,02

Таблица 2 - Показатели постимплантационной гибели зародышей животных подопытных, контрольной и интактной групп

Воздействие	Количество объектов исследования	Медиана	Нижняя квартиль 25%	Верхняя квартиль 75%
Политетрафторэтиленовой сетки	6	0,00	0,00	0,02
Полипропиленовой сетки	5	0,02	0,00	0,02
Контрольная	5	0,02	0,00	0,02
Интактная	5	0,00	0,00	0,00

Таблица 3 - Масса плодов животных подопытных, контрольной и интактной групп

Воздействие	Количество объектов исследования	Медиана	Нижняя квартиль 25%	Верхняя квартиль 75%
Политетрафторэтиленовой сетки	6	2,27	2,08	2,33
Полипропиленовой сетки	5	2,27	2,25	2,30
Контрольная	5	2,16	2,15	2,18
Интактная	5	2,21	2,13	2,24

### Выводы

Таким образом, методика паховой герниопластики с применением в качестве аллопластических материалов полипропиленового и политетрафторэтиленового эндопротезов не оказывает негативного влияния на фертильность самцов белых крыс и не является эмбриотоксичной для полученного от них потомства, что даёт основание полагать о возможности применения её у пациентов разных возрастных групп репродуктивного возраста, которым необходима пластика пахового канала с использованием имплантата.

## Литература

1. Бабурин, А.Б. Возможные пути профилактики рецидивов паховых грыж/ А.Б. Бабурин, А.В. Самсонов, В.В. Паршиков// Актуальные вопросы герниологии: материалы VII конференции герниологов. Москва. 20-21 октября 2010. - М., 2010. - С. 26-27.
2. Влияние сетчатого имплантата на репродуктивную функцию при паховой герниопластике (экспериментальное исследование)/ А.В. Протасов, Г.А. Кривцов, Л.М. Михалева и др.// Хирургия. - 2010. - №8. - С. 28-32.
3. Выбор метода пластики пахового канала при плановых операциях/ Ю.А. Нестеренко, С.А. Сайбулаев// Хирургия.-2008.- №12.-С.35-39.
4. Десяткин, В.Б. Результаты лечения больных с паховыми грыжами различными способами герниопластики задней стенки пахового канала/ В.Б. Десяткин, В.В. Павленко, С.Б. Страгенов/ / Актуальные вопросы герниологии: материалы VII конференции герниологов. Москва. 20-21 октября 2010. -М., 2010. - С. 84-86.
5. Жуковский, В.А. Отечественные сетчатые эндопротезы для пластики опорных мягких тканей/ В.А. Жуковский// Мед. техника. - 2003. - №1. - С.8-11.
6. Жуковский, В.А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики/ В.А. Жуковский// Вестник Хирургии. 2011-Т.170, №1 - С. 102-105.
7. Основные методические подходы к тестированию тератогенной активности химических веществ/ А.П. Дыбан, В.С. Баранов, И.М. Акимова// Арх. анат.-1970. - Т. 59 - №10 - С. 89-100.
8. Паховые грыжи: современные аспекты этиопатогенеза и лечения/ С.А. Визгалов, С.М. Смотриш// Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2010. - №4. - С.17-22.
9. Проблемы и противоречия «ненатяжной» герниопластики/ В.Н. Егивев, Д.В. Чижов// Герниология. 2004. - №4. С.3-7.
10. Современные методы лечения паховых грыж/ А.Е. Борисов, С.Е. Митин// Вестн. хир. 2006.- №4. С.20-23.
11. Федоров, И.В. Протезы в хирургии грыж: столетняя революция/ И.В. Федоров, А.Н. Чугунов// Герниология.- 2004. - №2. - С.45-52.
12. Экспериментальная модель для оценки влияния на репродуктивную функцию сетчатых эндопротезов, используемых для герниопластики паховой грыжи: заявка 20110209 Респ. Беларусь, МПК G09B 23/00/С.А. Визгалов, Р.Е. Лис, С.М. Смотриш; заявитель УО Гродн. Гос. мед. у-нт. - №а20110209; заявл. 18.02.11; опубл. 30.10.12// Афіцыйны бюл./ Нац. Цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2012. - №5. С. 28.
13. Goldstein. H.S. Selecting of right mesh/ H.S. Goldstein// Hernia.-1999. - Vol.3. №1. P. 323-26.
14. Lichtenstein, I.L.Herniorrhaphy: A personal Experience with 6321 cases/ I.L. Lichtenstein//Am J Surg.-1987; 153. - P.553-559.
15. Tension-free hernioplasty in the treatment of recurrent inguinal hernia our experience/A. Garavello, G.F. Manfroni [et al]// Minerva Chir.-1999.-Vol.54, №10.-P.703-708.
16. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair/ B. Klosterhalfen, K. Sunge, U. Klinge// Expert Rev. med. Devices.-2005. - Vol.2, №1. - P.103-117.
17. Use of the mesh to prevent recurrence of hernias/ I.L. Lichtenstein, A.G. Shulman, P.K. Amid// Postgrad Med J. -1990; 87-P.155-160.

## INFLUENCE OF DIFFERENT KINDS OF POLYMERIC ENDOPROSTHESES, USED FOR INGUINAL HERNIOPLASTY, ON FERTILITY OF EXPERIMENTAL ANIMALS

S.A. Vizgalov<sup>1</sup>, R.E. Lis<sup>2</sup>, E.A. Paplouskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>- Health Care Establishment «Municipal Clinical Emergency Hospital, Grodno», Grodno, Belarus

<sup>2</sup>- Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*The experiment on 21 white male rats and 84 pregnant white female rates was carried out to investigate potential effect of inguinal hernioplasty using alloplastic materials on fertility of white male rats and possible embryotoxicity of the endoprosthesis.*

*Two experimental, one control and one intact group were formed of male rates. Operation of double-sided hernioplasty using polypropylene endoprosthesis was modeled in the first group (n=6). In the second group (n=5) double-sided hernioplasty using polytetrafluorethylene endoprosthesis was modeled. Hernioplasty in male rats of control group (n=5) was modeled without using endoprostheses, the plasty was carried out with caproic filament. Male rates of intact group (n=5) did not undergo any surgery.*

*The male rats of experimental groups were mated with intact female rats to detect the influence of inguinal hernioplasty using alloplastic materials on fertility of male rates and possible embryotoxic action of implants. The male rats of intact group were mated with intact females as well.*

*Results of the research indicate the absence of negative effect of inguinal hernioplasty method using alloplastic materials on fertility of the white male rats and the absence of endoprostheses embryotoxicity.*

**Key words:** hernioplasty, implants, reproductive function.

Адрес для корреспонденции: e-mail: ergey\_vizgalov@mail.ru

Поступила 10.04.2013