

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Н.А. Пострелов, Б.Я. Басин, А.Б. Басин, Г. Е. Афиногенов, А. Г. Афиногенова, А.В.Растегаев, А.Н. Ключев

*ГОУВПО СПб ГМА им. Мечникова,
ЗАО «Плазмофильтр»
ФГУ «РНИИТО им. Р. Р. Вредена» Росздрава
г. Санкт-Петербург*

В современных представлениях предупреждение рецидива грыжи после герниопластики напрямую связывают с использованием ненапряжных способов закрытия апоневротическо - мышечных дефектов брюшной стенки. Осуществление последних невозможно без применения герниопротезов, в том числе и полимерных. В настоящее время наиболее широкое распространение получили протезы, изготовленные из полипропилена. Однако полипропилен обладает раздражающим действием на околопротезные ткани, способствует образованию спаек при интраабдоминальном расположении, не исключает инфицирования зоны имплантации, что препятствует формированию прочного соединительного рубца около имплантата.

С нашей точки зрения представляется перспективным создание полимерного композитного герниопротеза с поэтапным устранением недостатков исходного полимерного материала и придания ему терапевтических свойств, в том числе противомикробных и противовоспалительных. Использование такого имплантата способствовало бы формированию прочного протезно-соединительнотканного каркаса и тем самым предупреждало развитие рецидива грыжи.

В ЗАО «Плазмофильтр» (г. Санкт-Петербург) разработан и зарегистрирован в Росздраве протез сетчатый для герниопластики с антимикробными свойствами - ПСГА в комплекте с антимикробным шовным материалом.

Для придания протезу антимикробных свойств на изготовленную из лавсана сетку наносят полимерный композит, состоящий из высокодисперсного (до нанокластеров) серебра, стабилизированного синтетическим низкомолекулярным полимером. Выбор материала герниопротеза определяется оптимальной биосовместимостью лавсановой комплексной нити и особенностями ее строения. Адгезивное анти-

микробное покрытие устраняет капиллярность и фительность комплексных нитей ПСГА, превращая их в мононити, а кластеры серебра придают эндопротезу антимикробные свойства широкого спектра действия. После имплантации полимер, постепенно растворяясь в тканевой жидкости, освобождает пустоты между нитями, что способствует эффективному прорастианию сетки и ее нитей соединительной тканью. При этом в течение 1-й недели исходная масса протеза уменьшается на 10%, сохраняя его прочность и эластичность.

Антимикробное действие ПСГА *in vitro* определялось по величине задержки роста тест-штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* в дозе 100 млн. КОЕ/см². *In vivo* изучали микробную колонизацию в ране после имплантации протеза под кожу морским свинкам, обладающим среди лабораторных животных наиболее уязвимым иммунитетом. Животных выводили из опыта на 1, 2 и 3 сутки. Фрагменты имплантированных протезов извлекали в асептических условиях и подвергали микробиологическим исследованиям.

С целью изучения влияния антимикробной композиции на поведение инфекта в ране проведена оценка скорости формирования микробной биопленки на ПСГА. В качестве тест-культуры служил штамм *S. aureus* 209 P «Оксфорд» Опыты *in vitro* проводили в планшетах для клеточных культур. В течение 3 недель еженедельно оценивали скорость формирования микробной биопленки на поверхностях сетки без нанокластеров серебра и ПСГА по количеству КОЕ/см² и белка (метод Лоури) в питательной среде и на поверхности сетки. Оценивали также формирование биопленки на поверхности сетки при просмотре в сканирующем микроскопе и микробного матрикса, тестируемого при помощи видеотест-системы («ВидеоТест Мастер Морфология»).

В опытах *in vivo* сетчатый протез размещали под-кожно морским свинкам в условиях контаминации штаммов *S. aureus* 209 P «Оксфорд» при микробной нагрузке 1×10^9 КОЕ/мл. Оценку антимикробной активности сеток проводили диско-диффузным методом. Для изучения бактерицидной активности сеток и скорости формирования биопленок на них животных выводили из эксперимента на 1, 3, 5 дни.

На 12 морских свинках проведена сравнительная оценка ПСГА в сопоставлении с сетками, изготовленными из полифиламентных и монофиламентных лавсановых нитей, а также из полипропилена без антимикробной защиты. Фрагменты сеток размерами 1,5x1,5см имплантировались подкожно. Морфологическое изучение образцов тканей из места имплантации проводили на 7, 14, 21 и 28 дни. Особенности репаративной функции соединительной ткани оценивали по следующим показателям: отек, экссудация, клеточная реакция, новообразование сосудов, фибропластическая реакция и т. д.

Проведенные микробиологические исследования подтвердили *in vitro* и *in vivo* выраженные антимикробные свойства ПСГА.

Особого внимания заслуживают данные, касающиеся изучения микробной биопленки. Контрольные планшеты (*in vitro*) показали значительный рост инфекта в питательной среде после инкубации сетки без антимикробного состава: к концу 1 недели – $(5,6 \pm 1,1) \times 10^8$ КОЕ/мл в гомогенизате микробной биопленки, через 2 недели – $(1,2 \pm 0,3) \times 10^{10}$ КОЕ/мл, к концу 3 недели – $(2,3 \pm 0,4) \times 10^{11}$ КОЕ/мл. В отличие от этого, в опытных планшетах с сеткой, пропитанной антимикробной композицией, не наблюдался рост тест-штамма в питательной среде в течение 3 недель. При этом на поверхности протеза наблюдали отсутствие биопленки.

В контрольной сетке без серебра оценка количества белка (по Лоури), на поверхности сетки (*in vitro*) показала его увеличение по мере нарастания матрикса микробной биопленки, соответственно к концу 1 недели $(0,42 \pm 0,09)$ КОЕ/см², 2 недели $(0,65 \pm 0,04)$ КОЕ/см², 3 недели $(2,61 \pm 0,11)$ КОЕ/см². При этом на поверхности ПСГА аналогичные показатели составляли к концу первой недели $(0,001 \pm 0,0002)$ КОЕ/см², 2 недели $(0,16 \pm 0,03)$ КОЕ/см², 3 недели $(0,13 \pm 0,01)$ КОЕ/см². В опытах *in vivo* на контрольной сетке формировалась микробная биопленка: на 1 день 10^3 КОЕ/см², на 3 день 10^6 КОЕ/см², на 5 день 10^9 КОЕ/см², что было подтверждено методом сканирующей микроскопии. Образцы ПСГА на 1, 3, 5 дни были стерильны, при исследовании методом диффузии в агар обладали антимикробным эффектом в отношении тест-культуры *S.aureus*. Видеотест-системой подтверждено отсутствие микробной биопленки на поверхности сетки с

серебром в отличие от контрольной сетки без анти-септического покрытия.

Сравнительная оценка репаративной реакции соединительной ткани на ПСГА с сетчатыми протезами, изготовленными из полифиламентного и монофиламентного лавсана, а также из полипропилена без антисептической защиты при исследовании биоптатов показала, что на 7 сутки после имплантации (в случае использования ПСГА) были выражены признаки начала пролиферативной реакции (очаговое разрастание грануляционной ткани, представленной макрофагами, сосудами, фибробластами вокруг кровоизлияний). Имплантация других видов сетчатых протезов на 7 сутки сопровождалась выраженной экссудативной реакцией (отек, клеточная инфильтрация) и только на 14 сутки определялись признаки пролиферации. Отмечена более быстрая на всех сроках эксперимента интеграция ПСГА по асептическому типу с окружающими тканями при отсутствии признаков, характеризующих осложненное течение имплантации.

Представленные экспериментальные материалы нашли свое подтверждение в благоприятных результатах клинических наблюдений, которые составили 540 герниопластик с ПСГА. Возраст больных составил: от 20 до 29 лет – 7%; от 30 до 49 лет- 36,7%; от 50 до 69- 50,8%; от 70 до 80 и более лет – 5,5%. Из них мужчин - 80%, женщин- 20%. Более 70% составляли больные с паховыми грыжами (среди них двухсторонние и рецидивные), остальные больные - с пупочными и послеоперационными грыжами, причем некоторые (10%) с высоким риском воспалительных и септических осложнений. Всем больным антибиотикопрофилактика не проводилась. В результате клинических наблюдений не выявлено нагноительных осложнений и аномального развития перипротезной рубцовой ткани в зоне имплантации.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

Существенным фактором, определяющим благоприятное течение имплантации герниопротеза, является подавление инфекта.

Нанокластеры серебра являются эффективным средством, предупреждающим образование микробной биопленки на поверхности имплантата.

Оптимальным вариантом протеза для герниопластики представляется сетка из комплексных лавсановых нитей, пропитанная антимикробной композицией, имплантация которой сопровождается эффективным течением репаративных реакций в перипротезной зоне.

Обсуждаемый вариант антимикробного герниопротеза отечественного производства ПСГА хорошо зарекомендовал себя в клинической практике с 2006 года.