ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.36-089:615.832.9 56

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПЛАНТА PERMACOL В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И В КЛИНИКЕ

Д.А. Хубезов[1], С.Н. Трушин[1], А.Ю. Огорельцев[1], М.В. Мнихович[3,1], Д.К. Пучков[2]

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань (1)
Областная клиническая больница, г. Рязань (2)
ФГБУ НИИ Морфологии человека РАМН (3)

В статье описан опыт применения биоимпланта Permacol. Проведен эксперимент на кроликах по сравнению биологических свойств имплантов Prolen и Permacol, в результате которого Permacol показал хорошую биосовместимость и высокую устойчивость как к тканевым ферментам, так и к инфекционному агенту. В клинике факультетской хирургии на базе отделения колопроктологии ГБУ РО ОКБ Permacol применялся для замещения дефекта передней брюшной стенки и замещения дефекта тазового дна после расширенных оперативных вмешательств у онкологических больных. В обоих случаях опыт оказался успешным. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение Permacol для ведения не в открытой ране, а при возможности, закрывать имплант кожей.

Ключевые слова: *Permacol, биоимплант, пластика, онкопроктология.*

С развитием расширенных оперативных вмешательств в онкопроктологии, таких как экстирпация и цилиндрическая резекция прямой кишки, мы все чаще сталкиваемся с проблемой длительно незаживающих послеоперационных ран. Проблема заключается в удалении большого массива тканей и образованием обширного дефекта тазового дна или брюшной стенки [4]. Решением этой проблемы может стать применение импланта для замещения дефекта. История использования имплантов в восстановительной хирургии брюшной полости насчитывает не один десяток лет. На сегодняшний день используется несколько видов имплантов с различными свойствами [3]. Синтетические материалы устойчивы к разрыву, но нередко вызывают такие осложнения как: реакция отторжения инородного тела с образованием инфильтратов и сером, инфицирование с последующим выгнаиванием импланта. Биологические импланты благодаря природной структуре позволяют избежать подобных осложнений, но достаточно быстро рассасываются в организме человека, не обеспечивая надежного укрепления дефекта [1, 3]. Определенные трудности вызывают подходы к лечению параколостомальных грыж, поскольку область стомы является высоко контаминированной для использования сетчатых аллотрансплантатов, что повышает риск их инфицирования и выгнаивания. Таким образом, актуальным становится поиск нового прочного, устойчивого к инфекции и не вызывающего массивного спаечного процесса материала для укрепления дефектов брюшной стенки и тазового дна.

Корпорацией Covidien был разработан биоимплант Permacol™, который производится из свиной кожи путем экстракции жира, удаления клеточных элементов, РНК и ДНК, после чего в импланте сохраняется только 3D коллагеновый каркас. Permacol благодаря химическому структурированию с образованием поперечных межмолекулярных связей с помощью

HMDI (гексаметилена диизоцианата) устойчив к действию человеческой коллагеназы, что замедляет биологическую деградацию материала. Как утверждает производитель, Permacol™, в сравнении с другими имплантами, хорошо приживается за счет прорастания и неоваскуляризации, не вызывает выраженной реакции отторжения инородного тела, не вызывает спаечного процесса, не поддерживает инфекционный процесс, не может являться очагом инфекции и следовательно не подлежит удалению из инфицированных областей [2, 5, 6, 7]. Все эти свойства делают Permacol привлекательным для применения в онкопроктологии.

Цель: оценить возможность применения импланта Permacol для замещения дефектов брюшной стенки и тазового дна у больных злокачественными новообразованиями прямой и ободочной кишки.

Материалы и методы

До применения Пермакола в клинике нами был проведен эксперимент на 15 кроликах шиншиллах для изучения биологических свойств импланта. В ходе эксперимента у кролика формировался дефект передней брюшной стенки 4х3 см, для замещения которого в основной группе животных (10 кроликов) использовалась пластина Permacol™ путем ее подшивания край-в-край к брюшной стенке викрилом 3-0, в контрольной (5 кроликов) в качестве импланта использовалась полипропиленовая сетка PROLENE.

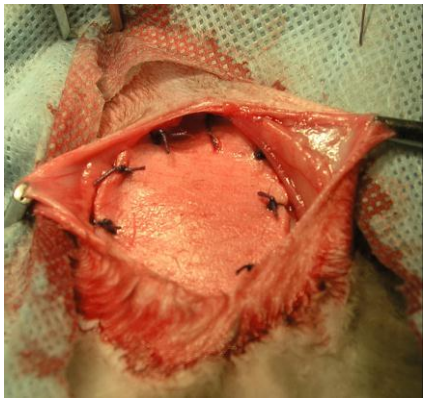


Рис. 1. Дефект брюшной стенки замещен имплантом Permacol

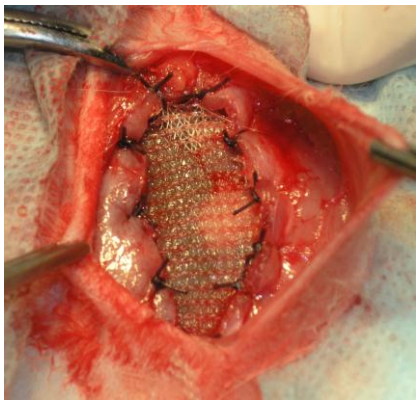


Рис. 2 Дефект брюшной стенки замещен проленовым имплантом

Все раны в основной группе животных были первично загрязненными, что достигалось путем орошения ее взвесью экскрементов кролика после фиксации импланта. Извлечение материала для гистологического исследования производилось в половине случаев на 15-е сутки и на 30-е сутки после имплантации.

После получения результатов эксперимента Пермакол был использован в клинике Пациент Б, 69 лет находился на лечении в колопроктологическом отделении ГБУ РО ОКБ с диагнозом: Аденокарцинома слепой кишки $T_4N_0M_0$ с прорастанием передней брюшной стенки, состояние после лапаротомии, петлевой илеостомии. У больного, оперированного по поводу инфильтрата брюшной полости с абсцедированием, было отмечено прорастание опухолью передней брюшной стенки в нижней трети лапаротомного шва на участке 7х5 см и наличие неполных кишечных свищей в правом мезогастрии. Пациенту была произведена: Лапаротомия, комбинированная резекция правого фланга ободочной кишки, резекция мочевого пузыря (вовлечен в процесс), резекция сигмовидной кишки (вовлечена в процесс), илеотрансверзостомия, пластика передней брюшной стенки Пермаколом.

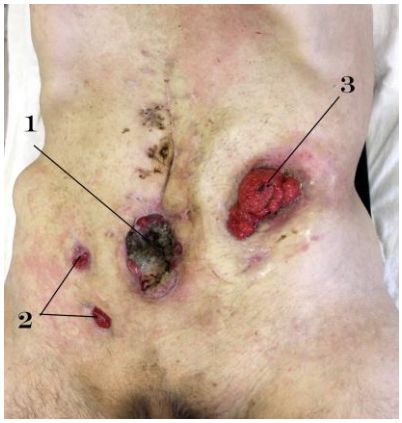


Рис. 3. Пациент Б. до операции:
1 – опухоль, 2 – кишечные свищи,
3 – илеостома

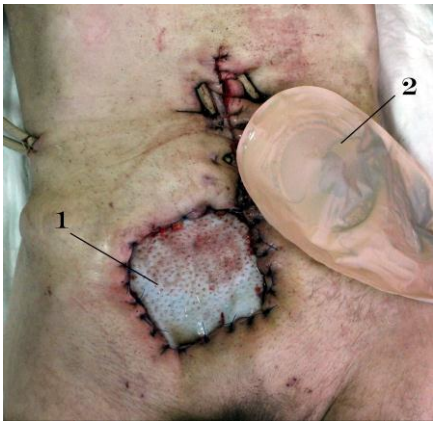


Рис. 4. Пациент Б. после операции:
1 – Пермакол, 2 – двуствольная
илеотрансверзостома

Пациент К, 61 года находился на лечении в колопроктологическом отделении ГБУ РО ОКБ с диагнозом: Аденокарцинома прямой кишки $T_3N_0M_0$. Кишечное кровотечение. Опухоль прямой кишки локализовалась на высоте 5 см от перианальной кожи, отмечалось кровотечение из опухоли, не купируемое консервативно. Больной был оперирован. Выполнено: Лапароскопическая экстралеваторная экстирпация прямой кишки с пластикой тазового дна Пермаколом. Тотальная мезоректумэктомия была произведена полностью интракорпорально с помощью лапароскопической техники положении Тренделенбурга. Промежностный этап проходил в положении больного «на животе», что обеспечило возможность широкого иссечения леваторов по стенкам таза с формированием дефекта тазового дна, который и был замещен Пермаколом. Кожа промежностной раны была ушита.

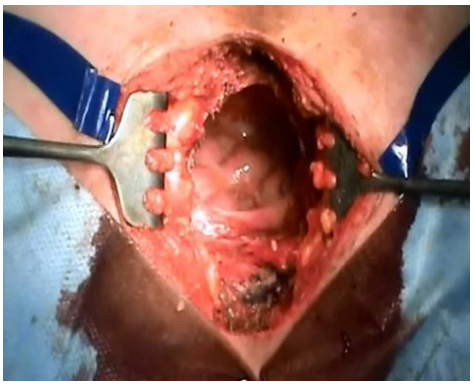


Рис. 5. Пациент К. Промежностный этап операции. Дефект тазового дна после удаления опухоли

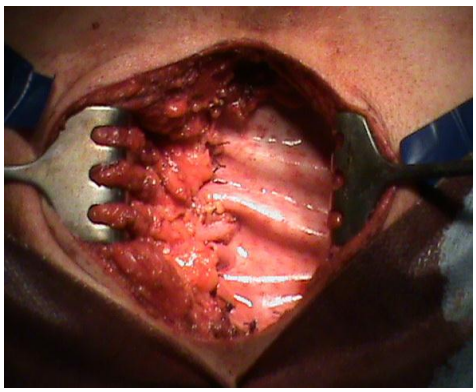


Рис. 6. Пациент К. Промежностный этап. Пластика дефекта Пермаколом

Результаты и их обсуждение

В контрольной группе на 9 сутки эксперимента умер один кролик. На аутопсии был обнаружен каловый перитонит, который развился вследствие перфорации, по-видимому, тонкой кишки, что могло быть обусловлено развитием острой спаечной кишечной непроходимости, поскольку у всех животных контрольной группы на 30-е сутки мы наблюдали массивный спаечный процесс между имплантом и петлями кишечника. В основной группе во всех случаях спайкообразования не отмечено. Все импланты были изъяты для гистологического исследования.



Рис. 7. Состояние импланта Permacol на 30-сутки после имплантации

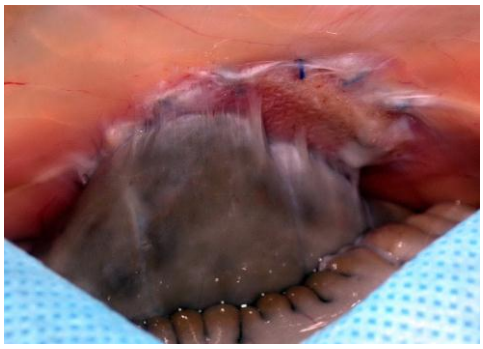


Рис. 8. Массивное спайкообразование между имплантом PROLENE и кишечником

При гистологическом исследовании препаратов из основной группы отмечена умеренная воспалительная реакция по краю импланта, а также колонизация материала клеточными элементами.

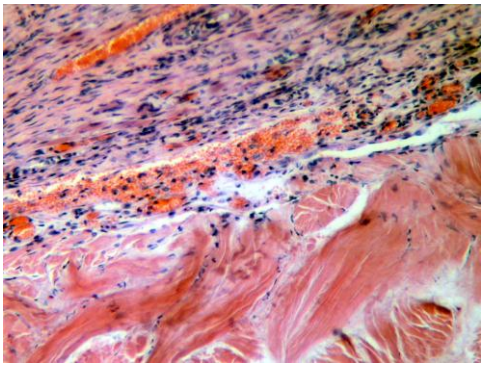


Рис. 9. Микропрепарат Permacol, извлеченный через 15 сут. после имплантации. Отчетлива видна умеренная воспалительная инфильтрация по периферии и колонизация коллагенового материала клеточными элементами. Окраска гематоксилином и эозином Х 100.

И на 15-е, и на 30-е сутки в основной группе отмечалась неоваскуляризация импланта. Реакция отторжения инородного тела отсутствовала. Значимого разрушения коллагеновой структуры импланта также не отмечалось. Активность воспалительной реакции соответствовала нормальному течению раневого процесса.

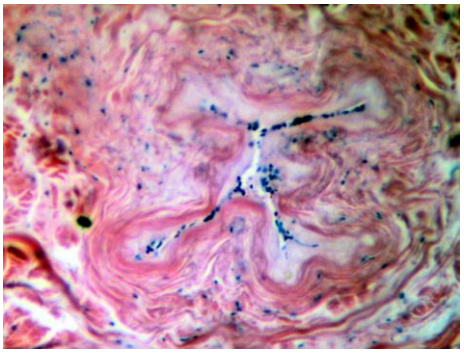


Рис. 10. Ангиогенез в импланте Permacol на 15-е сутки после имплантации. Окраска гематоксилином и эозином Х 100

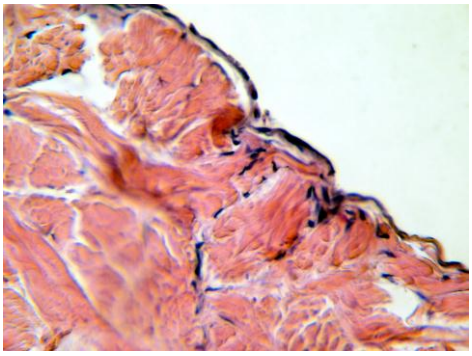


Рис. 11. Микропрепарат Permacol, 30-е сут. после имплантации. Отчетливо виден слой мезотелиальных клеток, покрывающий поверхность импланта. Окраска гематоксилином и эозином Х 100

Образование слоя мезотелия на внутренней поверхности импланта Permacol объясняет отсутствие спайкообразования.

При гистологическом исследовании препаратов из контрольной группы была отмечена выраженная реакция отторжения с образованием гранулем инородных тел. Неоангиогенез отсутствовал.

Послеоперационный период у больного Б. протекал без особенностей. Проводилась инфузионная, антибиотикотерапия, перевязки с мазями. Заживление послеоперационной раны шло вторичным натяжением с активными грануляциями. Через 2 недели после операции стали заметны признаки биодеградации импланта, что проявилось в прорезывании швов и краевом разрушении пластины. Через 3 недели отмечено ферментативное разрушение краев импланта по всему периметру дефекта, однако эвентрации не происходило, поскольку Пермакол замещался зрелой грануляционной тканью. Через 4 недели рана была полностью выполнена грануляционной тканью, имплант в ней не определялся. Пациенту была выполнена аутодермопластика с полной эпителизацией раны через 2 месяца после оперативного вмешательства.



Рис. 13. Пациент Б. 3 недели после операции. Видны признаки биодеградации импланта



Рис. 14. Пациент Б. 4 недели после операции. Грануляционная ткань, следов импланта не определяется



Рис. 14. Пациент Б. 8 недель после операции. Эпителизация раны после аутодермопластики

Операция пациенту К. заняла 3 ч. 19 мин., что несколько дольше среднего времени брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. Кровопотеря была порядка 50 мл. Малый объем кровопотери объясняется высокой прецизионностью лапароскопической техники, а также использованием на промежностном этапе современных электрохирургических инструментов ForceTriad и Harmonic. Несмотря на значительный объем диссекции пациент был активизирован в первые сутки после операции и самостоятельно перемещался по палате. На седьмые сутки больной был выписан на амбулаторное лечение. Это стало возможным благодаря малоинвазивности лапароскопической техники, отсутствию значительно травмы передней брюшной стенки, а также надежной пластике дефекта тазового дна без пересадки ягодичной мышцы. Нельзя не отметить и косметический эффект операции: отсутствие лапаротомного шва. Заживление промежностного шва произошло первичным натяжением. При контрольных осмотрах через 1 и 2 месяца после операции никакой органической и функциональной патологии тазовых органов и опорно-двигательного аппарата выявлено не было.

В эксперименте Permacol показал хорошую биосовместимость и высокую устойчивость in vivo, что позволило нам использовать его у больных с местно распространенным раком и в случаях большого объема резекции.

В первом случае клинического применения имплант заместил участок передней брюшной стенки и не был укрыт кожей, находясь в постоянном контакте с окружающей средой (мазевой повязкой). Несмотря на устойчивость Пермакола к тканевым и бактериальным ферментам мы наблюдали полную биодеградацию импланта через 4 недели. Однако пластина выполнила функцию закрытия дефекта и защиты внутренних органов, поскольку полностью была замещена грануляционной тканью. В течение 8 месяцев после операции у пациента не отмечается ни образования грыжи, ни симптомов спаечной болезни, что позволяет считать применение Пермакола в подобном случае методом выбора.

В случае использования Пермакола для пластики тазового дна имплант показал свои высокие характеристики, реализовавшиеся в быстрой реабилитации пациента. В случае экстралеваторной экстирпации прямой кишки для закрытия обширного дефекта тазового дна обычно требовалась пересадка большой ягодичной мышцы – пластическая операция, требующая длительного восстановления и приводящая к некоторым функциональным нарушениям [4]. Применение Пермакола нивелирует функциональные недостатки данного оперативного вмешательства, а в сочетании с лапароскопической техникой позволяет добиться скорейшей реабилитации пациента.

Выводы

1. Биологический имплант Permacol™ в эксперименте показал хорошую приживаемость в организме кроликов:

- не вызывает выраженной реакции отторжения инородного тела;
- не имеет тенденции к рассасыванию;
- не вызывает спайкообразования;
- устойчив к инфекционному агенту.

2. В клинической практике Permacol может успешно использоваться для пластики значительных дефектов брюшной стенки при отсутствии возможности перитонизации импланта и закрытия его кожей.

3. Применение Пермакола для пластики тазового дна при экстралеваторной экстирпации прямой кишки позволяет сократить сроки реабилитации и приводит к хорошим функциональным результатам.

Литература

1. Abdominal wall hernia repair: a comparison of Permacol and Surgisis grafts in a rat hernia model / F.S. Ayubi [et al.] // Hernia. – 2008. – Vol. 12. – P. 373-378.
2. Evaluation of porcine dermal collagen (Permacol) used in abdominal wall reconstruction / P.W.Hsu [et al.] // Journal of Plastic and Reconstructive Aesthetic Surgery. – 2009. – Vol. 62. – P. 1484-1489.

3. Experimental Evaluation of Four Biologic Prostheses for Ventral Hernia Repair / W.J. Gaertner [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2007. – Vol. 19. – P. 352-354.
4. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer / T. Holm [et al.] // The British Journal of Surgery. – 2007. – Vol. 94. – P. 232-238.
5. Histological evaluation of Permacol as a subcutaneous implant over a 20-week period in the rat model / T.M. Macleod [et al.] // British Journal of Plastic Surgery. – 2005. – Vol. 58. – P. 518-532.
6. Jehle K.S. Use of porcine dermal collagen graft and topical negative pressure on infected open abdominal wounds / K.S. Jehle, A. Rohatgi // Journal of Wound Care. – 2007. – Vol. 16. – P. 36-37.
7. Porcine dermal collagen (Permacol) for abdominal wall reconstruction / D.M. Parker [et al.] // Currative Surgery. – 2006. – Vol. 63. – P. 255-258.

EXPERIENCE OF PERMACOL USE IN EXPERIMENT AND IN CLINICS

D.A. Khubezov, S.N. Trushin, A.Y. Ogoreltsev, M.V. Mnihovich, D.K. Puchkov

Our experience in use of biologic implant Permacol is shown in the article. An experiment on rabbits was made to compare biologic characteristics of implants Prolen and Permacol, in the result of which Permacol proved good biocompatibility and high resistance to tissular enzymes and infection. In the faculty surgery clinic based on the coloproctological department of Ryazan Regional Clinical Hospital Permacol was used twice: for replacement of anterior abdominal wall defect and for replacement of pelvic floor defect after extended operations on oncological patients. Both cases we had good results. Our experience allows to recommend use of Permacol not in open wound, but cover the prosthesis with skin.

Keywords: *Permacol, biologic implant, plastic repair, oncoproctology.*

Хубезов Д.А. – д-р мед. наук, проф. кафедры хирургии и ОВП с курсом эндохирургии ФДПО, ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: khubezov@rambler.ru.

Трушин С.Н. – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: trushin54@list.ru.

Огорельцев А.Ю. – канд. мед. наук, ассист. кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: ogoreltsev@gmail.com.

Мнихович М.В. – канд. мед. наук, доц., вед. науч. сотрудник ЦПАЛ ФГБУ НИИ Морфологии человека РАМН.
E-mail: mnichmaxim@yandex.ru.

Пучков Д.К. – врач-колопроктолог отделения колопроктологии ГБУ РО «Областная клиническая больница».
E-mail: Puchkovdk@mail.ru.