

6. Soylu AI, Belde Kasap, Mehmet Turkmet. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr. Nephrol.* 2008;23:2227-2232.
7. Hodson C, Maling T, McManmon T. The pathogenesis of reflux nephropathy (Chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol.* 1975;48(13):1.
8. Лопухин ЮМ. Экспериментальная хирургия. М.: Медицина, 1971;224.
9. Khalil A, Brauner A, Bakhiet M, et al. Cytokine gene expression during experimental *Escherichia coli* pyelonephritis in mice. *J Urol.* 1997;158(4):1576-80.
10. Singal AK, Bajpai V, Dinda AK. Blockade of Renin-Angiotensin system blunts the fibrotic response in experimental acute pyelonephritis. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons.* 2005;10:20-24.
11. Serlachius E, Sundelin B, Eklof A. Pyelonephritis provokes growth retardation and apoptosis in infant rat renal cortex. *Kidney Int.* 1997;51:1855-62.

## Testarea experimentală *in vivo* a biocompatibilității plaselor chirurgicale, utilizate în chirurgia reconstructivă a peretelui abdominal

A. Bour, \*R. Targon, V. Vataman

Course of Surgery of the Faculty of Dentistry, Department of Morphopathology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322514834. e-mail: romtargon@yahoo.com

Manuscript received January 05, 2012; revised February 05, 2012

### ***In vivo* evaluation of the biocompatibility of the prosthetic meshes used for abdominal wall reconstruction**

The purpose of this study was to compare biological tissue response to three types of surgical mesh. In the present study a low-weight macroporous polypropylene mesh (PPLW) was compared to heavy-weight microporous polypropylene mesh (PPHW) and polyethylene terephthalate (PET) mesh. All three types of surgical non-absorbable mesh with different pore size were implanted in an preperitoneal position in the abdominal wall of 60 rats. Five animals per group were sequentially sacrificed at 7, 14, 30 and 90 days after implantation. The mesh samples were investigated by light microscopy. The morphometric parameters of the mesh area and surrounding host tissue were examined in regard to the inflammatory infiltrate, the number of granulocytes, macrophages, giant cells, fibroblasts, collagen deposition and neo-angiogenesis. Conclusions: the experimental data confirmed the development of the chronic inflammatory foreign body reaction at the interface to all three types of implanted meshes. Polypropylene meshes tended to induce higher acute inflammatory reaction and connective tissue formation, while polyethylene terephthalate mesh tended to induce the giant cell type of foreign body reaction. The experimental data confirmed an improved biocompatibility and superior integration in recipient tissue for the „low weight” polypropylene mesh with large pores.

**Key words:** polypropylene mesh, polyethylene terephthalate mesh, foreign body reaction, tension-free hernia repair.

### **Экспериментальная оценка биосовместимости различных типов сетчатых эндопротезов, используемых в реконструктивной хирургии брюшной стенки**

Целью данного исследования является сравнение биосовместимости сетчатых протезов различных по структуре полимера и его текстильным свойствам. В статье были проанализированы сравнительные результаты имплантации 3 типов сетчатых протезов: «легкого» макропористого эндопротеза-сетки из полипропилена, «тяжелого» полипропиленового эндопротеза-сетки с малым диаметром пор и полиэфирного полифиламентного сетчатого эндопротеза. Все три вида сетчатого эндопротеза были имплантированы преперитонеально в брюшную стенку лабораторных крыс (n = 60). Животные выводились из эксперимента на сроках 7, 14, 30 и 90 суток с момента операции. Полученные гистологические срезы были исследованы посредством световой микроскопии. Посредством морфометрического анализа проводилась сравнительная оценка степени выраженности воспалительного инфильтрата, числа полиморфоядерных лейкоцитов, макрофагов, гигантских клеток инородных тел, фибробластов, синтеза коллагена и ангиогенеза. Выводы: экспериментальные данные подтверждают развитие хронической воспалительной реакции типа «реакции инородного тела» в ответ на имплантацию всех трех типов сетчатых протезов. В то же время, воспалительная реакция, в ответ на имплантацию каждого из протезов, имеет свои характерные особенности. Монофиламентные эндопротезы-сетки из полипропилена способны на начальном этапе индуцировать развитие острой воспалительной реакции по полиморфоядерному типу с последующим формированием соединительной ткани. Эндопротезы-сетки из полиэфирного волокна провоцируют умеренную воспалительную реакцию гигантоклеточного типа. Вместе с тем, фиброгистиоцитарная реакция и накопление волокон коллагена менее выражены. Данные экспериментального исследования позволяют сделать вывод о том, что «легкие» макропористые полипропиленовые сетчатые протезы обладают рядом преимуществ с точки зрения их биосовместимости и степени интеграции в ткани реципиента.

**Ключевые слова:** полипропиленовый сетчатый протез, гранулема инородного тела, ненатяжная герниопластика.

**Introducere**

În ultimii ani, succesele chirurgiei reconstructive a peretelui abdominal au fost condiționate de apariția tehnicilor chirurgicale moderne, bazate pe principiul utilizării materialelor aloplastice. Anual, pe arena mondială se implantează peste 1 mln de plase sintetice [5]. Odată cu popularizarea trendului de hernioplastie aloplastică, în literatura de specialitate au apărut date despre complicațiile, condiționate de implantele sintetice (seromul, infectarea protezei, formarea fistulelor, migrarea protezei, neuropatie postoperatorie, etc.) [8, 11, 13]. Deseori, datele lucrărilor experimentale care reflectă problema de biocompatibilitate a materialelor alogene sunt contradictorii [4, 10]. Conform ultimelor date, toleranța biologică a materialelor implantate este condiționată de structura polimerică și proprietățile textile ale implantului. Modificarea densității și porozității plasei sintetice poate influența gradul de reacție inflamatoare și activitatea fibroblastică a țesuturilor recipientului [5, 6, 9, 12].

**Scopul studiului**

Testarea experimentală a biocompatibilității plaselor chirurgicale, utilizate în chirurgia reconstructivă a peretelui abdominal. Evaluarea comparativă a răspunsului inflamator local, a activității fibroblastice și integrării protezei în țesuturile recipientului.

**Material și metode**

Studiul a fost efectuat pe un lot de 60 de cobai (m.c. 250-350 gr.), aflați în condiții identice de trai și alimentație, în acord cu directiva 86/609/EEC. Animalele de laborator au fost randomizate în 3 grupuri (n = 20). La fiecare grup a fost implantat unul din cele 3 tipuri de plase chirurgicale: monofilament de polipropilenă Promesh T<sup>®</sup>, (Heavy-weight polipropilene mesh – PPHW), monofilament de polipropilenă Esfil Light (Light-weight polipropilene mesh – PPLW), multifilament de polietilenă tereftalată Eslan (polyethylene terephthalate mesh – PET). Caracteristica plaselor chirurgicale este prezentată în tabelul 1.

**Tabelul 1**

**Caracteristica plaselor chirurgicale implantate**

Plasa chirurgicală	Promesh T <sup>®</sup> (PPHW)	Esfil Light (PPLW)	Eslan (PET)
Producătorul	„Surgical IOC”, Franța	„Lintex”, Rusia	„Lintex”, Rusia
Materialul	100% PP	100% PP	100% PET
Structura	monofilament/hidrofob	monofilament/hidrofob	multifilament/hidrofil
Împletirea	simetrică	simetrică	simetrică
Grosimea firului (mcm)	112	90	40
Grosimea fileului (mm)	0,6	0,38	0,3
Dimensiunea porului (mm)	1.04	1.5	1,8
Densitatea relativă (g/m <sup>2</sup> )	62	34	40
Porozitatea %	80	92	89

**Procedeele chirurgicale**

Sub protecția anesteziei combinate (ketaminul hidrohlorid 80 mg/kg și diazepamul 5 mg/kg i/p), în condiții aseptice a fost efectuată incizia pielii și țesutului adipos celular subcutanat, disecția mușchilor recti abdominali cu crearea spațiului preperitoneal. Ulterior, a fost implantată proteza cu dimensiunile 1.0 x 2.0 cm, în poziție „in-lay/onlay”, fixarea plasei chirurgicale - cu suturi identice structurii polimerului. Plaga suturată cu sutură continuă PGA 3.0.

**Perioada de supraveghere**

Pe toată perioada studiului experimental animalele de laborator au fost examinate zilnic în scopul monitorizării macroscopice a complicațiilor locale și sistemice. 5 animale din fiecare grup au fost sacrificate la a 7-a, 14-a, 30-a și 90-a zi după implantarea protezei. Animalele au fost eutanasiate imediat după prelevarea explantelor.

**Studiu morfologic**

Sub protecția anesteziei combinate (ketamin/diazepam) protezele au fost explantate în bloc cu țesuturi adiacente. Blocurile de țesuturi prelevate au fost studiate macroscopic, apoi fixate în formol neutru 0%, secțiunile histologice 3 μ realizate din fragmentele de biopsie, incluse în parafină au fost colorate prin 2 metode utilizate frecvent: hematoxilina-eozină și van Gieson pentru evidențierea electivă a fibrelor de collagen. Tehnica histologică clasică utilizată – microscopia fonică. Cu scopul evaluării morfometrice a fost utilizată analiza semcantitativă. Au fost examinate 10 câmpuri vizuale din 3 secțiuni obținute din fiecare bloc de țesuturi prelevate. Densitatea celulară (granulocite polimorfonucleare, limfocite, macrofage, celule gigante) a fost măsurată în fiecare secțiune din 10 câmpuri vizuale semcantitativ de la 0 până la 3 (0 - nu sunt; 1 - puțin; 2 - mediu, 3 - mult). Deasemenea, semcantitativ au fost evaluate: densitatea fibroblastică, depozitarea fibrelor de collagen și neoangiogeneza.

**Analiza statistică**

Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul programului GraphPad InStat 3. Pentru analiza statistică a datelor a fost utilizată statistica descriptivă și interferențială. Media aritmetică (M), abaterea standard (σ) și eroarea standard a mediei (m) au fost calculate pentru variabile numerice (grupul de 5 animale). Confirmarea normalității datelor a fost efectuată cu ajutorul testului Kolmogorov-Smirnov. Ipoteza egalității valorilor medii a fost verificată cu ajutorul testului de comparare Student (t) cu probabilitatea critică bidimensională pentru grupuri independente cu repartiția normală. Testul Mann Whitney (U) cu probabilitatea critică bidimensională a fost utilizat pentru grupuri independente care nu au îndeplinit condițiile testului t independent. Valoarea p < 0.05 a fost considerată ca statistic semnificativă.

**Rezultate**

La supravegherea animalelor de laborator s-a constatat regenerarea secundară a plăgilor în 11,6% cazuri în grupul Eslan (PET), 10 % cazuri în grupul Promesh T<sup>®</sup> (PPHW), 5 % cazuri în grupul Esfil Light (PPLW). Rezultatele examenului macroscopic sunt prezentate în fig. 1.

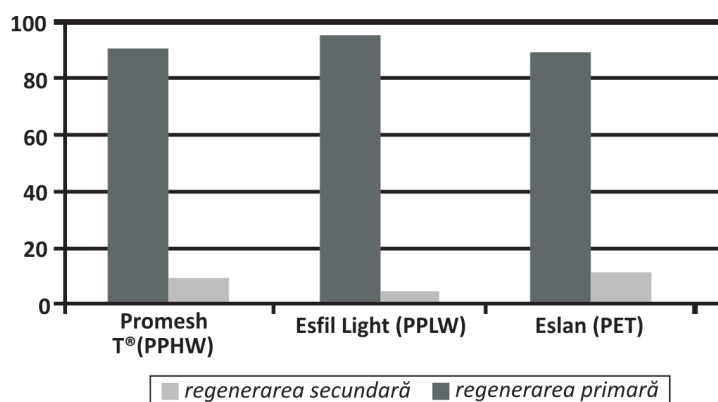


Fig. 1. Regenerarea plăgii după implantarea plâșelor chirurgicale.

### Analiza morfologică a blocurilor de țesuturi prelevate

Implantarea plasei chirurgicale Promesh T<sup>®</sup> (PPHW) provoacă o reacție inflamatoare acută. Analiza morfologică a secțiunilor prelevate la a 7-a zi după implantare constată o infiltrare difuză a țesuturilor în jurul protezei cu elemente celulare polimorfe, edemul seros. În infiltrat sunt prezente leucocite polimorfonucleare, limfocite și macrofage (fig. 2a). La a 14-a zi edemul seros regresează, se constată proliferarea țesutului de granulație, bogat în elemente celulare polimorfe, în jurul firelor de polipropilenă, numărul leucocitelor polimorfonucleare se micșorează, prevealează limfocitele și macrofagele. La a 30-a zi după implantare se observă țesut de granulație în curs de maturizare în jurul firelor de polipropilenă, persistă un component celular bogat, fibrele colagenice înconjoară grupurile de fire protetice. Peste 90 de zile se constată formarea țesutului conjunctiv fibrilar, persistă componentul celular cu predominarea macrofagelor și celulelor gigante, fibrele colagenice înconjoară firele protetice cu formarea capsulei conjunctive dense (fig. 2b, [vezi imagini color la pagina 76](#)).

La etapa inițială după implantarea plasei sintetice Esfil Light (PPLW) se constată o reacție inflamatoare moderată. Morfologia secțiunilor prelevate la a 7-a și a 14-a zi după implantare confirmă prezența componentului polimorfonuclear al infiltratului celular redus (fig. 3a). Răspunsul inflamator evoluează în formarea țesutului de granulație. Peste 30-90 de zile de la implantare apare un țesut conjunctiv fibrilar, cu conținut redus de elemente celulare; fibrele de colagen înconjoară firele protetice, dar și infiltrază plasa (fig. 3b).

Răspunsul inflamator, provocat de implantarea plasei chirurgicale Eslan (PET), este moderat. Datele morfologice la a 7-a zi după implantare afirmă prezența infiltratului celular cu predominarea macrofagelor și limfocitelor, numărul leucocitelor polimorfonucleare este redus. La a 14-30 zi se determină un țesut de granulație bogat în celule gigante de „corpi străini” în jurul fibrelor de polietilen tereftalat (fig. 4a). Peste 90 de zile țesutul conjunctiv fibrilar înconjoară fibrele protezei, pătrunde parțial printre ele, persistă infiltrația inflamatoare cu predominarea reacției gigantocelulare (fig. 4b). Gradul de depozitare a fibrelor de colagen este mai redus comparativ cu plasele din polipropilenă.

Rezultatele evaluării morfometrice a procesului inflamator și comportamentul țesuturilor adiacente sunt reflectate în ta-

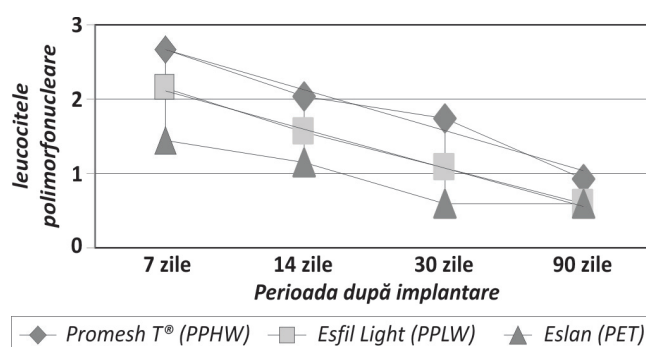


Fig. 5. Dinamica morfometriei leucocitelor polimorfonucleare.

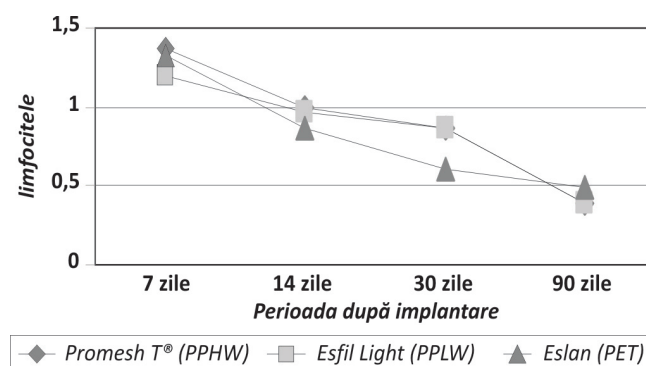


Fig. 6. Dinamica morfometriei limfocitelor.

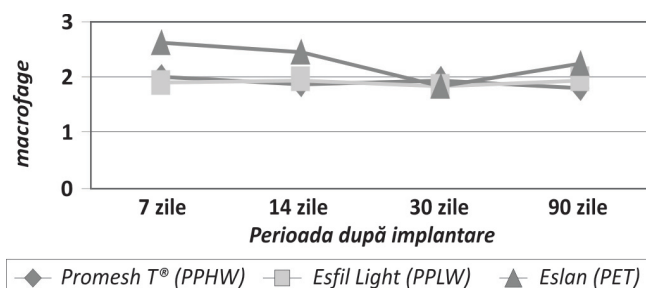
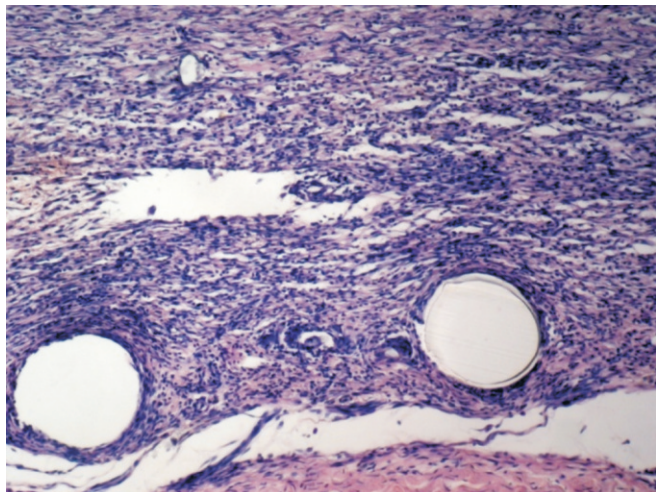
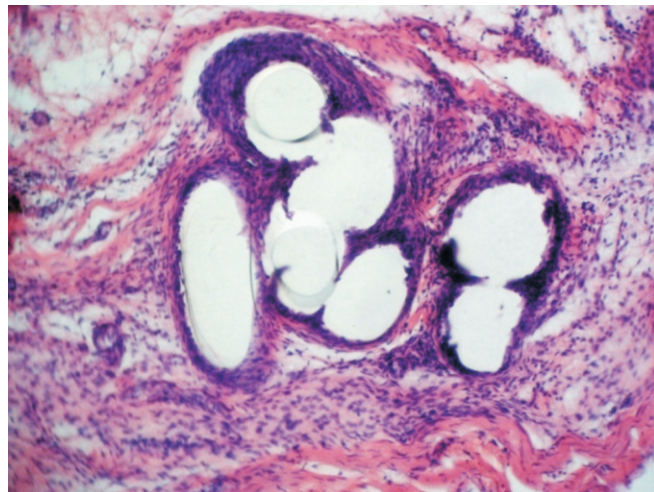


Fig. 7. Dinamica morfometriei macrofagelor.

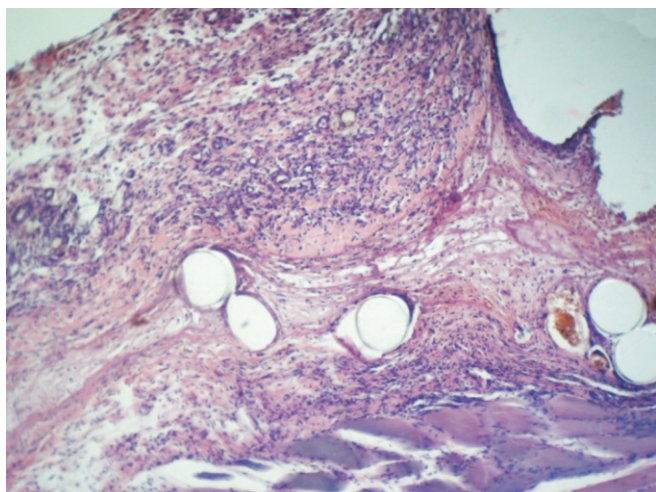
belele 2-5. Reacția polimorfonucleară este mai pronunțată în secțiunile histologice ale ambelor plase de polipropilenă față de plasa Eslan (PET) ( $p < 0.05$  la a-7a, a 14-a și a 30-a după



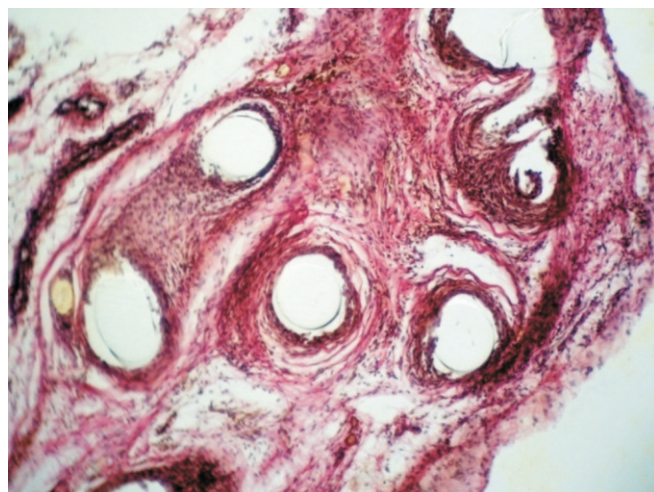
**Fig. 2a.** Proliferarea țesutului de granulație bogat în elemente celulare polimorfe în jurul firelor Promesh T<sup>®</sup> (PPHW), sunt prezente leucocite polimorfonucleare, limfocite și macrofage. Colorație hematoxină-eozină.



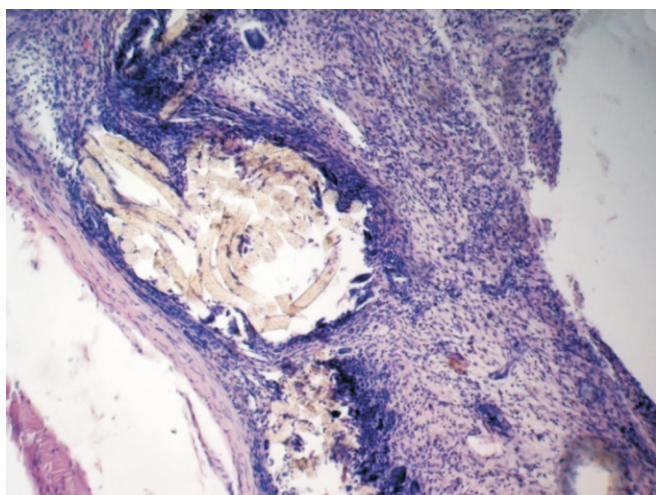
**Fig. 2b.** Țesut de granulație în curs de maturizare în jurul firelor Promesh T<sup>®</sup> (PPHW); persistă un component celular bogat; fibrele colagenice înconjoară grupuri de fire protetice. Colorație hematoxină-eozină.



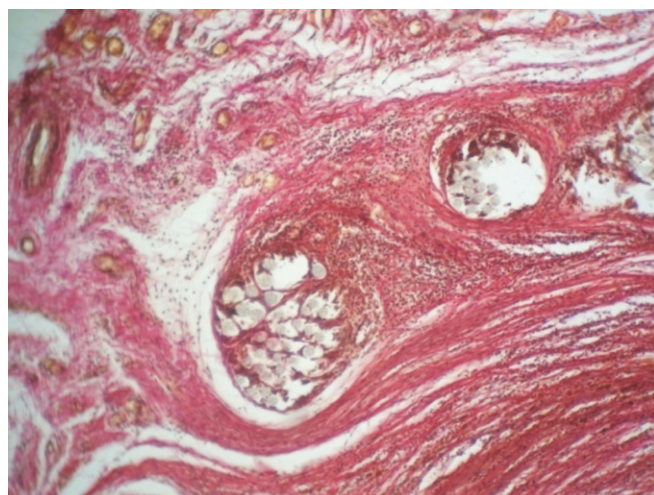
**Fig. 3a.** Țesut de granulație în jurul firelor Esfil Light (PPLW), componentul celular este mai redus. Colorație hematoxină-eozină.



**Fig. 3b.** Țesut conjunctiv fibrilar, cu conținut redus de elemente celulare; fibrele colagenice înconjoară firele Esfil Light (PPLW), dar și infiltrază plasa. Colorație picrofuxină (van Gieson).



**Fig. 4a.** Țesut de granulație bogat în celule gigante de „corpi străini” în jurul firelor Eslan (PET). Colorație hematoxină-eozină.



**Fig. 4b.** Țesutul conjunctiv fibrilar înconjoară firele Eslan (PET), parțial pătrund printre ele, persistă infiltrația inflamatoare cu predominarea reacției gigantocelulare. Colorație picrofuxină (van Gieson).

Tabelul 2

Rezultatele morfometriei secțiunilor histologice (M ± m)

Indexul morfometric	Perioada după implantare (zile)	Promesh T® PPHW	Esfil Light PPLW	Eslan PET
Leucocite polimorfonucleare	7	2.68 ± 0.05	2.15 ± 0.06	1.43 ± 0.06
	14	2.02 ± 0.06	1.56 ± 0.07	1.15 ± 0.0
	30	1.74 ± 0.04	1.086 ± 0.03	0.6 ± 0.024
	90	0.94 ± 0.05	0.59 ± 0.46	0.6 ± 0.06
Limfocite	7	1.37 ± 0.03	1.19 ± 0.011	1.33 ± 0.004
	14	1 ± 0.02	0.96 ± 0.01	0.86 ± 0.028
	30	0.86 ± 0.046	0.86 ± 0.04	0.61 ± 0.024
	90	0.39 ± 0.02	0.39 ± 0.016	0.49 ± 0.028
Macrofage	7	1.98 ± 0.04	1.92 ± 0.03	2.64 ± 0.05
	14	1.86 ± 0.034	1.97 ± 0.066	2.44 ± 0.04
	30	1.96 ± 0.038	1.85 ± 0.037	1.83 ± 0.04
	90	1.80 ± 0.019	1.87 ± 0.02284	2.26 ± 0.027
Celule gigante	7	0.2 ± 0.02	0.39 ± 0.024	0.89 ± 0.057
	14	1.2 ± 0.05	1.36 ± 0.02	2.4 ± 0.024
	30	1.34 ± 0.048	1.54 ± 0.03	2.79 ± 0.019
	90	1.18 ± 0.035	1.27 ± 0.04	2.39 ± 0.024
Reacția fibroblastică (depozitarea fibrelor de colagen)	7	0.59 ± 0.033	0.59 ± 0.03	0.38 ± 0.03
	14	1.81 ± 0.02	1.81 ± 0.02	1.4 ± 0.02
	30	2.43 ± 0.04	2.32 ± 0.03	1.65 ± 0.02
	90	2.73 ± 0.05	2.43 ± 0.04	1.81 ± 0.01
Angiogeneza	7	1.67 ± 0.05	1.66 ± 0.03	1.59 ± 0.03
	14	1.57 ± 0.03	1.48 ± 0.03	1.19 ± 0.03
	30	1.46 ± 0.04	1.16 ± 0.02	1.01 ± 0.046
	90	1.22 ± 0.02	0.91 ± 0.057	0.81 ± 0.046

M - media aritmetică; m - eroarea standard a mediei.

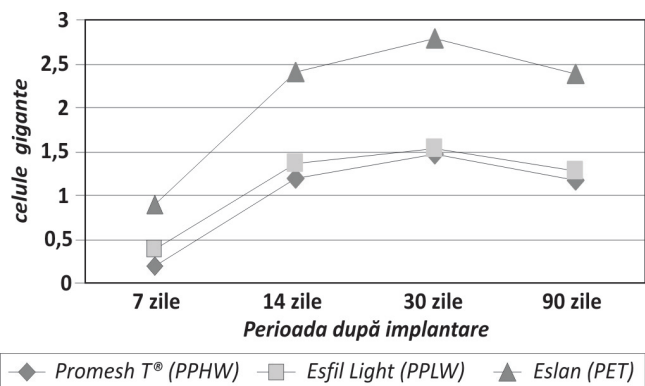


Fig. 8. Dinamica morfometriei celulelor gigante.

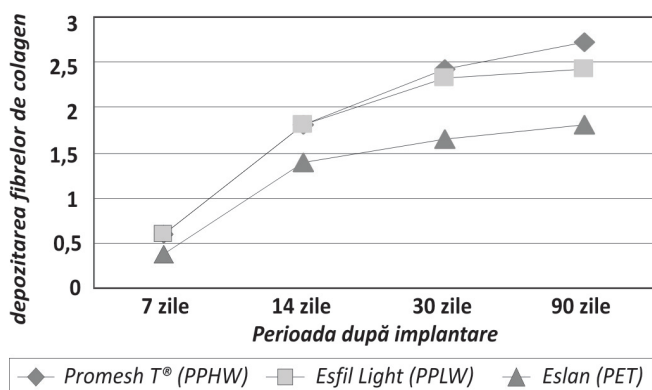


Fig. 9. Dinamica depozitării fibrelor de colagen.

Tabelul 3

Rezultatele morfometriei secțiunilor histologice, între Promesh T® (PPHW) și Esfil Light (PPLW), cu aprecierea valorii p

Indexul morfometric	Perioada după implantare (zile)	PPHW Promesh T®	PPLW Esfil Light	p
Leucocite polimorfonucleare	7	2.68 ± 0.05	2.15 ± 0.06	0.0003
	14	2.02 ± 0.06	1.56 ± 0.07	0.0007
	30	1.74 ± 0.04	1.086 ± 0.03	0.0001
	90	0.94 ± 0.05	0.59 ± 0.46	0.0014
Limfocite	7	1.37 ± 0.03	1.19 ± 0.011	0.0107
	14	1 ± 0.02	0.96 ± 0.01	0.2374
	30	0.86 ± 0.046	0.86 ± 0.04	0.9155
	90	0.39 ± 0.02	0.39 ± 0.016	0.9025
Macrofage	7	1.98 ± 0.04	1.92 ± 0.03	0.3991
	14	1.86 ± 0.034	1.97 ± 0.066	0.4375
	30	1.96 ± 0.038	1.85 ± 0.037	0.1038*
	90	1.80 ± 0.019	1.87 ± 0.02284	0.0732*
Celule gigante	7	0.2 ± 0.02	0.39 ± 0.024	0.0007
	14	1.2 ± 0.05	1.36 ± 0.02	0.0723
	30	1.34 ± 0.048	1.54 ± 0.03	0.1318
	90	1.18 ± 0.035	1.27 ± 0.04	0.1322
Reacția fibroblastică (depozitarea fibrelor de colagen)	7	0.59 ± 0.033	0.59 ± 0.03	0.9999
	14	1.81 ± 0.02	1.81 ± 0.02	0.9999
	30	2.43 ± 0.04	2.32 ± 0.03	0.0698
	90	2.73 ± 0.05	2.43 ± 0.04	0.0019
Angiogeneza	7	1.67 ± 0.05	1.66 ± 0.03	0.8173
	14	1.57 ± 0.03	1.48 ± 0.03	0.0818
	30	1.46 ± 0.04	1.16 ± 0.02	0.0005
	90	1.22 ± 0.02	0.91 ± 0.057	0.0072

t - test Student; \* U test Mann-Whitney.

Tabelul 4

Rezultatele morfometriei secțiunilor histologice, între PPHW și PET, cu aprecierea valorii p

Indexul morfometric	Perioada după implantare (zile)	PPHW Promesh T®	PET Eslan	p
Leucocite polimorfonucleare	7	2.68 ± 0.05	1.43 ± 0.06	0.0001
	14	2.02 ± 0.06	1.15 ± 0.0	0.0001
	30	1.74 ± 0.04	0.6 ± 0.024	0.0120
	90	0.94 ± 0.05	0.6 ± 0.06	0.0023
Limfocite	7	1.37 ± 0.03	1.33 ± 0.004	0.45
	14	1 ± 0.02	0.86 ± 0.028	0.02
	30	0.86 ± 0.046	0.61 ± 0.024	0.0157
	90	0.39 ± 0.02	0.49 ± 0.028	0.0182
Macrofage	7	1.98 ± 0.04	2.64 ± 0.05	0.0117
	14	1.86 ± 0.034	2.44 ± 0.04	0.0079*
	30	1.96 ± 0.038	1.83 ± 0.04	0.0928*
	90	1.80 ± 0.019	2.26 ± 0.027	0.0117*
Celule gigante	7	0.2 ± 0.02	0.89 ± 0.057	0.0001
	14	1.2 ± 0.05	2.4 ± 0.024	0.0001
	30	1.34 ± 0.048	2.79 ± 0.019	0.0001
	90	1.18 ± 0.035	2.39 ± 0.024	0.0001
Reacția fibroblastică (depozitarea fibrelor de colagen)	7	0.59 ± 0.033	0.38 ± 0.03	0.0024
	14	1.81 ± 0.02	1.4 ± 0.02	0.0001
	30	2.43 ± 0.04	1.65 ± 0.02	0.0001
	90	2.73 ± 0.05	1.81 ± 0.01	0.0001
Angiogeneza	7	1.67 ± 0.05	1.59 ± 0.03	0.2002
	14	1.57 ± 0.03	1.19 ± 0.03	0.0004
	30	1.46 ± 0.04	1.01 ± 0.046	0.0277
	90	1.22 ± 0.02	0.81 ± 0.046	0.0005

t - test Student; \* U test Mann-Whitney.

Tabelul 5

Rezultatele morfometriei secțiunilor histologice, între PPLW și PET, cu aprecierea valorii p

Indexul morfometric	Perioada după implantare (zile)	PPLW Esfil Light	PET Eslan	p
Leucocite polimorfonucleare	7	2.15 ± 0.06	1.43 ± 0.06	0.0002
	14	1.56 ± 0.07	1.15 ± 0.0	0.0002
	30	1.086 ± 0.03	0.6 ± 0.024	0.0001
	90	0.59 ± 0.46	0.6 ± 0.06	0.99*
Limfocite	7	1.19 ± 0.011	1.33 ± 0.004	0.0107
	14	0.96 ± 0.01	0.86 ± 0.028	0.0555
	30	0.86 ± 0.04	0.61 ± 0.024	0.0034*
	90	0.39 ± 0.016	0.49 ± 0.028	0.0182
Macrofage	7	1.92 ± 0.03	2.64 ± 0.05	0.0114
	14	1.97 ± 0.066	2.44 ± 0.04	0.0079*
	30	1.85 ± 0.037	1.83 ± 0.04	0.8288*
	90	1.87 ± 0.02284	2.26 ± 0.027	0.0117*
Celule gigante	7	0.39 ± 0.024	0.89 ± 0.057	0.0005
	14	1.36 ± 0.02	2.4 ± 0.024	0.0001
	30	1.54 ± 0.03	2.79 ± 0.019	0.0001
	90	1.27 ± 0.04	2.39 ± 0.024	0.0001
Reacția fibroblastică (depozitarea fibrelor de colagen)	7	0.59 ± 0.03	0.38 ± 0.03	0.0024
	14	1.81 ± 0.02	1.4 ± 0.02	0.0001
	30	2.32 ± 0.03	1.65 ± 0.02	0.0001
	90	2.43 ± 0.04	1.81 ± 0.01	0.0001
Angiogeneza	7	1.66 ± 0.03	1.59 ± 0.03	0.1982
	14	1.48 ± 0.03	1.19 ± 0.03	0.0004
	30	1.16 ± 0.02	1.01 ± 0.046	0.0277
	90	0.91 ± 0.057	0.81 ± 0.046	0.2183

t - test Student; \* - U test Mann-Whitney.

implantare). Plasa Promesh T<sup>®</sup> (PPHW) provoacă cea mai intensivă reacție polimorfonucleară pe toată durata studiului efectuat (p < 0.05 față de Esfil light; p = 0.001 față de Eslan (fig. 5). De asemenea, gradul de neoangiogeneza este cel mai intensiv în plasa de tip Promesh T<sup>®</sup>. Totodată, infiltratul neutrofil este mai redus în secțiunile histologice la a 90-a zi după implantarea plaselor de tip Esfil Light (PPLW) și Eslan (PET) (p > 0.72). Infiltrarea țesuturilor adiacente cu limfocite este mai puțin semnificativă și are o tendință spre diminuare în dinamică pentru toate tipurile de implante, ceea ce confirmă toleranța lor imunologică (fig. 6). Indexul morfometric al macrofagelor în grupul Eslan (PET) este mai ridicat la a 7-a și a 14-a zi după implantare (fig. 7). De asemenea, reacția gigantocelulară este mai bogată în grupul Eslan (PET) pe toată durata studiului experimental (fig. 8). Divergențele statistice semnificative în indexul reacției gigantocelulare între plasele Promesh T<sup>®</sup> (PP HW) și Esfil Light (PP LW) nu se determină. Datele morfometrice mărturisesc că plasele chirurgicale din fir monofilament de polipropilenă generează o reacție fibrohistiocitară mai intensivă față de proteza Eslan (PET) (fig. 9). Depozitarea fibrelor de colagen crește semnificativ la a 14-a zi după implantare și atinge cifrele maxime la etapa de 30 de zile pentru plasele Promesh T<sup>®</sup> și Esfil Light, și 90 de zile pentru plasa din polietilenă tereftalată.

### Discuții

Plasele chirurgicale reprezintă un grup de implanturi care sunt utilizate în chirurgia reconstructivă a peretelui

abdominal. Aceste materiale trebuie să fie rezistente, durabile, cu proprietăți bune de textură și ușor de manipulat, în special în chirurgia laparoscopică. În același timp, aceste implanturi nu trebuie să restricționeze mobilitatea peretelui abdominal și trebuie să aibă o biocompatibilitate înaltă. Biopolimerii moderni, în mare parte, sunt fizic și chimic stabili, non-imunogeni și non-toxici. În același timp, majoritatea implanturilor nu sunt biologic inerte [8]. În organismul recipientului implantul induce o reacție de „corp străin” (foreign body reaction, FBR) [1]. Implantarea protezei este asociată cu absorbția proteinelor pe suprafața polimerului, adeziunea monocitelor și macrofagelor, diferențierea și fuzionarea lor cu formarea celulelor gigante de corp străin și apariția granulomului de corp străin. Țesuturile adiacente implantului se infiltrează cu elementele celulare. În faza acută a inflamației în infiltratul celular predomină leucocite polimorfonucleare, reacția inflamatoare cronică este determinată de prezența macrofagelor, limfocitelor, procesul de neovascularizare și formarea țesutului conjunctiv. Proliferarea fibroblaștilor este inițiată la a 3-a – a 5-a zi după implantare. Inițial, în matricea extracelulară predomină proteoglicanii și colagenul de tip I. Apoi fibroblaștii sintetizează colagenul de tip III, care formează capsula fibroasă în jurul corpului străin. Acest proces este moderat de macrofage, care produc enzimele ce degradează și remodelează țesutul conjunctiv. Formarea granulomului de corp străin nu este un proces static, acest tip de reacție inflamatoare unii autori o caracterizează ca o „plagă cronică” cu component proliferativ, care persista ani de zile după implantarea protezei [11]. Plasa chirurgicală ideală este considerată cea plasă care generează o reacție inflamatoare minimă și o reacție fibro-histiocitară intensă. O reacție inflamatoare minimă este reflecția unei bune toleranțe biologice, în timp ce o reacție fibro-histiocitară intensă asigură crearea unui țesut conjunctiv competent. Numeroasele studii experimentale confirmă că unul dintre factorii ce influențează asupra gradului de reacție inflamatoare este structura polimerului. În majoritatea lor, plasele utilizate în chirurgia reconstructivă a peretelui abdominal sunt reprezentate de următorii polimeri: polipropilena și polietilena tereftalată (poliesterul) [10]. Polipropilena este considerată un polimer cu structură chimică stabilă, nebiodegradabil. Conform datelor literaturii de specialitate, la etapa inițială după implantare, plasa de polipropilenă provoacă o reacție inflamatoare, urmată de o reacție fibroblastică puternică. Datele studiului nostru relevă prezența procesului inflamator în țesuturile recipientului la a 7-a și a 14-a zi după implantarea plaselor de polipropilenă. Reacția tisulară a recipientului la plasa chirurgicală din polietilenă tereftalată este deosebită de cea provocată de polipropilenă. În faza acută a inflamației, în infiltratul celular inflamator predomină macrofagele și limfocitele, reacția polimorfonucleară este redusă [10]. De asemenea, este redus și gradul de depozitare a fibrelor de colagen [14]. Datele noastre confirmă aceste noțiuni. Dinamica reacției fibro-histiocitare confirmă că suportul adecvat al defectelor abdominale în cazul utilizării plaselor de polipropilenă este asigurat mai rapid. Datele literaturii de specialitate despre gradul de reacție gigan-

lulară după implantarea acestor proteze sunt contradictorii. Unii autori sunt de părere că reacția gigantomocelulară este mai intensă în rezultatul implantării plaselor din poliester [4, 14]. Alții afirmă că reacția de corp străin la plasa chirurgicală din poliester este mai redusă [16]. Poliesterul dispune de calități avantajoase de textură și plasticitate.

Unul dintre dezavantajele acestui material este biodegradarea lui *in vivo* prin hidroliză lentă a polimerului, fapt confirmat în studii experimentale pe termen lung [15]. De asemenea, plasele chirurgicale din polietilenă tereftalată pot fi dispuse riscului de contaminare bacteriană [7]. Se presupune că toleranța biologică a materialelor implantate nu depinde doar de polimerul implantului. Modificarea densității relative și porozității plasei sintetice au impact asupra gradului de inflamație și reacției fibro-histiocitare. Actualmente există doi vectori de dezvoltare a materialelor, utilizate în chirurgia reconstructivă a peretelui abdominal. Primul reprezintă proteze compozite, conținutul cărora este constituit din firele neresorbabile (de regulă polipropilenă) și cele resorbabile (poliglactină, poliglicapron 25, PLLA, etc.). Reprezentanți – Vipro, Vipro II, Cousin SR, Ultrapro. Conform versiunii producătorilor, componentul resorbabil este utilizat în două scopuri de bază. Primul scop - menținerea proprietăților de manipulare. Al doilea - atingerea gradului înalt de fibroză perifocală în jurul firelor resorbabile ale plasei chirurgicale [6]. Unii autori consideră că fenomenul de fibroză perifocală poate fi asociat cu o reacție inflamatoare vădită, provocată de produsele de hidroliză ale componentului resorbabil. Există și date care confirmă instabilitatea matricei extracelulare formate în rezultatul resorbției parțiale a plaselor compozite [12]. Cel de-al doilea vector de dezvoltare a plaselor chirurgicale „ușoare” – plasele uniforme neresorbabile cu densitatea relativă redusă (28-36 g/m<sup>2</sup>) și porozitatea înaltă (Parietene Light, Optilene Mesh LP, Cousine Light, Esfil Light ESL, DynaMesh, Uniflex, Flexilene). Datorită modificării densității relative și gradului de porozitate a materialului se reduce considerabil suprafața de contact a plasei cu țesuturile recipientului. Aceste modificări reduc semnificativ gradul de inflamație și reacție de corp străin [5, 9]. De asemenea, se reduce și gradul de fibroză în jurul firelor de implant [2, 3]. Rezultatele studiului nostru experimental confirmă că gradul de reacție polimorfonucleară la plasa Esfil Light (PPLW) este redus, capsula conjunctivă este mai fină, ceea ce asigură integrarea mai bună a plasei în țesuturile recipientului. Există și studii clinice care confirmă avantajele funcționale ale plaselor „ușoare”. Aceste avantaje includ sindromul algic postoperator redus, îmbunătățirea calității vieții, reducerea complicațiilor condiționate de implant.

### Concluzii

Plasele chirurgicale de polipropilenă în formă de monofilament provoacă o reacție inflamatoare cu predominarea răspunsului polimorfonuclear la etapa inițială, ulterior urmată de o reacție fibro-histiocitară intensă.

Protezele din polietilenă tereftalată provoacă o reacție inflamatoare moderată cu predominarea reacției gigantomocelulare. Proliferarea fibroblaștilor, depozitarea fibrelor de colagen este mai redusă decât în plasele de polipropilenă.

Structura textilă și porozitatea plasei chirurgicale sunt factorii cheie în diminuarea reacției inflamatorii și integrarea adecvată a protezei în țesuturile recipientului. Plasele chirurgicale din polipropilenă macroporoase cu densitate relativă redusă, posedă o biocompatibilitate optimală, generează o reacție inflamatoare moderată, o reacție fibro-histiocitară puternică și sunt rezistente la infecție.

### Bibliografie

1. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol.* 2008; 20(2):86-100.
2. Bellón JM, Rodríguez M, García-Hondurilla N, et al. Comparing the behavior of different polypropylene meshes (heavy and lightweight) in an experimental model of ventral hernia repair. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009; 89B(2):448-55.
3. Cobb WS, Burns JM, Peindl RD, et al. Textile analysis of heavy weight, mid-weight, and light weight polypropylene mesh in a porcine ventral hernia model. *J Surg Res.* 2006;136(1):1-7.
4. Gonzalez R, Ramshaw BJ. Comparison of tissue integration between polyester and polypropylene prostheses in the preperitoneal space. *Am Surg.* 2003;69(6):471-476.
5. Klinge U, Junge K, Stumpf M, et al. Functional and morphological evaluation of a low-weight, monofilament polypropylene mesh for hernia repair. *J Biomed Mater Res.* 2002;63(2):129-36.
6. Klinge U, Klosterhalfen B, Birkenhauer V, et al. Impact of polymer pore size on the interface scar formation in a rat model. *J Surg Res.* 2002;103(2):208-14.
7. Klinge U, Junge K, Spellerberg B, et al. Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacteria adherence, and the *in vivo* consequences in a rat model. *J of Biomed Mater Res.* 2002;63(6):765-771.
8. Klosterhalfen B, Junge K, Klinge U. The lightweight and large porous mesh concept for hernia repair. *Expert Rev Med Devices.* 2005;2:103-117.
9. Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. *Biomaterials.* 1998;19:2235-2246.
10. Klosterhalfen B, Klinge U, Schumpelick V, et al. Polymers in hernia repair – common polyester vs. polypropylene surgical meshes. *J of Materials Science.* 2003;5:4769-4776.
11. Klosterhalfen B, Klinge U, Hermanns B, et al. Pathology of traditional surgical nets for hernia repair after long-term implantation in humans. *Chirurg.* 2000;71(1):43-51.
12. Laschke MW, Häufel JM, Scheuer C, et al. Angiogenic and inflammatory host response to surgical meshes of different mesh architecture and polymer composition. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009;91(2):497-507.
13. Miller K, Junger W. Ileocutaneous fistula formation following laparoscopic polypropylene mesh hernia repair. *Surg Endosc.* 1997;11:772-773.
14. Ortiz-Oshiro E, Villalta GC, Furió-Bacete V, et al. Non-absorbable prosthetic meshes: which is the best option in the repair of abdominal wall defects? *Int Surg.* 1999;84(3):246-50.
15. Vinard E. Stability of performances of vascular prostheses retrospective study of 22 cases of human implanted prostheses. *J Biomed Mater Res.* 1988;22(7):33-648.
16. Zieren J, Proseke JM, Neuss H, et al. Trevira: a new polyester implant for the treatment of incisional hernia. Results of an experimental study. *Ann Chir.* 2004;129(6-7):343-6.