

На правах рукописи

Кузнецов Алексей Владимирович

**ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Добряков Борис Семенович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Анищенко Владимир Владимирович

(НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД», г. Новосибирск, заведующий хирургическим отделением)

доктор медицинских наук, профессор

Лубянский Владимир Григорьевич

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, заведующий кафедрой госпитальной хирургии)

доктор медицинских наук

Козлов Андрей Викторович

(Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, доцент кафедры хирургии ФПК и ППВ)

Ведущее учреждение: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск)

Защита состоится «___»_____ 2013 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел/факс (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «___»_____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Частота возникновения послеоперационных вентральных грыж составляет от 2 % до 15 % всех лапаротомий [Тимошин А.Д., 2003; Нелюбин П.С., 2007]. После вмешательств из боковых доступов достигает 49 % [Суковатых Б.С., 2011], а после лапароскопических операций в 0,23 % – 12 % случаев встречаются троакарные грыжи [Buchweitz O., 2005; Горский В.А., 2009; Галимов О.В., 2010; Хатьков И.Е., 2010]. Приоритет отдается грыжесечениям с использованием искусственных протезов [Зотов В.А., 2004; Шурыгин С.Н., 2004; Кошелев П.И., 2006; Самарцев В.А., 2008; Тарбаев С.Д., 2008], с различными способами комбинации материалов [Подолужный В.И., 2009] и способов пластики [Печеров А.А., 2008]. Частота развития раневых осложнений в области хирургического вмешательства составляет от 20,9 % до 50 % [Kingsnorth A.N. et al., 2004; Добровольский С.Р., 2008; Дибиров М.Д., 2011]. Необходимость антибиотикопрофилактики при протезирующих пластиках признается большинством авторов [Страчунский Л.С., 2004; Perez A.R., 2005; Aufenacker T.J., 2006; Носов В.Г., 2007; Филиппов В.А., 2007; Тихоновская О.А., 2008; Иманкулова А.С., 2010]. Четких алгоритмов, позволяющих обеспечить комплексный подход в профилактике раневых осложнений при грыжесечениях, пока не разработано. Многообразие отдельных профилактических мероприятий свидетельствует об отсутствии единого системного подхода и говорит о нерешенности данной проблемы.

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.

Задачи исследования

1. Экспериментально обосновать усовершенствованный способ имплантационной антибиотикопрофилактики.
2. Выявить особенности течения системной воспалительной реакции и состояния регенераторного потенциала в условиях проведения различных способов антибиотикопрофилактики в раннем послеоперационном периоде

при лечении грыж срединной локализации.

3. Провести ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с послеоперационными грыжами срединной локализации с использованием различных способов пластики брюшной стенки и дренирования раны.

4. Оценить эффективность усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики при лечении грыж срединной и боковой локализации, грыж с высоким риском инфекции области хирургического вмешательства.

5. Разработать алгоритмы выбора способа пластики, дренирования и антибиотикопрофилактики в зависимости от локализации грыж и степени риска инфекции области хирургического вмешательства.

Научная новизна. Получены новые экспериментальные данные, показывающие эффективность использования экстракорпорально приготовленных аутологичных лейкоцитов периферической крови, адсорбирующих на своей поверхности цефазолин, в зоне установки полипропиленового сетчатого протеза с целью профилактики раневых осложнений за счёт длительного сохранения бактерицидной концентрации антибиотика в ране и снижении концентрации антибиотика в системном кровотоке.

Выявлено положительное влияние усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики на регенераторный потенциал за счёт увеличения концентрации прорегенераторных цитокинов (PDGF, TGF β 1), количества фибробластов и ускорения роста грануляционной ткани.

Оценено влияние имплантационного способа антибиотикопрофилактики на течение системной воспалительной реакции, выявлены изменения цитокинового профиля (снижение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-8, ИЛ-6 и TNF α).

Определено преимущественное влияние выбора способа антибиотикопрофилактики на результаты лечения пациентов с высоким риском ИОХВ по сравнению с выбором способа пластики, показано, что

применение имплантационного способа антибиотикопрофилактики является предпочтительным вследствие снижения общего количества осложнений и рецидивов.

Практическая значимость работы. Разработан и внедрён в клиническую практику имплантационный способ профилактики раневых осложнений у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами различной локализации и степени риска развития раневых осложнений. Внедрение усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики позволило существенно снизить частоту случаев развития ИОХВ, отказаться от рутинной антибиотикопрофилактики, применяя однократное введение антибиотика.

Проведённый сравнительный анализ ближайших и отдалённых (2 года) результатов лечения пациентов показал преимущества предлагаемого способа антибиотикопрофилактики с использованием лейкоцитарного имплантата.

Проведённый сравнительный анализ результатов лечения пациентов с послеоперационными грыжами срединной локализации с использованием различных способов пластики брюшной стенки и дренирования раны выявил преимущества пластик «sublay» и «underlay» и неэффективность вакуум-дренирования раны.

На основании экспериментальных и клинических данных разработаны алгоритмы профилактики раневых осложнений в лечении послеоперационных грыж, что позволило индивидуализировать подходы к ведению пациентов. Разработаны таблицы соответствия наиболее эффективного сочетания способов антибиотикопрофилактики, положения сетчатого протеза и способа дренирования раны.

Положения, выносимые на защиту

1. Усовершенствованный способ имплантационной антибиотикопрофилактики, основанный на использовании лейкоцитарного имплантата из экстракорпорально обработанных лейкоцитов с цефазолином, является оптимальным способом антибиотикопрофилактики при

хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж.

2. Использование усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики приводит к быстрому купированию клинико-лабораторных показателей воспалительного процесса и способствует стимуляции регенераторного потенциала, что благоприятно влияет на течение послеоперационного раневого процесса.

3. У пациентов с послеоперационными грыжами срединной локализации лучшие результаты лечения достигаются при использовании способов пластики «sublay» и «underlay», вакуум-дренирование зоны операции не имеет преимуществ перед пункционным и бездренажным способами ведения раны у этой категории пациентов.

4. Применение усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики позволяет достичь лучших результатов лечения при срединной и боковой локализациях грыж, а также при лечении грыж с высоким риском ИОХВ при любом способе пластики.

5. Использование разработанных алгоритмов хирургической тактики при лечении ПВГ позволяет оптимально выбрать способ антибиотикопрофилактики, пластики и дренирования при различных локализациях грыжи и степени риска возникновения ИОХВ.

Апробация материалов диссертации. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Международной конференции «Современное состояние и перспективы герниологии» (Калнинград, 2008), на Международной конференции «Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии» (Новосибирск, 2008), на III съезде хирургов Сибири и Дальнего Востока (Томск, 2009), на 74-й итоговой студенческой научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.М. Дыхно (Красноярск, 2010), на III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вопросы патогенеза типовых патологических процессов» (Новосибирск, 2011), на Всероссийской научно-практической конференции

«Наука, образование, медицина» (Самара, 2011).

Внедрение результатов работы. Разработанная технология профилактики раневых осложнений при лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами внедрена в работу герниологического центра Городской клинической больницы № 12 (г. Новосибирск), хирургической службы Городской клинической больницы № 2 (г. Новосибирск), изучается в курсе лекций для студентов по теме «Герниология» на кафедре хирургических болезней педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета и при чтении лекций для слушателей курса пластической хирургии кафедры хирургических болезней медицинского факультета Новосибирского государственного университета.

Публикации. По теме диссертации опубликована 21 работа, в том числе 11 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов исследования.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 264 страницах компьютерного текста и состоит из введения, девяти глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего 198 отечественных и 123 зарубежных источника. Работа содержит 108 таблиц, иллюстрирована 44 рисунками.

Личный вклад автора. Идея данного исследования и ее реализация в виде диссертационного материала принадлежит автору.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась на кафедре хирургических болезней педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета (клинические базы – Городская клиническая больница № 12 и Городская клиническая больница № 2) в сотрудничестве с Научно-исследовательским институтом клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН (г. Новосибирск). Дизайн исследования представлен на рис. 1.

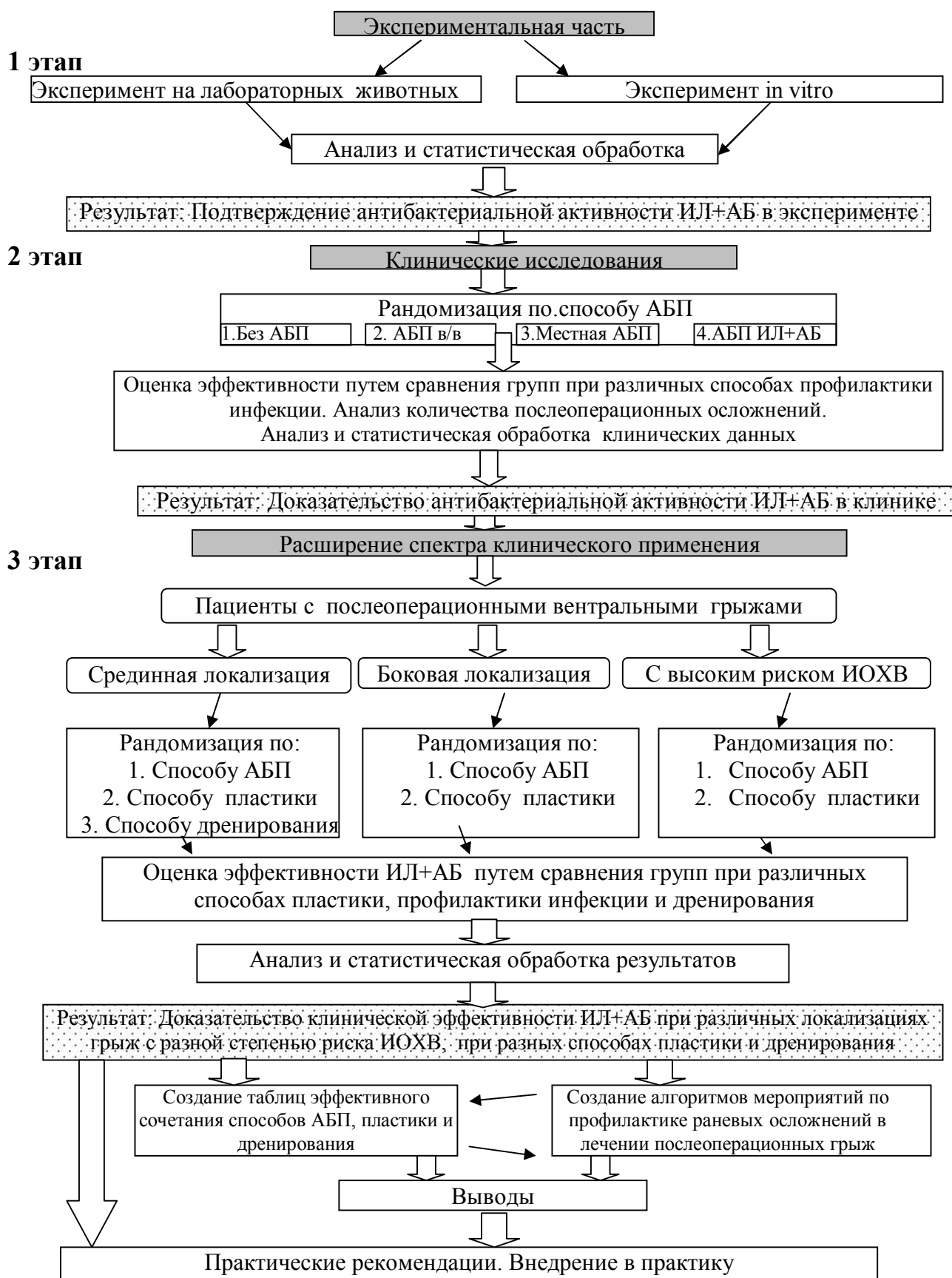


Рис. 1. Дизайн исследования.

I этап. Экспериментальная часть работы. Приготовление разработанного лейкоцитарного имплантата (ИЛ+АБ) производили в асептических условиях, в ламинарном боксе из периферической крови пациента (20 мл). Проводили выделение лейкоцитов центрифугированием при 1500 об/мин на градиенте плотности фиккола 1.112 г/см² с сохранением отделенной плазмы и сохранением при температуре +4 °С для дальнейшего использования. Получившуюся лейкоцитарную взвесь помещали в 100 мл культуральной среды RPMI-1640 с добавлением α -меркаптэтанола 4 мМоль/л, L-глутамина 10,25 мМоль/л (Sigma-Aldrich, USA) и 10 % плазмы пациента. Цефазолин (Sandoz, GmbH Austria) добавляли в культуральную среду в концентрации 1.0 г на 100 мл. Культивирование полученной суспензии клеток проводили в инкубаторе (VWR Scientific, USA) на культуральной чашке (Corning, USA), при 95 % влажности, 5 % концентрации CO₂ и температуре 37 °С в течение 16 часов. Снятые лейкоциты осаждали при центрифугировании и возвращали в 4,5 мл сохраненной аутоплазмы, добавлением 500 мкл 2 % хлористого кальция формировали имплантат. В итоге объем имплантата составил 5 мл, содержание лейкоцитов 75x10⁶, соотношение клетки/гранулоциты 1 : 1, с жизнеспособностью 95 % – 98 % и удерживаемым количеством цефазолина в количестве 0,44 грамма.

Изучение свойств ИЛ+АБ проводили посредством бактериологического изучения, исследования на экспериментальных животных и в клинике.

В бактериологической лаборатории производили посев микрофлоры, выделенной при посевах отделяемого из ран у пациентов с раневыми осложнениями после грыжесечений и стандартного музейного штамма стафилококка на агар в чашки Петри с экспозицией 24 часа при температуре +37 °С. В лунки на питательной среде помещали: 1) стандартный диск с цефазолином (для тестирования к чувствительности к АБ); 2) ИЛ+АБ (с цефазолином); 3) имплантат с лейкоцитами без АБ; 4) имплантат без лейкоцитов (из плазмы).

Эксперимент на животных проводили в соответствии с методическими

указаниями МЗ РФ «Деонтология медико-биологического эксперимента» и с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными». Использовали самцов линейных мышей возрастом 3 мес., имевших вес от 18 до 20 гр., которым под эфирным наркозом выполняли разрез кожи передней брюшной стенки длиной 1 см на 0,5 см латеральнее средней линии. Предбрюшинно формировали полость, в которую устанавливали стерильный полипропиленовый сетчатый протез размером 1х1см («Эсфил – стандарт», Линтекс. Россия) с поверхностной плотностью 62 г/м² без дополнительной фиксации протеза.

Перед ушиванием кожи на протез наносили различные варианты имплантата, изготовленного по описанной выше технологии, из забранной крови этой же линии мышей. Линейность мышей позволяла выполнять имплантацию препарата без риска нежелательных иммунных реакций.

В эксперименте выделяли четыре группы животных. В первой – лекарственных препаратов не применяли. Во второй группе на сетчатый протез наносили имплантат из плазмы объемом 0,5 мл. В третьей группе – имплантат с лейкоцитами без антибиотика. В четвертой – ИЛ+АБ (с цефазолином).

Выведение животных из эксперимента проводили на седьмые сутки после операции. Оценивали количество осложнений, динамику веса животных, гистологические характеристики процессов регенерации и воспаления.

II этап. Клинические исследования одобрены этическими комитетами Городской клинической больницы № 12 (протокол № 5 от 31.03.2008) и Городской клинической больницы № 2 (протокол № 2 от 22.04.2010), г. Новосибирск, и были проведены в соответствии с протоколом «Клинических исследований», утвержденным Ученым советом Научно-исследовательского института клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН (г. Новосибирск).

Однородность групп обеспечивали за счет учета факторов, связанных с

состоянием здоровья пациента. Размеры грыжевого дефекта у всех пациентов укладывались в MW3R0 (по Chaurel-Raith 1999), что обусловило сопоставимые размеры использованных сетчатых протезов. Ведение послеоперационного периода также не отличалось у пациентов всех групп. Таким образом, внешние факторы, связанные с лечебно-диагностическим процессом, были одинаковыми у всех пациентов, включенных в исследование.

Использованные критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 30 до 70 лет; отсутствие тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации; отсутствие на момент лечения воспалительных и инфекционных процессов кожи и мягких тканей; отсутствие признаков ущемления грыжи на момент исследования; наличие добровольного информированного согласия пациента.

Использованные критерии исключения: декомпенсация сопутствующей патологии (болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем, почек, сахарный диабет, цирроз печени и т. д.); проводимая на момент поступления в клинику терапия противоопухолевыми препаратами, глюкокортикоидами, цитостатиками, гормональными препаратами; наличие несанированных очагов хронической инфекции в стадии обострения; злокачественное новообразование любой локализации и стадии или наличие такового в анамнезе в течение предшествующих 5 лет; наличие ожирения III-IV ст.; наличие острого инфекционного заболевания любой локализации; наличие инфицированного процесса в зоне операции – лигатурных свищей, мацерации кожи, пролежней, омфалита и других гнойничковых и воспалительных поражений кожи в зоне операции.

Рандомизацию пациентов на группы исследования проводили по способу проведения периоперационной антибиотикопрофилактики методом «случайной выборки», путем выбора пациентом конверта с номером группы. Образовано четыре группы:

Группа № 1 (сравнения) – без проведения антибиотикопрофилактики;

Группа № 2 (сравнения) – «классическая» АБП путем внутривенного

однократного введение 1 г цефазолина за 30 минут до операции;

Группа № 3 (сравнения) – «местная» АБП путем интраоперационного нанесения на установленный сетчатый протез 1,0 г цефазолина в виде порошка;

Группа № 4 (основная) – «местная имплантационная» АБП путем интраоперационного нанесения на установленный сетчатый протез клеточного имплантата из аутологичных лейкоцитов, экстракорпорально связанных с цефазолином (ИЛ+АБ), в количестве 75×10^6 , в объеме 5мл и количеством цефазолина 0,44 ($875 \text{ мкг/мл} \pm 5,3 \text{ мкг/мл}$).

Хирургическое лечение. Всем пациентам проводили стереотипную предоперационную подготовку (очистительная клизма, однократная инъекция транквилизатора и антикоагулянта на ночь перед операцией, бритье кожи утром в день операции). Дооперационное пребывание в стационаре не более 24 часов. Операции проводили в плановой операционной в первую очередь, одним и тем же составом хирургов (врачи-хирурги высшей категории со стажем более 10 лет). Всем пациентам выполняли пластику с преперитонеальным расположением протеза «sublay» (рис. 2).

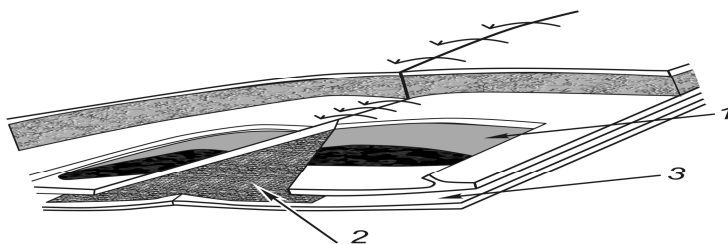


Рис. 2. Положение сетчатого протеза «sublay» в брюшной стенке (1 – футляр прямой мышцы живота; 2 – сетчатый протез; 3 – брюшина)

Устанавливали сетчатый протез («Эсфил-стандарт», Линтекс. Россия), диаметром мононити 0,12 мм, толщиной протеза 0,50 мм, объемной пористостью 85 %, поверхностной плотностью 62 г/м^2 , с фиксацией протеза мононитью аналогичного материала, того же производителя – Монофил 2-0 (Россия). После установки протеза на него наносили ИЛ+АБ (рис. 3).

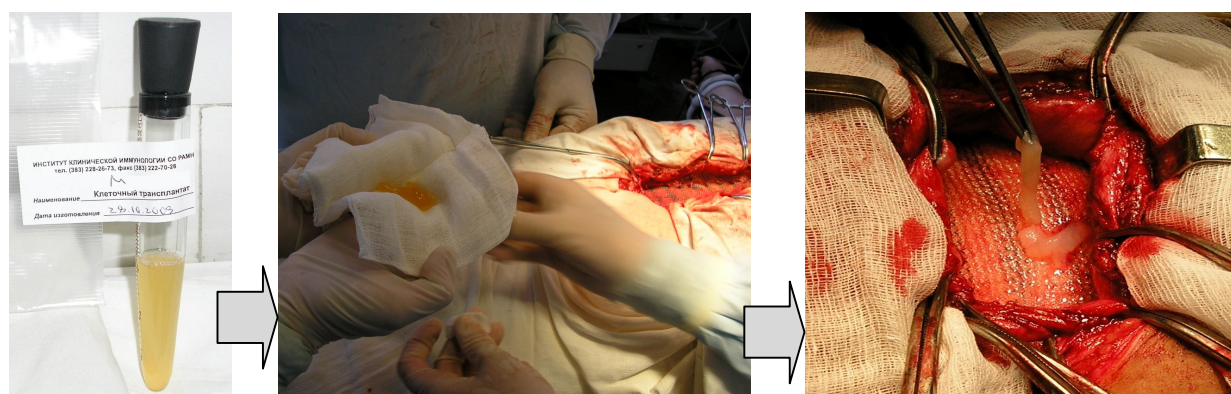


Рис. 3. Способ применения ИЛ+АБ при грыжесечении

Далее имплантат стерильным шпателем либо ручкой скальпеля равномерно распределяли по всей протезированной площади, плавными движениями осаждая в ячейках сетчатого протеза. Обработывали также и края операционной раны. Через отдельный прокол устанавливали полихлорвиниловую дренажную трубку диаметром 0,6 см в подкожную клетчатку. Трубки фиксировали к коже и подключали к системе вакуум аспирации (0,2 атм). Аспирацию проводили в течение трех суток с ежедневной заменой банки-гармошки и удалением экстравазата. Перевязки выполняли ежедневно, швы снимали на седьмые сутки.

III этап. Расширение спектра клинического применения. Изучали три группы пациентов по локализации грыж и риску развития ИОХВ (см. дизайн исследования).

У больных со срединной локализацией грыжи рандомизацию проводили по расположению протеза, способу дренирования и способу АБП (табл.1).

Таблица 1

Группы исследования пациентов со срединной локализацией грыжи

Группы/подгруппы исследования		Способ пластики			
Способ АБП	Способ дренирования раны	«onlay» (n = 91)	«inlay» (n = 88)	«sublay» (n = 92)	«underlay» (n = 96)
1 группа (сравнения) АБП в/в 1,0 цефазолина (N = 186)	А. вакуум дрен.(n = 58)	17	15	14	12
	Б. .пункции (n = 71)	14	20	19	18
	В. без дренажа (n = 57)	16	10	16	15
2 группа (основная) АБП ИЛ+АБ (цефазолин) (N = 181)	А. вакуум дрен.(n = 69)	21	13	16	19
	Б. пункции (n = 55)	13	14	15	13
	В. без дренажа (n = 57)	10	16	12	19
Всего		367			

Рандомизацию пациентов с боковой локализацией грыжи проводили по расположению протеза и способу АБП (табл. 2).

Таблица 2

Группы исследования пациентов с боковой локализацией грыжи

Группы / подгруппы исследования	Способ пластики			
	«onlay» (n = 29)	«inlay» (n = 34)	«sublay» (n = 29)	«underlay» (n = 31)
<u>1 группа (сравнения)</u> без АБП (N = 64)	17	19	14	14
<u>2 группа (основная)</u> ИЛ+АБ (цефазолин) (N = 59)	12	15	15	17
Всего	123			

Особенностью пациентов с высоким риском ИОХВ явились условия инфицирования тканей в зоне, непосредственно прилегающей к месту операции. Группы исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3

Группы исследования пациентов с высоким риском ИОХВ

Группы/подгруппы исследования	Способ пластики			
	«onlay» (n = 25)	«inlay» (n = 23)	«sublay» (n = 26)	«underlay» (n = 27)
<u>1 группа (сравнения)</u> без АБП (N = 50)	11	11	15	13
<u>2 группа (основная)</u> ИЛ+АБ (цефазолин) (N = 51)	14	12	11	14
Всего	101			

Основанная масса грыж принадлежала к срединной локализации, их было 42 (41,6 %), грыжи подреберной локализации – 16 случаев (15,8 %), поясничные – 10 случаев (9,9 %). Источником потенциальной ИОХВ являлись: лигатурные свищи 19 случаев (18 %), мацерация кожи 17 (16,8 %), трофические расстройства кожи и дерматиты различного происхождения по 11 случаев (10,9 %), хронический омфалит 9 (7,9 %), функционирующая

колостома 5(5 %), инфицированный сетчатый протез 4 (4 %), эпицистостома и инфицированная киста урахуса по 3 (3 %).

Исследуемые показатели экспериментальной части. Для бактериологического посева использовали среды Сабуро, Плоскирева, Эндо, Чистовича, мясопептонный агар, среду Тароцци, агар с 5 % кровью. Полученную микрофлору идентифицировали, определяли чувствительность к антибиотикам с тестированием по пестрому ряду. В эксперименте на животных использовали микроскопию и гистологическое исследование.

Изучали клинические показатели: частоту пульса, термометрию, выраженность и продолжительность сохранения болевого синдрома (шкала боли NRS), иммунологическое, цитохимическое исследование, сроки пребывания в стационаре, количество раневых осложнений и рецидивов.

В лабораторных показателях оценивали: динамику лейкоцитов в крови (подсчет в камере Горяева [Меньшиков В.В., 1986], изменения количества и качества раневого экссудата, биохимические острофазовые показатели (фибриноген, СРБ). Проводили изучение показателей цитокинов крови и раневого отделяемого – PDGF-AA, TGF- β , ИЛ-8, TNF α , ИЛ-6 на протяжении трех суток после операции. Исследования проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Новосибирского государственного медицинского университета с использованием иммуноферментных наборов (R&D Systems, Inc. Minneapolis, MN 55413, USA). Результаты оценивали на спектрофотометре LB941 TriStar (USA) с использованием стандартных калибровочных кривых. Фармакодинамику цефазолина определяли с помощью цитохимического исследования крови, раневого отделяемого и самого ИЛ+АБ в течение первых трех суток после операции и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии («Миличром А 02» (ЗАО «Эконова», Новосибирск). Из инструментальных методов исследования использовали УЗИ брюшной стенки (аппараты «Aloka-1200» (Япония) и «Logiq 400» (США) для определения скопления экстравазата, его объема и локализации в слоях передней брюшной стенки.

Цифровой материал в работе представлен в виде $M \pm \sigma$ (M – среднее значение данных в исследуемой группе; σ – среднее квадратическое отклонение), с оценкой достоверности различий средних показателей с помощью обобщенного показателя χ^2 и t – теста Стьюдента для попарно связанных вариантов с помощью таблиц сопряженности 2 x 2. При $p \leq 0,05$ различия между группами рассматривались как статистически достоверные. Математические вычисления проводили при помощи программ «Microsoft Excel-2009», «Statistica-6», BioStat 2009 Professional.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментальной части. В эксперименте *in vitro* было выявлено, что лейкоциты периферической крови способны сорбировать и удерживать в активном состоянии цефазолин в бактерицидной концентрации. Это проявилось увеличением зоны задержки роста ИЛ+АБ различной микрофлоры от 31,9 % до 52,7 % по отношению к стандартному диску с цефазолином, и от 66,5 % до 77,7 % по отношению к имплантату из лейкоцитов без АБ.

В группе с использованием ИЛ+АБ на животных регистрировали снижение количества раневых осложнений на 33,3 % – 45,5 % по сравнению с другими группами исследования. При гистологическом исследовании зон установки сетчатого протеза в основной группе отмечали менее выраженную воспалительную реакцию со снижением общего количества лейкоцитов на 29,6 % – 36,2 %, увеличение количества фибробластов на 14,3 % – 40,5 %, более активный рост сосудов и грануляционной ткани на 16,9 % – 43,8 %, по сравнению с другими группами исследования.

Исследование в клинике. Среднее количество лейкоцитов крови у пациентов в группе с ИЛ+АБ регистрировали меньшим на 12,6 % – 20 % по отношению к другим группам. Средний показатель болевого синдрома в группе ИЛ+АБ – 4,9 балла, что на 15,6 % – 18,3 % ниже показателя первых трех групп. Содержание цитокинов после операции представлено в таблице 4.

Таблица 4

Содержание цитокинов в раневом отделяемом (пг/мл) ($M \pm \sigma$)

Цитокины Группа		1 сут.	2 сут.	3 сут.	Среднее
P D G F	Без АБП	508,5 ± 211,2	368 ± 187,4	337,5 ± 176,3	404,7
	АБП внутривенно	462 ± 334,5	388,5 ± 256,5	346,5 ± 187,8	399
	ИЛ+АБ	601,3 ± 356,7	1178,7 ± 450,1	1145 ± 456,7	873,4
T G F β 1	Без АБП	233,7 ± 47,3	206,5 ± 67,2	42,9 ± 45,5	161
	АБП внутривенно	337 ± 87,5	195,6 ± 56,8	117,15 ± 47,7	216,6
	ИЛ+АБ	346,1 ± 112,1	365,3 ± 109,5	202,1 ± 67,2	304,5
I L 8	Без АБП	336,3 ± 58,0	336,3 ± 108,2	331,8 ± 67,5	334,8
	АБП внутривенно	340,9 ± 76,8	322,7 ± 87,2	327,1 ± 76,4	330,2
	ИЛ+АБ	345,4 ± 112,2	230,9 ± 78,2	345,4 ± 87,7	307,2
T N F α	Без АБП	25 ± 6,7	31,5 ± 7,2	13 ± 6,4	23,2
	АБП внутривенно	19,5 ± 4,6	19,9 ± 5,6	15,55 ± 5,7	18,3
	ИЛ+АБ	16,5 ± 4,2	15,3 ± 3,9	21,3 ± 4,3	17,7

В группе ИЛ+АБ выявляли средний результат показателя PDGF выше на 53,7 % – 54,3 %, TGFβ1 на 28,9 % – 47,1 %, а вот ИЛ-8 и TNFα ниже на 7,0 % – 8,2 % и 3,3 % – 23,7 % соответственно, по сравнению с остальными группами.

Ссылаясь на полученные данные, можно говорить о благоприятном течении раневого процесса в группах с проведением АБП за счет отсутствия повышения цитокинов провоспалительной направленности, что делает применение АБП целесообразным. Оптимальным является использование имплантационной АБП с помощью ИЛ+АБ, ввиду не только снижения провоспалительных цитокинов ИЛ-8 и TNFα, но и увеличения прорегераторных цитокинов PDGF и TGFβ1 в раннем послеоперационном периоде после грыжесечения.

В группе с внутривенным способом введения выявляли хорошее проникновение цефазолина в околопротезное пространство и быстрое его выведение из организма. Уже на вторые сутки в крови он отсутствовал полностью (это норма), а в экссудате выявляли лишь минимальную концентрацию.

В группе с непосредственным введением цефазолина на протез отмечали

исключительно высокую концентрацию антибиотика в раневом экссудате на первые сутки. Далее концентрация в экссудате не отличалась от группы с внутривенным способом введения (табл. 5).

Таблица 5

Концентрация цефазолина в крови и раневом экссудате в послеоперационном периоде (мкг/мл) (N = 90)

Группы	В крови			Над протезом		
	1 сут.	2 сут.	3 сут.	1 сут.	2 сут.	3 сут.
Гр № 2 (АБ 1,0 в/в)	48,46	0	0	30,59	0,28	0,19
Гр № 3 (АБ 1,0 на протез)	53,86	0,69	0	380,81	1,39	0,34
Гр № 4 ИЛ+АБ (АБ 0,44)	21,27	1,49	0,29	77,33	28,83	7,42

На третьи сутки в раневой жидкости выявляли лишь следы цефазолина. Концентрация в группе ИЛ+АБ характеризовалась плавным снижением в околопротезном пространстве с сохранением бактерицидного показателя МПК 90 (от 1 до 8мкг/мл) в течение 72 часов.

Осложнения, полученные при лечении пациентов со срединной локализацией грыж, представлены в таблице 6.

Таблица 6

Раневые осложнения у пациентов при срединной локализации грыж

Ослож- нения	Способ пластики								Всего ослож- нений (% к N = 367)	Из них выяв- лено амбула- торно
	«onlay» (n = 91)		«inlay» (n = 88)		«sublay» (n=92)		«underlay» (n= 96)			
	Гр Сравн (n=47)	Осн Гр. (n= 44)	Гр. Сравн (n= 45)	Осн Гр. (n= 43)	Гр. Сравн (n= 49)	Осн Гр. (n= 43)	Гр. Сравн (n= 45)	Осн Гр. (n= 51)		
Гранулема	3	3	1	1	—	—	—	1	9 (2,5%)	5
Серома	3	3	3	2	3	1	2	—	17(4,6%)	9
Расхождение краев раны	2	1	1	1	—	—	—	—	5(1,4%)	—
Некроз подкожной клетчатки	3	2	1	1	—	—	—	—	7(1,9%)	—
Лигатурные свищи	2	1	1	1	1	—	—	—	6(1,6%)	5
Нагноение раны	2	—	1	—	—	—	—	—	3(0,8%)	—
Частичное отторжение протеза	—	—	1	—	—	—	—	—	1(0,3%)	1
Инфильтрат	1	1	—	1	1	—	1	—	5(1,4%)	—
Всего (% в группе)	16 (34 %)	11 (25 %)	9 (20%)	7 (16,3 %)	5 (10,2 %)	1 (2,3 %)	3 (6,7 %)	1 (2 %)	53 (14,4%)	20 (5,5%%)

Осложнений со стороны брюшной полости не выявляли. Амбулаторно выявлено 20 случаев раневых осложнений, это 5,5 % от общего количества пациентов и 37,7 % от всех выявленных осложнений. Из общего количества – 53 случая осложнений, длительно амбулаторно долечивалось 47 пациентов, остальные восстановили свою трудоспособность ранее 30 суток после выписки. В разбивке по группам худшие результаты выявляли у группы «onlay».

Без учета способа АБП, разница между глубокими «sublay» и «underlay», и поверхностными «onlay» и «inlay» способами пластики составила от 4,7 до 12,3 суток, что соответствует сокращению среднего суммарного срока лечения на 13,1 % – 34,4 % соответственно.

Целесообразность дренирования зоны операции определяли на основании количества потерь раневого экссудата (табл. 7) и количества пациентов с длительно сохранявшейся раневой экссудацией (табл. 8).

Таблица 7

Суммарный показатель потерь раневой жидкости в 1-3 сутки (мл) ($M \pm \sigma$)

Способ АБП	Подгруппа по способу дренирования	Способ пластики				Среднее подгруппы	Среднее группы по АБП	Вакуум / пункции
		«onlay» (n = 91)	«inlay» (n = 88)	«sublay» (n = 92)	«underlay» (n = 96)			
1 гр. АБП в/в	А. Вакуум дренаж (n = 58)	360±18* ²	295±18* ²	272±25* ²	270±20* ²	299±20	208±17	532 / 184
	Б. Пункции (n = 71)	142±21* ²	155±15* ²	91±10* ²	86±6* ²	118±13	–	–
2 гр. АБП ИЛ+ АБ	А. Вакуум дренаж (n = 69)	305±15* ¹	255±14* ¹	158±15* ¹	215±10* ¹	233±14	149±12	–
	Б. Пункции (n=55)	75±10* ¹	75±15* ¹	61±5* ¹	53±5*	66±9	–	–
Среднее по способу пластики		221±16	195±16	145±14	156±10	–	–	–

Примечание: ¹ – различия статистически достоверны при сравнении с данными при пластике «onlay» ($p < 0,05$); ² – различия статистически достоверны при сравнении с данными при пластике «inlay» ($p < 0,05$); * – различия статистически достоверны между группами внутри способа пластики.

Группа с бездренажным ведением в первые трое суток не учитывалась, ввиду отсутствия отделяемого. Средние потери экссудата при вакуум-дренировании больше на 65,4 %, чем при пункционном ведении (532 и 184мл).

Вакуум-дренирование явилось поставщиком наибольшего количества пациентов с длительной экссудацией, увеличивая средний показатель на 5,5 % – 5,7 % (табл. 8).

Таблица 8

Средний показатель количества пунктированных пациентов с длительной экссудацией в зависимости от способа дренирования раны на 5-42-е сутки

Способ дренирования	Сутки послеоперационного периода						Среднее
	5-е	7-е	14-е	21-е	35-е	42-е	
А. с вакуум дренажем	49% ^{3,2}	38,5% ^{3,2}	30,6% ^{3,2}	18,5% ^{3,2}	5,3% ^{3,2}	0,5% ^{3,2}	24%
Б. пункции	32,4% ¹	26,8% ¹	21,5% ¹	9,1% ¹	2,9% ¹	0 ¹	18,5%
В. без дренажа	36,2% ¹	32% ¹	23,2% ¹	15,6% ¹	2% ¹	0,6% ¹	18,3%
Среднее кол-во пунктированных пациентов	39 %	32,43 %	25,10 %	14,40 %	3,40 %	0,55 %	—

Примечание: ¹ – различия статистически достоверны при сравнении с данными группы А (вакуум) ($p < 0,05$); ² – различия статистически достоверны при сравнении с данными группы Б (пункции) ($p < 0,05$); ³ – различия статистически достоверны при сравнении с данными группы В (без дренажа) ($p < 0,05$).

В лечении грыж боковой локализации отмечали преобладание сером (табл. 9).

Таблица 9

Раневые осложнения у пациентов с боковой локализацией грыж

Ослож- нения	Способ пластики								Всего ослож- нений (% к N = 123)	Из них выяв- лено амбула- торно
	«onlay» (n = 29)		«inlay» (n = 34)		«sublay» (n = 29)		«underlay» (n = 31)			
	Гр. сравн. (n=17)	Осн. гр. (n = 12)	Гр. сравн. (n = 19)	Осн. гр. (n = 15)	Гр. сравн. (n = 14)	Осн. гр. (n= 15)	Гр. сравн. (n = 14)	Осн. гр. (n = 17)		
Гранулема	–	1	1	-	1	1	–	1	5(4,1%)	5
Серома	3	2	3	1	1	–	1	–	11(8,9%)	6
Расхождение краев раны	1	–	–	1	–	–	–	–	2(1,6%)	–
Некроз подкожной клетчатки	–	1	–	1	1	–	–	–	3(2,4%)	–
Лигатурные свищи	2	1	1	1	-	–	–	–	5(4,1%)	5
Нагноение раны	1	–	–	–	-	–	–	–	1(0,8%)	–
Частичное отторжение протеза	–	–	1	–	-	–	–	–	1(0,8%)	1
Инфильтрат	–	–	1	1	1	1	1	–	5(4,1%)	–
Всего (% в группе)	7 41,2%	5 33,3%	7 36,8%	5 33,3%	4 28,5%	2 13,3%	3 21,4%	1 5,8%	33 (26,8%)	17 (13,8%)

Повторной операции с ранним рецидивом потребовало одно осложнение – частичное отторжение протеза на фоне инфицирования серомы. Выполнена повторная операция – санация, фиксация протеза, выздоровление.

При лечении грыж с высоким риском ИОХВ получили три случая, требовавших повторной операции (табл. 10).

Таблица 10

Раневые осложнения у пациентов с грыжами при и высоком риске ИОХВ

Ослож- нения	Способ пластики								Всего ослож- нений (% к N = 101)	Из них выявлено амбула- торно
	«onlay» (n = 25)		«inlay» (n = 23)		«sublay» (n = 26)		«underlay» (n = 27)			
	Гр. сравн. (n=11)	Осн. гр. (n= 14)	Гр. сравн. (n=11)	Осн. гр. (n= 12)	Гр. сравн. (n=15)	Осн. гр. (n= 11)	Гр. сравн. (n=13)	Осн. гр. (n= 14)		
Гранулема	1	1	—	—	—	—	—	1	3(3%)	3
Серома	3	2	3	2	2	1	3	2	18(17,8%)	7
Расхожден ие краев раны	1	—	1	—	2	1	1	—	6 (5,9%)	—
Некроз подкожной клетчатки	—	—	1	1	—	—	1	—	3(3%)	—
Лигатурные свищи	1	1	1	1	1	—	—	—	5(5%)	2
Нагноение раны	2	—	2	—	1	—	—	—	5(5%)	—
Частичное отторжение протеза	—	1	—	—	—	—	—	—	1(1%)	—
Инфильтрат	—	1	1	1	2	1	1	—	7 (6,9%)	—
Инфициров ание протеза	1	—	—	—	—	—	—	—	1(1%)	—
Абсцесс брюшной полости	—	—	-	—	—	—	1	—	1(1%)	—
Обострение хр.восп процесса	1	1	—	1	1	1	—	1	6 (5,9%)	—
Всего (% в группе)	10 90,9%	7 50%	9 81,8%	6 50%	9 60%	4 36,4%	7 53,8%	3 21,5%	56 55,4%	12 11,9%

Больных с абсцессом брюшной полости, инфицированием и отторжением протеза встречали по 1 (1 %) случаю. Повторные операции привели к выздоровлению.

В таблице 11 приведено сравнение количества раневых осложнений в зависимости от способа антибиотикопрофилактики и способа пластики в группах исследования.

Таблица 11

Количество раневых осложнений в зависимости от положения сетчатого протеза и способа АБП

Срединная локализация грыж						
Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 186)	Основная группа (n = 181)	«onlay» (n = 91)	«inlay» (n = 88)	«sublay» (n = 92)	«underlay» (n = 96)
Кол-во раневых осложнений.	33	20	26 ^{3,4}	16 ^{3,4}	6 ^{1,2}	4 ^{1,2}
% в группе	17,7 %	11 %	28,6 %	18,2 %	6,5 %	4,2 %
Боковая локализация грыж						
Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 64)	Основная группа (n = 59)	«onlay» (n = 29)	«inlay» (n = 34)	«sublay» (n = 29)	«underlay» (n = 31)
Кол-во раневых осложнений	21	13	12	12	6	4
% в группе	32,8 %	22 %	41,3 %	35,3 %	20,7 %	12,9 %
Высокий риск ИОХВ						
Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 50)	Основная группа (n = 51)	«onlay» (n = 25)	«inlay» (n = 23)	«sublay» (n = 26)	«underlay» (n = 27)
Кол-во раневых осложнений	36	21	17	15	13	10
% в группе	72 %	41,2 %	68 %	65,2 %	50 %	37 %

Примечание: ¹ – различия статистически достоверны при сравнении с данными при пластике «onlay» (p<0,05); ² – различия статистически достоверны при сравнении с данными при пластике «inlay» (p<0,05); ³ – различия статистически достоверны при сравнении с данными при пластике «sublay» (p<0,05); ⁴ – различия статистически достоверны при сравнении с данными при пластике «underlay» (p<0,05).

Использование в качестве АБП ИЛ+АБ привело к снижению количества раневых осложнений при любом положении сетчатого протеза в среднем на 6,7 %. Использование глубоких видов пластики «sublay» и «underlay» выявило уменьшение общего количества раневых осложнений по сравнению с поверхностными способами пластики на 11,7 % – 24,4 %.

Сочетание оптимального способа пластики «underlay» и оптимального

способа АБП (ИЛ+АБ) позволило снизить количество раневых осложнений на 8,2 % – 32 % по сравнению с другими вариантами положения сетчатого протеза и внутривенным способом АБП.

При боковой локализации грыж в группе ИЛ+АБ выявляли среднее снижение количества раневых осложнений на 10,8 %, а при высоком риске ИОХВ на 30,8 %.

Совместное применение наиболее эффективного способа пластики «underlay» и наиболее эффективного способа АБП (ИЛ+АБ) позволило снизить количество раневых осложнений на 7,5 %– 35,4 % по сравнению с другими вариантами сочетания положения сетчатого протеза и АБП и считать данное сочетание оптимальным. Аналогичное сочетание при высоком риске ИОХВ привело к снижению показателя на 14,9 % – 69,4 %.

Итоговые результаты анализа количества раневых осложнений без учета способа пластики, локализации грыжи и степени риска ИОХВ у всех пациентов показали достоверное снижение показателя при использовании ИЛ+АБ на 11,4 % ($\chi^2 = 6,406$; $p = 0,011$) (табл. 12).

Таблица 12

Влияние способа АБП и способа пластики на количество раневых осложнений

Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравн. (n = 300)	Основная группа (n = 291)	«onlay» (n = 145)	«inlay» (n = 145)	«sublay» (n = 147)	«underlay» (n = 154)
Кол-во раневых осложн.	90	54*	55	43	25 ^{1,4}	18 ^{2,3}
% в группе	30 %	18,6 %	37,9 %	29,7 %	17 %	11,7 %

Примечание: * – достоверность по отношению к группе сравнения ($\chi^2=6,406$; $p=0,011$); ¹ – достоверность в сравнении с данными при пластике «onlay» ($\chi^2=9,208$; $p=0,002$); ² – достоверность в сравнении с данными при пластике «onlay» ($\chi^2=17,013$; $p<0,001$); ³ – достоверность в сравнении с данными при пластике «inlay» ($\chi^2=9,852$; $p=0,002$); ⁴ – достоверность в сравнении с данными при пластике «inlay» ($\chi^2=4,075$; $p=0,043$).

Использование способов пластики «sublay» и «underlay» достоверно снижало количество раневых осложнений на 12,7 % – 26,2 % по сравнению с

«onlay» и «inlay».

Средние сроки лечения как в стационаре, так и на амбулаторном этапе отражены в таблице 13.

Таблица 13

Средние сроки лечения в зависимости от положения сетчатого протеза и способа АБП.

Срединная локализация грыж						
Средний показатель (сутки)	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 186)	Основная группа (n = 181)	«onlay» (n = 91)	«inlay» (n = 88)	«sublay» (n = 92)	«underlay» (n = 96)
Сроки стационарного лечения	11,2	10	13	10,7	9,7	9,1
Сроки амбулаторного лечения	20,8	16,9	22,8	21	17,3	14,4
Суммарные сроки (стац.+амбулаторные)	32	26,9	35,8	31,7	27	23,5
Боковая локализация грыж						
Средний показатель (сутки)	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 64)	Основная группа (n = 59)	«onlay» (n = 29)	«inlay» (n = 34)	«sublay» (n = 29)	«underlay» (n = 31)
Сроки стационарного лечения	13,1	11,1	13,9	12,5	11,7	10,4
Сроки амбулаторного лечения	22,4	18,9	23,1	22,1	21	16,7
Суммарные сроки (стац.+амбулаторные)	35,5	30	37	34,6	32,7	27,1
Высокий риск ИОХВ						
Средний показатель (сутки)	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 50)	Основная группа (n = 51)	«onlay» (n = 25)	«inlay» (n = 23)	«sublay» (n = 26)	«underlay» (n = 27)
Сроки стационарного лечения	16,6	16	18,4	16,4	15	15,4
Сроки амбулаторного лечения	28,5	23,9	29,7	28,3	24,4	22,6
Суммарные сроки (стац.+амбулаторные)	45,1	39,9	48,1	44,7	39,4	38

Суммарные средние сроки лечения, включающие и стационарный, и амбулаторный этапы, при использовании ИЛ+АБ сократились у пациентов со срединной локализацией грыж на 5,1 суток, что сократило общий средний

срок лечения на 15,9 %; боковых грыж на 5,5 суток (15,5 %); грыж с высоким риском ИОХВ на 5,2 суток (11,5 %).

Наблюдение за пациентами проводили в течение двух лет после операции, полученные рецидивы приведены в таблице 14.

Таблица 14

Сроки появления рецидивов (до 24 месяцев)

Срединная локализация грыж									
Сроки рецидивов	Способ пластики								Всего (% к N = 367)
	«onlay» (n = 91)		«inlay» (n = 88)		«sublay» (n = 92)		«underlay» (n = 96)		
	Группа сравн. (n=47)	Основн. группа (n= 44)	Группа сравн. (n= 45)	Основн. группа (n= 43)	Группа сравн. (n= 49)	Основн. группа (n= 43)	Группа сравн. (n= 45)	Основн. группа (n= 51)	
0-6 мес.	2	1	0	0	0	0	0	0	3 (0,8%)
6-12	2	2	1	0	1	0	0	0	6(1,6%)
12-18	1	0	2	1	0	1	1	0	6(1,6%)
18-24	1	1	2	2	1	0	1	1	9(2,5%)
Всего (% в гр.)	6 (12,8%)	4 (9,1%)	5 (11,1%)	3 (7%)	2 (4,1%)	1 (2,3%)	2 (4,4%)	1 (2%)	24 (6,5%)
Боковая локализация грыж									
Сроки рецидивов	Способ пластики								Всего (% к N = 123)
	«onlay» (n = 29)		«inlay» (n = 34)		«sublay» (n = 29)		«underlay» (n = 31)		
	Группа сравн. (n = 17)	Основн. группа (n = 12)	Группа сравн. (n = 19)	Основн. группа (n = 15)	Группа сравн. (n = 14)	Основн. группа (n = 15)	Группа сравн. (n = 14)	Основн. группа (n = 17)	
0-6 мес.	1	0	1	0	0	0	0	0	2 (1,6%)
6-12	1	0	0	0	0	0	0	0	1(0,8%)
12-18	0	1	1	0	1	0	1	0	4(3,3%)
18-24	1	1	0	1	1	0	1	1	6(4,9%)
Всего (% в гр.)	3 (17,6%)	2 (16,6%)	2 (10,5%)	1 (6,7%)	2 (14,3%)	0	2 (14,3%)	1 (5,8%)	13 (10,6%)
Высокий риск ИОХВ									
Сроки рецидивов	Способ пластики								Всего (% к N = 101)
	«onlay» (n = 25)		«inlay» (n = 23)		«sublay» (n = 26)		«underlay» (n = 27)		
	Группа сравн. (n=11)	Основн. группа (n= 14)	Группа сравн. (n=11)	Основн. группа (n= 12)	Группа сравн. (n=15)	Основн. группа (n= 11)	Группа сравн. (n=13)	Основн. группа (n= 14)	
0-6 мес.	1	1	0	0	0	0	1	0	3 (3%)
6-12	1	0	2	0	0	0	0	0	3(3%)
12-18	0	1	1	0	1	0	1	1	5(5%)
18-24	2	1	0	2	2	1	1	1	10(9,9%)
Всего (% в гр.)	4 36,4%	3 21,4%	3 27,2%	2 16,6%	3 20%	1 9,1%	3 23,1%	2 14,3%	21 20,8%

Сочетание положения протеза «sublay» или «underlay» и ИЛ+АБ позволило добиться снижения количества рецидивов на 2,2 % – 10,8 % по сравнению с другими вариантами при лечении срединных грыж. При боковых грыжах сочетание использования «sublay» и ИЛ+АБ снижало количество рецидивов на 5,8 % – 16,6 % по сравнению с другими вариантами использования положения протеза и АБП. Совместное применение способа «sublay» и ИЛ+АБ позволило добиться снижения количества рецидивов на 5,2 % – 27,3 % при грыжах с высоким риском ИОХВ.

Количество рецидивов при использовании ИЛ+АБ в лечении срединных грыж на 3,2 % меньше, чем при использовании АБП внутривенно (табл. 15).

Таблица 15

Показатель количества рецидивов грыж в зависимости от положения протеза и способа АБП (до 24 месяцев)

Срединная локализация грыж						
Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 186)	Основная группа (n = 181)	«onlay» (n = 91)	«inlay» (n = 88)	«sublay» (n = 92)	«underlay» (n = 96)
Количество рецидивов	15	9	10	8	3	3
% в группе	8,1%	4,9%	11%	9,1%	3,3%	3,1%
Боковая локализация грыж						
Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 64)	Основная группа (n = 59)	«onlay» (n = 29)	«inlay» (n = 34)	«sublay» (n = 29)	«underlay» (n = 31)
Количество рецидивов	9	4	5	3	2	3
% в группе	14,1%	6,8%	17,2%	8,8%	6,9%	9,7%
Высокий риск ИОХВ						
Показатель	Способ АБП		Способ пластики			
	Группа сравнения (n = 50)	Основная группа (n = 51)	«onlay» (n = 25)	«inlay» (n = 23)	«sublay» (n = 26)	«underlay» (n = 27)
Количество рецидивов	13	8	7	5	4	5
% в группе	26%	15,6%	28%	21,7%	15,4%	18,5%

При боковых локализациях грыж в группе сравнения с внутривенным способом АБП общее количество рецидивов составило 9 случаев, 14,1 % в

данной группе. В группе ИЛ+АБ выявили 4 рецидива (6,8 % в группе), что на 7,3 % меньше. Аналогичная разница при высоком риске ИОХВ составила 10,4 %. При пластике «underlay» с высоким риском ИОХВ получили рецидивов больше, чем при «sublay» – 18,5 % и 15,4 % соответственно. Связываем это с особенностью строения разных отделов брюшной стенки и худшими возможностями для хорошей фиксации при внутрибрюшной установке сетчатого протеза, а также более высоким риском инфицирования брюшной полости при лечении грыж с высокой степенью риска ИОХВ.

Полученные новые экспериментальные данные доказывают эффективность использования ИЛ+АБ в зоне установки полипропиленового сетчатого протеза с целью эффективной профилактики раневых осложнений за счёт длительного сохранения эффективной концентрации антибиотика в ране, снижения концентрации антибиотика в системном кровотоке, стимуляции неспецифических защитных механизмов и мобилизации адаптивных возможностей организма (рис. 4).



Рис. 4. Схема механизмов положительного влияния усовершенствованного способа имплантационной АБП

Основными факторами, влияющими на развитие раневых осложнений,

являются: определение положения сетчатого протеза (способ пластики), определение способа проведения АБП, определение необходимости и выбор способа дренирования раны, ведение в послеоперационном периоде (рис. 5).

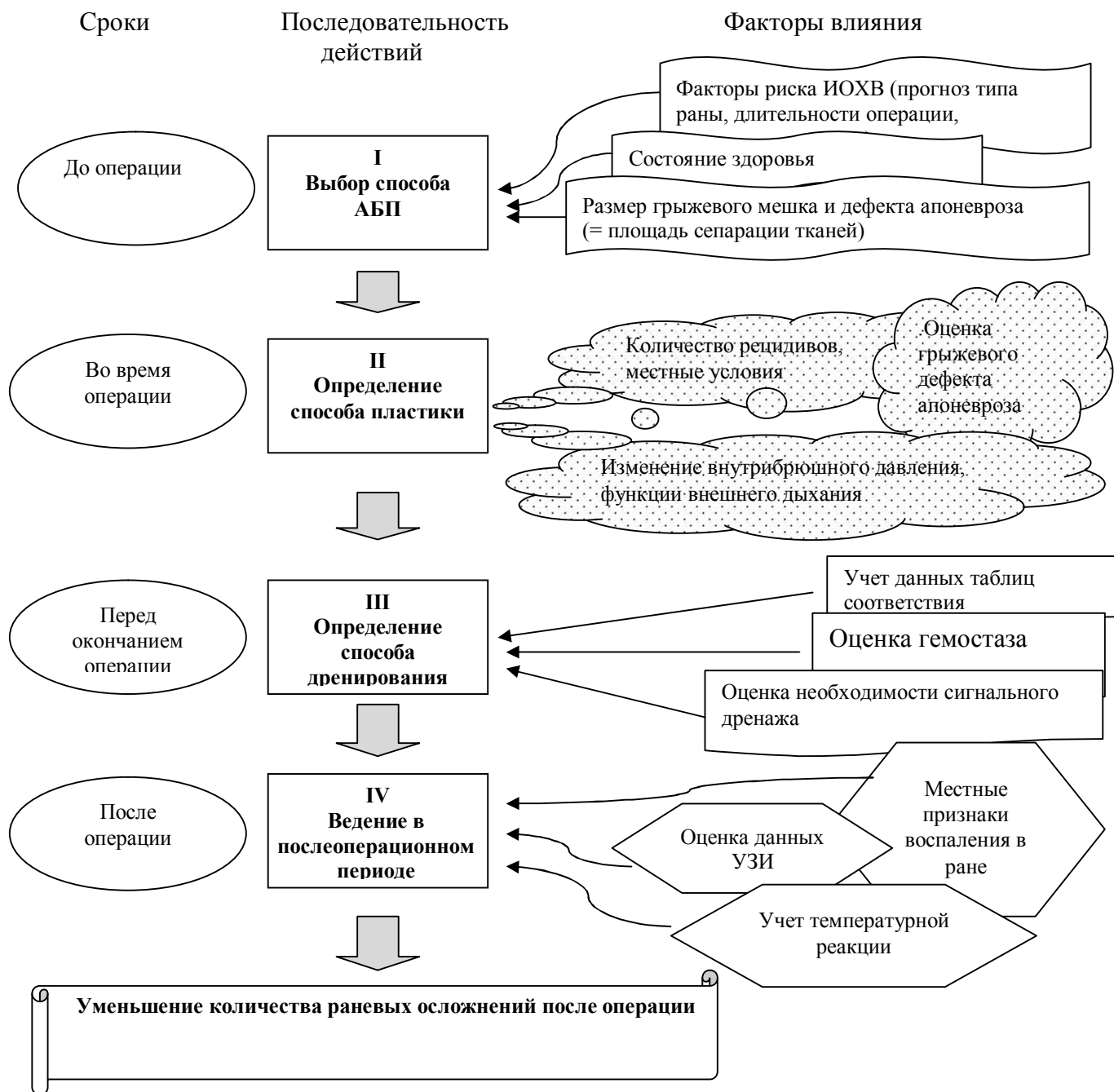


Рис. 5. Алгоритм мероприятий по профилактике раневых осложнений в лечении послеоперационных грыж

Таким образом, полученные в работе данные позволяют утверждать, что использование разработанных алгоритмов действий по применению современных способов АБП и протезирования брюшной стенки позволило

сократить количество раневых послеоперационных осложнений при лечении данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Усовершенствованный способ имплантационной антибиотикопрофилактики обладает большей эффективностью по сравнению с другими за счёт потенцирования лечебных эффектов экстракорпорально приготовленного лейкоцитарного имплантата и адсорбированного на нём антибиотика, что подтверждается превышением зоны задержки роста микрофлоры до 77,7 %, ускорением роста грануляций до 43,8 %, снижением количества раневых осложнений до 45,5 % в эксперименте, длительном (до 72 часов) сохранении минимальной подавляющей концентрации цефазолина в раневой жидкости.

2. Наиболее благоприятное течение воспалительной реакции и стимуляция регенераторного потенциала наблюдаются в условиях применения усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики, что доказывается снижением уровня лейкоцитоза на 12,6 % – 20 %, увеличением в раневом отделяемом количества прорегенераторных цитокинов PDGF на 53,7 % – 54,3 % и TGF β 1 на 28,9 % – 47,1 %, снижением провоспалительных цитокинов ИЛ-8 на 7 % – 8,2 %, TNF α на 3,3 % – 23,7 % по сравнению с другими способами антибиотикопрофилактики.

3. При лечении пациентов с послеоперационными грыжами срединной локализации лучшие результаты достигаются при применении пластик «sublay» и «underlay», что подтверждается сокращением количества раневых осложнений на 11,7 % – 24,4 %, уменьшением количества рецидивов грыж на 5,8 % – 7,9 %, уменьшением времени нетрудоспособности на 13,5 % – 34,1 %. Вакуум-дренирование раны не имеет преимуществ перед другими способами дренирования, что проявляется увеличением потерь раневого отделяемого на 65,4 % и количества случаев длительной экссудации на 5,5 % – 5,7 %.

4. Использование усовершенствованного способа имплантационной антибиотикопрофилактики более благоприятно влияет на течение раннего послеоперационного периода в сравнении с другими способами, что подтверждается сокращением количества раневых осложнений на 6,7 % и сроков нетрудоспособности на 15,9 % при лечении грыж срединной локализации, сокращением количества раневых осложнений на 10,8 % и сроков фактической нетрудоспособности на 15,5 % при лечении грыж боковой локализации, снижением количества раневых осложнений на 30,8 % и сокращением сроков нетрудоспособности на 11,5 % у пациентов с высоким риском ИОХВ.

5. Разработанные и внедрённые алгоритмы хирургической тактики при лечении ПВГ позволили оптимизировать выбор способа пластики, дренирования и антибиотикопрофилактики, что привело к снижению раневых осложнений на 8,2 % – 32 %, рецидивов на 2,2 % – 10,8 % при лечении грыж срединной локализации; уменьшению количества раневых осложнений на 7,5 % – 35,4 %, рецидивов грыж на 5,8 % – 16,6 % при лечении грыж боковой локализации; снижению числа раневых осложнений на 14,9 % – 69,4 %, рецидивов грыж на 5,2 % – 27,3 % при лечении пациентов с высоким риском ИОХВ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики раневых осложнений в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами рекомендуется использовать ИЛ+АБ в качестве эффективного способа антибиотикопрофилактики.

2. Вакуум-дренирование зоны операции не имеет преимуществ перед бездренажным способом ведения пациентов.

3. Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с ПВГ рекомендуется использование разработанных алгоритмов оптимального сочетания разных способов профилактики раневых осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Кузнецов А. В.**, Белгородцев С. Н., Кузнецов Ю. В., Селедцова Г.В. Возможность использования лейкоцитарного имплантата в герниологии // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** 2009. Том 7. Выпуск 3. С.104-108, автора – 0,16 п.л.
2. **Кузнецов А.В.**, Белгородцев С.Н., Добряков Б.С., Алексеев Б.В., Шестаков В.В., Бородач А.В. Лабораторное обоснование имплантационного способа антибиотикопрофилактики в герниологии // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).** № 6. 2011. 4 с. http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=555, автора – 0,08 п.л.
3. **Кузнецов А.В.**, Кузнецов Ю.В. Выбор способа аллопластики при грыжевых дефектах больших размеров // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** 2011. Том 9. Выпуск 2. С.186-191, автора – 0,38 п.л.
4. **Кузнецов А.В.** Ведение пациентов с серомой после протезирующей герниопластики INLAY // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** 2011. Том 9. Выпуск 3. С.172-177, автора – 0,75 п.л.
5. **Кузнецов А.В.**, Кузнецов Ю.В., Добряков Б.С., Алексеев Б.В., Шестаков В.В., Бородач А.В., Федин Е.Н. Особенности раннего послеоперационного периода при грыжесечениях с различным положением сетчатого протеза // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** 2011. Том IV, №1. С. 17-20, автора – 0,07 п.л.
6. **Кузнецов А.В.**, Шестаков В.В., Федин Е.Н. Сравнительное исследование способов дренирования раны после пластики SUBLAY // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** 2011. Том 9. Выпуск 3. С.183-187, автора – 0,21 п.л.
7. **Кузнецов А.В.**, Шестаков В.В., Алексеев Б.В. Ведение пациентов с серомами после грыжесечений в раннем послеоперационном периоде // **Бюллетень Восточно-сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии наук.** 2011. № 1. Часть 2. С.75-80, автора – 0,25 п.л.

8. **Кузнецов А.В., Добряков Б.С., Шестаков В.В., Смарж Т.М.** Протекание раннего послеоперационного периода в герниологии при разных способах антибиотикопрофилактики // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).** № 2. 2012. 4 с.

http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=666), автора – 0,13 п.л.

9. **Кузнецов А.В., Смарж Т.М., Добряков Б.С., Шестаков В.В., Алексеев Б.В.** Прогнозирование послеоперационных осложнений в герниологии по анализу вариабельности сердечного ритма // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).** № 2. 2012. 4 с.

http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=667), автора – 0,10 п.л.

10. **Кузнецов А.В., Добряков Б.С., Шестаков В.В., Смарж Т.М.** Клиническое изучение раневой экссудации и выбора способа антибиотикопрофилактики в герниологии // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал).** № 2. 2012. 4 с.

http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=665), автора – 0,13 п.л.

11. **Кузнецов А.В., Добряков Б.С., Шестаков В.В.** Доклиническое изучение лейкоцитарного имплантата для антибиотикопрофилактики в герниологии // **Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.** 2012. Том 10. Выпуск 1. С.167-171, автора – 0,21 п.л.

12. **Кузнецов Ю. В., Добряков Б. С., Федин Е. Н., Кузнецов А. В.** Экстракорпоральная антибиотикоиммунокоррекция как профилактика инфекции в области хирургического вмешательства при использовании полипропиленовых сетчатых протезов у больных с послеоперационными вентральными грыжами // Современное состояние и перспективы герниологии : материалы межрегиональной конференции. Калининград, 11-12 сентября 2008 г. // Герниология. 2008. № 3 (19). С.24-25, автора – 0,06 п.л.

13. **Кузнецов А. В., Белгородцев С. Н., Кузнецов Ю. В.** Антибактериальная активность экстракорпорально приготовленного лейкогустка крови в эксперименте in vitro // **Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии : тез. докл. международной конференции**

по лимфологии и клеточной биологии. Новосибирск, 2008. С. 208, автора – 0,04 п.л.

14. **Кузнецов А.В.**, Белгородцев С.Н., Кузнецов Ю.В., Селедцова Г.В. Лейкоцитарный имплантат как способ профилактики инфекции при пластике послеоперационных вентральных грыж полипропиленовой сеткой // Третий съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока : Материалы съезда. Томск, 2009. С. 99-100, автора – 0,06 п.л.

15. Брылева К.М., Смарж Т.М., Левдина Е.А., **Кузнецов А.В.** Течение раннего послеоперационного периода у больных с вентральными грыжами в зависимости от положения сетчатого протеза // 74-я итоговая студенческая научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора А.М. Дыхно: Сборник материалов. Красноярск: Версо, 2010. С.152-153, автора – 0,06 п.л.

16. **Кузнецов А.В.**, Брылева К.М., Смарж Т.М., Масленников Е.И., Белгородцев С.Н., Кузнецов Ю.В. Лейкоцитарный имплантат как способ антибиотикопрофилактики при оперативном лечении вентральных грыж // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении : Материалы IX российско-немецкой научно-практической конференции Форума им.Р. Коха и И.И. Мечникова // Под общей редакцией О.В. Кравченко (Россия), Г. Хана (Германия). Новосибирск, 2010. С.134-136, автора – 0,06 п.л.

17. **Кузнецов А.В.**, Брылева К.М., Смарж Т.М., Левдина Е.А. Особенности течения раннего послеоперационного периода в зависимости от способа расположения сетчатого протеза // Авиценна-2010 : Материалы I Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых. Новосибирск : Сибмедиздат, 2011. С. 544-545, автора – 0,06 п.л.

18. **Кузнецов А.В.**, Бравве И.Ю., Добряков Б.С., Шестаков В.В., Бородач А.В., Алексеев Б.В., Кузнецов Ю.В. Протекание раннего послеоперационного периода после протезирующих аллогерниопластик при различных положениях сетчатого протеза // Актуальные вопросы неотложной

и восстановительной хирургии : Сборник научно-практических работ, посвященных 80-летию М.И. Гульмана. Красноярск : Версо, 2011. С.203-205, автора – 0,05 п.л.

19. **Кузнецов А.В.**, Бравве И.Ю., Добряков Б.С., Бородач А.В., Шестаков В.В., Алексеев Б.В., Федин Е.Н. Оценка целесообразности вакуумного дренирования при протезирующей пластике «sublay» в лечении послеоперационных грыж // Наука, образование, медицина : материалы ежегодной Всероссийской научно-практической конференции. Самара. СМИ «РЕАВИЗ». 2011. С.336-339, автора – 0,07 п.л.

20. **Кузнецов А.В.**, Бравве И.Ю., Добряков Б.С., Алексеев Б.В., Шестаков В.В., Белгородцев С.Н., Кузнецов Ю.В. Новый метод интраоперационной антибиотикопрофилактики в герниологии // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов : Труды III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Новосибирск, 2011. С.143-145, автора – 0,05 п.л.

21. Чубуков А.Ю., **Кузнецов А.В.** Оценка способов ведения пациентов с серомами в раннем послеоперационном периоде // Авиценна-2011 : Материалы II Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых. Новосибирск : Сибмедиздат, 2011. С. 171-172, автора – 0,13 п.л.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	антибиотик
АБП	антибиотикопрофилактика
ИЛ+АБ	экстракорпорально приготовленный лейкоцитарный имплантат с антибиотиком (цефазолином)
ИОХВ	инфекция области хирургического вмешательства
ПВГ	послеоперационные вентральные грыжи
МПК 90	минимальная подавляющая концентрация цефазолина способная нейтрализовать 90 % микробов