

Чайкин Александр Александрович

**ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТОВ В ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ
ГРЫЖАМИ**

(клинико-экспериментальное исследование)

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет» (г. Красноярск)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Винник Юрий Семенович**

Научный консультант:

доктор биологических наук, профессор **Шишацкая Екатерина Игоревна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Павленко Владимир Вячеславович**
(Кемеровская государственная медицинская академия, профессор кафедры госпитальной хирургии, г. Кемерово)

доктор медицинских наук, профессор **Баранов Андрей Игоревич**
(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, заведующий кафедрой хирургии, урологии и эндоскопии, г. Новокузнецк)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Иркутск)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2016 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <http://ngmu.ru/dissertation/378>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж является актуальной в хирургии и герниологии. Послеоперационные вентральные грыжи занимают второе место после паховых грыж и составляют 20–22 % от общего числа грыж передней брюшной стенки (Гостевской А. А., 2007; Винник Ю. С., 2014).

Говоря о выборе способа пластики, многими исследованиями доказаны неоспоримые преимущества лапароскопического интраперитонеального метода пластики (IPOM, Intra-Peritoneal Onlay Mesh) послеоперационных грыж, заключающиеся в меньшем количестве раневых осложнений, снижении болевого синдрома, ранней реабилитации, а также в наименьшем числе рецидивов (Bingener J., Rohr M., LeBlanc K., 2014).

Другой сложной переменной, влияющей как на ближайшие результаты, так и на исход лечения, является выбор сетчатого имплантата для протезирования. На сегодняшний день разработано большое разнообразие полимерных материалов для конструирования эндопротезов, однако результаты их применения неоднозначны, и идеального материала, который бы удовлетворял хирургов и герниологов, нет (Ануров М. В., 2008; Лядов В. К., 2009; Борисов А. Е., 2011; Власов А. В., 2013).

На сегодняшний день одним из ключевых вопросов в изготовлении эндопротезов является минимизация антигенных свойств эндопротезов, что лежит в основе предупреждения выраженности воспалительной реакции со стороны организма, профилактики рецидивов и развития осложнений (Волова Т. Г., Севастьянов В. И., Шишацкая Е. И., 2006). В этой связи в настоящее время перспективным направлением в разработке сетчатых эндопротезов является применение линейных полиэфиров, полигидроксиалканоатов (ПГА) – биосовместимых и биodeградируемых полимеров микробного происхождения.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами посредством применения сетчатых эндопротезов, покрытых полигидроксиалканоатами.

Задачи исследования

1. В эксперименте оценить выраженность спаечного процесса брюшной полости и исследовать реакцию тканей передней брюшной стенки в зоне имплантации эндопротезов, покрытых полигидроксиалканоатами в IPOM позицию, в сравнении с эндопротезами из полипропилена и многослойной композитной сеткой с антиадгезивным покрытием.

2. Исследовать результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных по лапароскопической IPOM методике с применением сетчатых эндопротезов, покрытых полигидроксиалканоатами, в сравнении с использованием эндопротезов из полипропилена.

3. Изучить результаты лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных по лапароскопической IPOM методике с применением эндопротезов, модифицированных полигидроксиалканоатами, в сравнении с многослойной композитной сеткой с антиадгезивным покрытием.

4. Оценить качество жизни больных с послеоперационными грыжами, оперированных с использованием имплантатов, покрытых полигидроксиалканоатами, в сравнении с эндопротезами из полипропилена и многослойной композитной сеткой с антиадгезивным покрытием.

Научная новизна. Впервые в эксперименте выявлены особенности морфологических изменений тканей передней брюшной стенки как реакция на имплантацию модифицированных сетчатых эндопротезов, установленных во внутрибрюшную позицию, характеризующиеся меньшей воспалительной и гигантоклеточной реакцией на всех сроках эксперимента, более быстрым формированием мезотелия над имплантатом, а также лучшей коллагенизацией соединительной ткани.

Экспериментально доказано наличие антиадгезивных свойств сетчатых эндопротезов, покрытых полигидроксиалканоатами. Установлены лучшие результаты в сравнении с аналогами, характеризующиеся меньшей выраженностью спаечного процесса в брюшной полости.

В работе впервые применены сетчатые эндопротезы, модифицированные покрытием из полигидроксиалканоатов для лапароскопической герниопластики послеоперационных вентральных грыж. Получены новые данные об

эффективности применения эндопротезов с ПГА покрытием в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами, заключающиеся в уменьшении количества послеоперационных осложнений, снижении сроков пребывания больных в стационаре и улучшении показателей качества жизни в отдаленном периоде.

Произведена оценка сравнительной эффективности эндопротезов из полипропилена, эндопротезов с антиадгезивными свойствами и эндопротезов, покрытых ПГА.

Практическая значимость работы. Наличие антиадгезивных свойств эндопротезов с ПГА покрытием позволяет проводить их имплантацию во внутрибрюшную позицию.

Применение полипропиленовых эндопротезов, покрытых ПГА, в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами позволяет уменьшить количество протезассоциированных осложнений, снизить сроки пребывания больных в стационаре.

Использование сетчатых эндопротезов с ПГА покрытием в лапароскопической ИРОМ пластике послеоперационных вентральных грыж характеризуется высокими показателями качества жизни больных в отдаленном периоде.

Основные положения работы, выносимые на защиту

1. Сетчатые эндопротезы из полипропилена, покрытые полигидроксиалканоатами, обладают антиадгезивными свойствами и могут быть использованы для имплантации во внутрибрюшную позицию.

2. Воспалительная реакция тканей передней брюшной стенки меньше, а репаративные процессы протекают более благоприятно при использовании сеток, покрытых полигидроксиалканоатами в сравнении с сетчатым эндопротезом из полипропилена и многослойной композитной сеткой с антиадгезивным покрытием.

3. В месте имплантации сетки с ПГА покрытием образуется прочный соединительнотканый рубец, с содержанием коллагеновых и эластических волокон 77,14 % : 22,86 % соответственно, что свидетельствует о его большей прочности и степени компенсации дефекта соединительнотканного остова

передней брюшной стенки.

4. Применение сетчатых эндопротезов с ПГА покрытием позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений на 10 % ($p < 0,05$), уменьшить сроки госпитализации на 2,3 койко-дня ($p < 0,01$) в сравнении с сетчатым эндопротезом из полипропилена, а также способствует улучшению качества жизни оперированных больных в отдаленном периоде в сравнении с аналогами.

Апробация основных положений работы. Основные положения работы представлены на 74-й, 75-й, 76-й итоговых студенческих научно-практических конференциях с международным участием (Красноярск 2010, 2011, 2012), на научно-практической конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры госпитальной хирургии АГМУ профессора А. В. Овчинникова (Барнаул, 2012), на регионарной научно-практической конференции по хирургии (Анапа, 2013), на 10-й конференции «Актуальные вопросы герниологии» (Москва, 2013), на 8-й Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ (Самара, 2014), на заседании Красноярского краевого научно-практического общества хирургов (Красноярск, 2015).

Внедрение результатов в практическое здравоохранение. Сетчатые эндопротезы, покрытые полигидроксиалканоатами, используются для протезирующих грыжесечений послеоперационных вентральных грыж в работе хирургических отделений Красноярской межрайонной клинической больницы № 7 и в хирургическом отделении № 3 Дорожной клинической больницы на станции Красноярск. Отдельные положения работы используются в учебном процессе на кафедре общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов,

практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 27 таблиц и 50 рисунков. Указатель литературы представлен 189 источниками, из которых 74 – зарубежных авторов.

Личный вклад автора заключается в разработке концепции и дизайна исследования, организации и выполнении экспериментальной части работы с последующим морфогистологическим изучением полученного материала. Автор лично принимал участие в проведении большего количества операций и ведении больных в стационаре. Самостоятельно произвел оценку качества жизни пациентов в отдаленном периоде, выполнил набор клинического материала, статистическую обработку полученных результатов, анализ и интерпретацию полученных данных, написал диссертацию и представил ее к защите.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 58/2014 от 02.10.2014).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы. Настоящее экспериментальное исследование проведено в соответствии с морально-этическими принципами проведения экспериментов на животных согласно Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных.

В исследовании нами использованы сетчатые эндопротезы:

- сетчатый эндопротез из полипропилена (СЭП) с толщиной нити 0,15 мм;
- облегченная многослойная сетка с антиадгезивным покрытием (париетальная сторона – облегченный полипропилен, инкапсулированный в растворимый поли-п-диоксанон (PDS II), висцеральная сторона – окисленная регенерированная целлюлоза (ORC);
- сетчатый эндопротез из полипропилена с покрытием из сополимера гидроксибутирата и гидроксивалериата (ПГБ/ПГВ).

Использованные сополимеры гидроксибутирата и гидроксивалериата получены в лаборатории хемоавтотрофного биосинтеза Института биофизики СО РАН (г. Красноярск) с применением лабораторного автоматизированного комплекса BioFlo (New Brunswick, США). Полимеры получены из бактерий

Ralstonia eutropha В 5786 в автотрофных стерильных условиях на минеральной солевой среде и газовом субстрате. Для синтеза сополимеров 3-гидроксипропионата с 3-гидроксипропионатом (ПГБ/ПГВ) в среду дополнительно в качестве дополнительного субстрата вносили пентановую кислоту или ее соли (Волова Т. Г., Калачева Г. С., 1995). Все используемые реагенты – химически чистые.

Для получения сетчатых эндопротезов, покрытых сополимерами ПГБ/ПГВ, применяли метод напыления с последующей стерилизацией парами гидроперекиси водорода.

Объект исследования: кролики породы Шиншилла обоего пола массой 3–4 кг. Общее количество – 102. Животные были разделены на 3 группы сравнения и 2 контрольные группы (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение экспериментальных животных по группам в зависимости от состава сетчатого имплантата и характера оперативного вмешательства

Группа	Состав материала сетки	Оперативное вмешательство	Количество (n = 102)
Сравнения 1-я	Сетчатый эндопротез из полипропилена	IPOM	30
Сравнения 2-я	Многослойная сетка с антиадгезивным покрытием	IPOM	30
Сравнения 3-я	Сетчатый эндопротез из полипропилена с покрытием из сополимера ПГБ/ПГВ	IPOM	30
Контрольная 1-я	Оперированные животные без сетки	Лапаротомия без имплантации сетки	6
Контрольная 2-я	Условно здоровые животные	—	6

Группы сравнения (ГС) с 1-й по 3-ю прооперированы по IPOM методике под ксилаино-эфирным наркозом с соблюдением правил асептики и антисептики.

Использован метод перекрестного контроля, когда одному животному имплантировали обе анализируемые сетки, относящиеся к основным группам.

В контрольной группе (КГ) 1-й животным выполнена срединная лапаротомия без имплантации сетки, с ушиванием лапаротомной раны нитью PDS Plus 2–0. В контрольной группе 2-й условно здоровые животные, помещенные в карантин, пребывали в тех же условиях, что и оперированные животные. Из эксперимента животные выводились путем передозировки средств для наркоза на 7-е, 30-е и 90-е сутки после операции.

Секционное исследование проводили согласно регламенту. При вскрытии проводили оценку спаечного процесса по модифицированной шкале Вандербильтского университета (Лядов В. К., 2007; Егиев В. Н., 2010).

Для последующего морфологического исследования иссекали полнослойный лоскут передней брюшной стенки, включая материал имплантата в группах сравнения, перифокальные ткани лапаротомной раны в КГ 1-й и здоровый участок передней брюшной стенки в КГ 2-й.

Приготовленные срезы окрашивали гематоксилин-эозином (Г-Э) и по методу Пикро – Маллори. Морфологическое исследование проводилось на микроскопе Olympus BX 45 с насадкой для фото-видео документации Olympus DP 25 и пакетом программного обеспечения Cell[^]D. Морфометрию осуществляли с помощью программ Cell[^]D, J Micro Vision 1.2.7 и Image J 1.45s (с плагином Grid). При гистологическом исследовании оценивали состав воспалительного инфильтрата, плотность клеточной инфильтрации (ПКИ); обнаруживали гигантские клетки инородных тел. Неоперитонеум, или новообразованная брюшина, идентифицировалась над сетчатым эндопротезом и подсчитывалась в микрометрах. При трихромной окраске по Пикро – Маллори определяли коллагеновые волокна (окрашены темно-синим), эластические волокна (окрашены от бледно розового до желтого), их соотношение в %.

Морфологическая часть работы выполнена на базе НОЦ «Морфология и физиология здорового человека» под руководством заведующей кафедрой анатомии и гистологии человека доктора медицинских наук, профессора Медведевой Надежды Николаевны и кандидата медицинских наук, доцента Жукова Евгения Леонидовича (КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого).

Клиническая часть работы. Работа выполнена на клинических базах кафедры общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана (хирургическое отделение

№ 1 Красноярской межрайонной клинической больницы № 7, хирургическое отделение № 3 Дорожной клинической больницы на станции Красноярск). Набор клинического материала проводился в период с 2010 по 2014 год. В исследование вошли 105 больных обоего пола с послеоперационными вентральными грыжами, оперированных по лапароскопической IPOM методике с применением сетчатых эндопротезов. Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от используемого сетчатого эндопротеза: исследуемая группа (n = 30) – для операции применяли сетчатые эндопротезы из полипропилена с ПГА покрытием; группа сравнения 1-я (n = 45) – использовали сетчатый эндопротез из полипропилена с толщиной нити 0,15 мм; группа сравнения 2-я (n = 30) – многослойная сетка с антиадгезивным покрытием. Техника ИГ и ГС 2-й не отличались, и только в ГС 1-й операция заканчивалась оментопластикой.

В исследование включались больные обоего пола с послеоперационными вентральными грыжами, независимо от размеров грыжевого дефекта. Клинические группы были сопоставимы по полу, возрасту, размеру грыжевых ворот и характеру сопутствующей патологии ($p > 0,05$).

Из 105 больных мужчин было 29 (27,6 %), женщин – 76 (72,4 %). Преобладали пациенты второго периода зрелого и старческого возраста. Средний возраст составил $59,00 \pm 11,07$ лет.

При определении размеров послеоперационных вентральных грыж пользовались классификацией J. P. Chevrel et A. M. Rath (SWR-classification, 1999).

В ходе оперативного вмешательства производили идентификацию дефекта апоневроза и определение истинных размеров грыжевого дефекта с помощью эндолинейки. Результаты интраоперационных измерений использовали для определения объема грыжевого мешка. Условно грыжевой мешок сравнивали с цилиндром и производили расчет с использованием стандартной геометрической формулы объема цилиндра:

$$V = \pi r^2 h,$$

где π – число постоянное 3,14;

r – половина диаметра грыжевых ворот;

h – глубина грыжевого мешка.

Всем больным назначался стандартный набор лабораторных исследований.

Развернутый анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы повторяли на 1-е, 3-и и 7-е сутки после операции для контроля динамики воспалительного процесса в ответ на имплантацию сетчатого эндопротеза.

По результатам лейкоцитарной формулы производили расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле Кальф – Калифа.

Расчет производили для определения степени выраженности эндогенной интоксикации. Нормальные значения ЛИИ считали от 0.3 до 1.5.

На 7-е сутки после операции выполняли УЗ-исследование зоны имплантации для выявления ранних послеоперационных осложнений. Контрольное исследование проводили на 90-е сутки, при котором оценивали состояние околопротезных структур, наличие дополнительных структур и жидкостных образований. Также определяли перистальтику и свободное скопление петель кишок относительно эндопротеза при вдохе, что свидетельствовало об отсутствии или наличии сращений в зоне пластики. Критерием отсутствия висцеро-париетальных спаек была подвижность петель кишок более 1 см и менее 1 см при их наличии (Лядов В. К., 2007).

В работе мы применили современную концепцию исследования качества жизни (КЖ) в абдоминальной хирургии. Для сравнения качества жизни больных групп сравнения и исследуемой группы проводилось анкетирование с использованием стандартизированного русифицированного опросника SF-36, который разработан на базе MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOSSF-36).

Методы статистической обработки данных. Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы IBM SPSS, версии 20.0. Проверка нормальности распределения переменных проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилкса. Для оценки значимости статистических различий между группами использовали параметрический (Стьюдента), непараметрические (Краскела – Уолиса и Манна – Уитни) критерии. Статистическая значимость различий по категориальным признакам

оценивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для сравнения зависимых выборок применяли критерии Вилкоксона и Фридмана. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$. Для анализа корреляционной связи между исследуемыми признаками применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования спаечный процесс брюшной полости зафиксирован во всех исследуемых группах, но в разной степени и имел ряд особенностей. Выявлено, что спайкообразование со временем имеет тенденцию к снижению во всех исследуемых группах к 90-м суткам ($p < 0,01$).

На всех сроках эксперимента выраженность спаечного процесса брюшной полости была достоверно ниже в группе сеток с ПГА покрытием ($p < 0,05$).

Наиболее выраженный спаечный процесс выявлен при имплантации сетчатого эндопротеза из стандартного полипропилена. Висцеро-париетальные сращения зафиксированы у всех животных, с 30-х суток встречались очень плотные спайки, которые разделялись только острым путем. Умеренное спайкообразование выявлено в группе многослойной сетки с антиадгезивным покрытием, спайки встречались на всех сроках и были представлены рыхлыми и плотными сращениями.

На 90-е спаечный процесс брюшной полости в ГС 1-й составил $4,3 \pm 0,46$, ГС 2-й – $2,6 \pm 1,7$ и всего 0,6 (0; 2) в ГС 3-й. Статистически значимые различия выявлены между всеми группами ($p < 0,01$). В группах, где применяли сетку с ПГА покрытием и многослойный сетчатый эндопротез с антиадгезивным покрытием висцеро-париетальные сращения, были представлены только рыхлыми спайками. В группе сетчатого эндопротеза из полипропилена отмечена достоверная тенденция к образованию очень плотных сращений, которые выявлены у половины животных к 90-м суткам ($p < 0,05$) (рисунок 1).

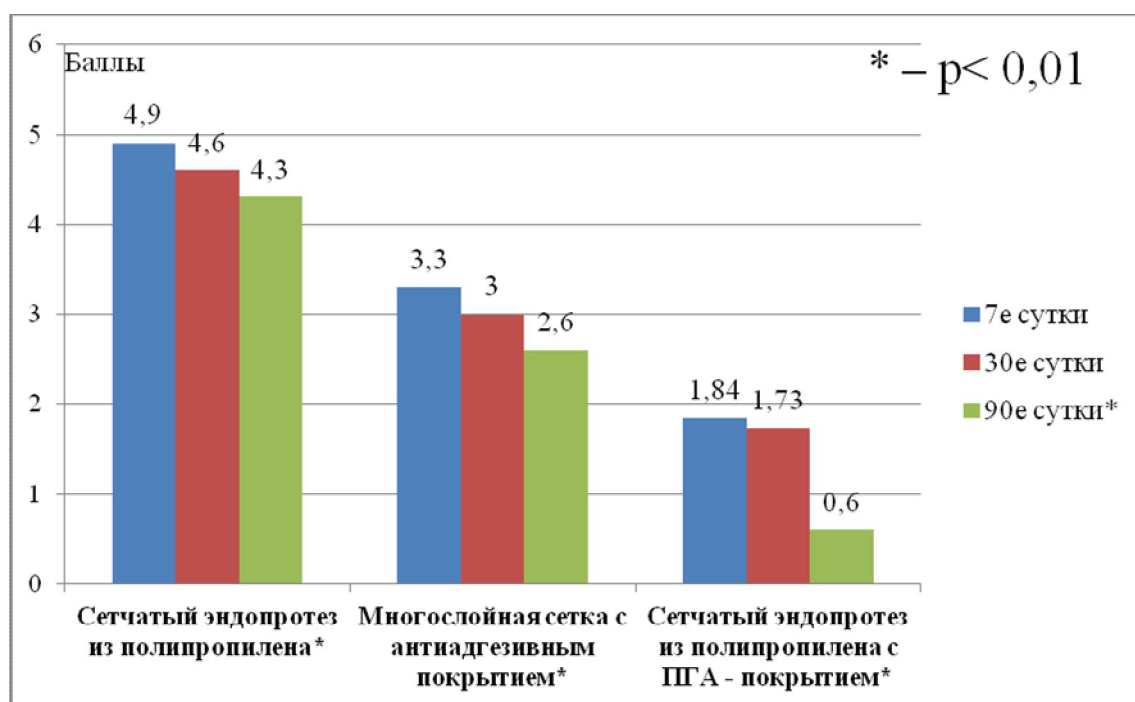
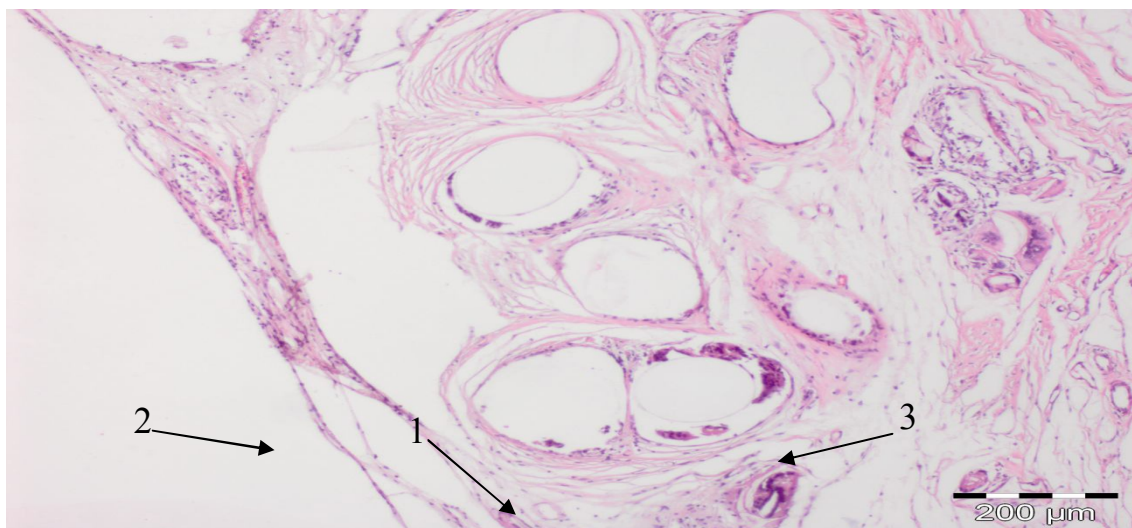


Рисунок 1 – Динамика спаечного процесса

Морфологическая картина передней брюшной стенки при окраске гематоксилин-эозином была схожа во всех группах, хотя и имела ряд особенностей. Передняя брюшная стенка (ПБС) представлена поперечно-полосатой скелетной мышечной тканью с прослойками соединительной ткани различной степени плотности. Париетальная брюшина с отеком, лакуны от «сетки» покрыты слоем соединительной ткани различной толщины. Отмечаются новообразование мелких тонкостенных сосудов и диффузная инфильтрация умеренным количеством нейтрофилов, гистиоцитов, с примесью плазмоцитов. Встречаются гигантские многоядерные клетки инородных тел в разном количестве. «Сетка» покрыта тонкой прослойкой соединительной ткани с мезотелием (рисунок 2).

При исследовании воспалительной реакции передней брюшной стенки на имплантацию сетчатых эндопротезов установлено, что в ГС 3-й плотность клеточной инфильтрации была достоверно ниже на всех сроках ($p < 0,05$). В динамике показатель снизился с $1833,6 \text{ кл/мм}^2 \pm 400,8 \text{ кл/мм}^2$ до $1500,54 \text{ кл/мм}^2 \pm 243,4 \text{ кл/мм}^2$.

Наиболее выраженная воспалительная реакция получена в ГС 2-й на 7-е сутки, ПКИ достигала $3568,5 \text{ кл/мм}^2 \pm 863,5 \text{ кл/мм}^2$.



Примечания: 1 – сетчатый эндопротез; 2 – новообразованная брюшина; 3 – многоядерные клетки инородных тел. Ув. $\times 100$. Окр. Г-Э.

Рисунок 2 – Обзорная микроскопия передней брюшной стенки на 90-е сутки

Характер гигантоклеточной реакции определяет биосовместимость материала. В нашем исследовании мы проследили достоверное увеличение гигантоклеточной реакции к 90-м суткам во всех исследуемых группах ($p < 0,01$). Многоядерные клетки идентифицировались на всех сроках и во всех группах.

Минимальная гигантоклеточная реакция зарегистрирована на 7-е сутки. В ГС 1-й средний балл $0,73 \pm 0,4$, в ГС 2-й и ГС 3-й – $0,66 \pm 0,47$ и $0,62 \pm 0,49$ соответственно. Достоверных различий не получено ($p > 0,05$). Наиболее выраженные различия получены на 90-е сутки, так в ГС 1-й гигантоклеточная реакция достигла $2,7 \pm 0,46$, Многоядерные клетки встречались повсеместно. В ГС 2-й – $2,46 \pm 0,5$. В ГС 3-й отмечено достоверное снижение гигантоклеточной реакции ($p < 0,01$), $1,2 \pm 0,4$ согласно шкале. Таким образом, сетчатые эндопротезы, покрытые полигидроксиалканоатами, обладают большей биосовместимостью в сравнении с аналогами.

При применении сеток с ПГА покрытием достоверно быстрее, уже к 7-м суткам, происходит наращивание брюшины, позволяющей предотвратить спайкообразование на поздних сроках. Так толщина соединительно-тканной пластинки с мезотелием на 7-е сутки в ГС 3-й была максимальной –

55,2 мкм ± 18,8 мкм. Наименьшая в ГС 2-й – 40,3 мкм ± 12,2 мкм. Средний показатель отмечен в группе СЭП – 47,02 мкм ± 22,1 мкм ($p < 0,05$). В динамике к 90-м суткам отмечается наращивание брюшины во всех группах ($p < 0,05$).

При специфической окраске соединительной ткани по Пикро – Маллори в группе животных, прооперированных без имплантации сетчатого эндопротеза, соотношения коллагеновых и эластических волокон составило 87,3 % : 12,7 % соответственно. У условно здоровых животных данный показатель получен 88,4 % : 11,6 % ($p > 0,05$). На 7-е сутки в ГС 1-й соотношение волокон было (67,7 : 32,3 ± 7,03) %, в ГС 2-й – (67,05 : 23,95 ± 5,3) % и в ГС 3-й (67,005 : 32,995 ± 8,45) % ($p > 0,05$), ввиду того что активность фибробластов на этом сроке минимальна независимо от сетчатого эндопротеза (рисунок 3).

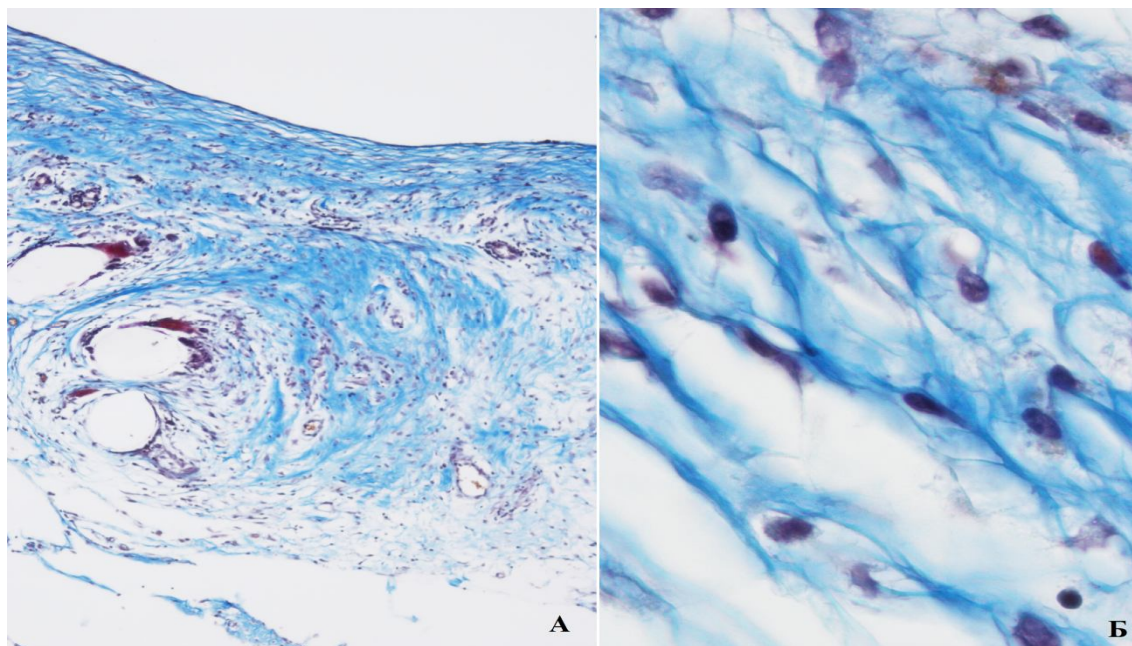


Рисунок 3 – Обзорная микроскопия передней брюшной стенки на 90-е сутки.

Окр. по Пикро – Маллори. А: Ув. ×100, Б: Ув. ×1000.

Увеличение доли коллагеновых волокон увеличивается во всех исследуемых группах к 90-м суткам. Отмечено достоверное увеличение коллагеновых волокон в ГС 2-й и ГС 3-й ($p < 0,01$). Наибольший достоверный прирост отмечен в группе с применением сетки с ПГА покрытием (77,14 : 22,86 ± 3,77) %, значения максимально приблизились к соотношению волокон в контрольных группах.

Результаты, полученные при проведении корреляционного анализа, показали, что при применении сетчатых эндопротезов с ПГА покрытием наблюдается достоверно меньшая воспалительная реакция передней брюшной стенки (выявлена обратная слабая связь к ПКИ ($r = -0,253$; $p = 0,01$), обратная средняя связь к гигантоклеточной реакции ($r = -0,387$; $p = 0,01$), уменьшается выраженность спайкообразования ($r = -0,749$; $p = 0,01$), а также лучшая неоперитонизация ($r = 0,235$; $p = 0,01$) и коллагенизация соединительной ткани ($r = 0,138$; $p = 0,01$).

Положительные результаты, полученные во время экспериментальных исследований, послужили основой для принятия решения о проведении ограниченных клинических испытаний с применением сеток с ПГА покрытием.

В нашем исследовании многокамерные грыжи были определены во всех группах: 6 (20 %) – в ИГ, 14 (31,1 %) – в ГС 1-й и 5 (16,7 %) – в ГС 2-й. По используемой нами классификации J. P. Chevrel и A. M. Rath, большинство грыж было средних и больших размеров, что соответствует $W_2 - W_3$. Достоверных различий не было ($p > 0,05$).

Установлено, что между размерами грыжевых ворот и глубиной грыжевого мешка прямой зависимости нет ($p > 0,05$). При расчетах было получено максимальные значения при $W_1 - 314 \text{ см}^3$, тогда как минимальные значения при $W_2 - 99 \text{ см}^3$ и максимальные 1507 см^3 при минимуме в $W_3 - 417 \text{ см}^3$. Таким образом, объем грыжевого мешка может быть большим при меньшем диаметре грыжевых ворот. Наибольший объем, зафиксированный в нашем исследовании, – 6358 см^3 .

При определении ЛИИ средние показатели не превышали норму ни в одной группе на всех сроках забора, хотя прослеживается ряд особенностей. Так максимальные значения ЛИИ в ИГ были 1,9, а в ГС 1-й достигали 3,3. В ГС 2-й индекс на уровне 2,5 был максимальным. Также необходимо отметить, что к третьим суткам отмечено достоверное снижение случаев повышения ЛИИ у больных ИГ и ГС 2-й к пациентам ГС 1-й ($p < 0,05$). В ИГ и ГС 2-й повышения индекса не было зарегистрировано, а в ГС 1-й – у 4 (8,9%) больных превышал норму.

Наиболее важная особенность динамики ЛИИ заключается в том, что в

группе, где применяли сетки с ПГА покрытием, и группе с использованием сеток с антиадгезивным покрытием достоверно быстрее ($p < 0,05$) средний показатель лейкоцитарного индекса интоксикации приходил к исходным параметрам (к 3-м суткам).

Наименьшее количество всех осложнений было получено в группе с ПГА покрытием – 3,3 %, тогда как в группе СЭП – 15,5 % при $p < 0,05$. Летальных исходов и общесоматических осложнений в исследуемых группах не было.

Применением сеток с ПГА покрытием позволило снизить количество сером более чем в 3 раза по сравнению с группой сетчатого эндопротеза из полипропилена – 5 больных (11,1 %) ($p < 0,05$). В ИГ данное осложнение выявлено у одного больного (3,3 %). В группе с применением сетки с антиадгезивным покрытием серомы встретились у 2 больных (6,7 %). При сравнении этой группы статистически достоверных отличий не получено ($p > 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 – Спектр местных раневых осложнений

Осложнения	ИГ*	ГС 1-я	ГС 2-я
Серома	1 (3,3 %)	5 (11,1 %)	2 (6,7 %)
Инфильтрат п/о раны	—	1 (2,2 %)	—
Гематома в ране	—	—	—
Нагноение	—	—	—
* – $p < 0,05$			

Наибольший койко-день был в ИГ 1-й и составил 4,7. Отмечено статистически значимое его снижение в исследуемой группе и группе сравнения 2-й ($p < 0,01$), который был 2,47 и 2,5 соответственно.

При ультразвуковом исследовании, проводимом на 90-е сутки во всех случаях после операции, по срединной линии передней брюшной стенки определялась линейная гиперэхогенная структура толщиной 2–4 мм. Выявили достоверное снижение случаев ограничения движения петель кишечника в группе с применением сеток с ПГА покрытием и группе, где использовали сетки с антиадгезивным покрытием в сравнении с СЭП. В ГС 1-й таких случаев

выявлено 5 (11,1 %) при их отсутствии в других группах ($p < 0,05$).

При анализе качества жизни в исследуемой группе выявлено достоверное улучшение параметра общее здоровье ($p < 0,05$), который составил $80,63 \pm 14,84$ в сравнении с ГС 1-й, где он достиг $68,91 \pm 17,18$; параметра жизнеспособность, уровень которой достиг в ИГ – $82,5 \pm 12,5$ и в ГС 1-й – $70,56 \pm 14,15$ ($p < 0,01$) и параметра психическое здоровье. Компонент психического здоровья в группе полипропиленового эндопротеза был минимальным и составил $70,22 \pm 13,49$, лучшие результаты получены в группе многослойной композитной сетки с антиадгезивным покрытием – $80,8 \pm 8,56$ ($p < 0,05$). Наилучшие результаты достигнуты в группе сеток с ПГА покрытием – $85,73 \pm 9,89$ ($p < 0,01$). Также все остальные параметры КЖ в ИГ были выше, чем в других группах (рисунок 4).

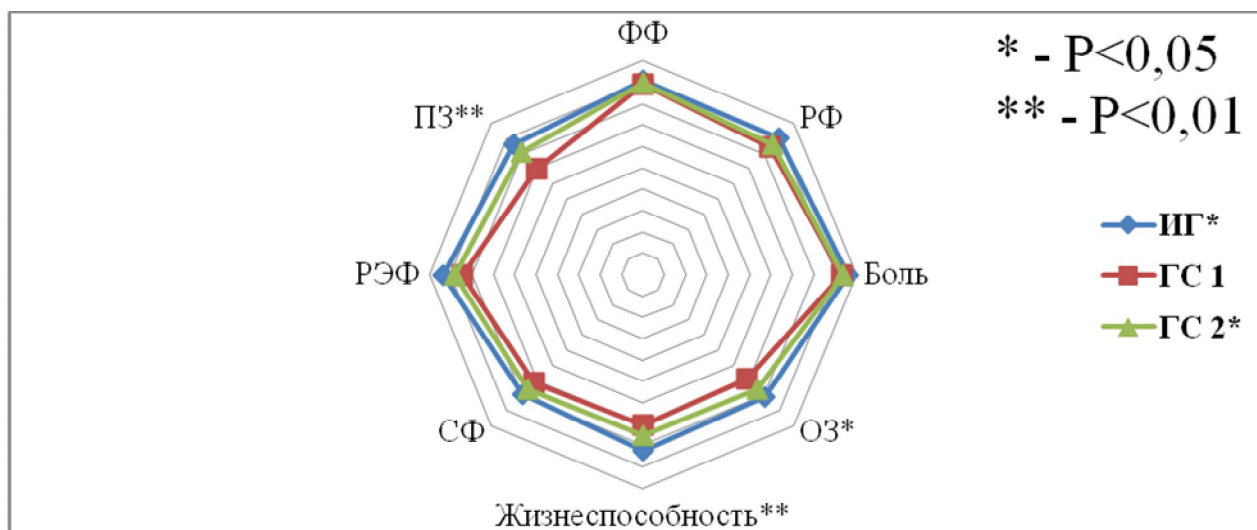


Рисунок 4 – Показатели качества жизни больных с послеоперационными вентральными грыжами

Данные, полученные при проведении корреляционного анализа, свидетельствуют о лучших прогностических результатах, если отдавать предпочтение в пользу полипропиленовой сетки, покрытой полигидроксиалканоатами в лапароскопической герниопластике послеоперационных вентральных грыж. Так выявлена слабая прямая значимая чувствительность к применяемому сетчатому эндопротезу с ПГА покрытием по параметрам качества жизни – жизнеспособность $r = 0,199$; $p = 0,042$ и психическое здоровье $r = 0,201$; $p = 0,048$.

ВЫВОДЫ

1. Модифицированные сетчатые эндопротезы, покрытые полигидроксиалканоатами, позволяют снизить выраженность спаечного процесса брюшной полости минимум в два раза ($p < 0,05$), уменьшить воспалительную реакцию передней брюшной стенки на всех сроках эксперимента, а также увеличить коллагенизацию соединительной ткани в сравнении со стандартным полипропиленовым эндопротезом на 7 % и на 3,18 % в отношении к композитной сетке с антиадгезивным покрытием ($p < 0,05$).

2. Применение эндопротезов, покрытых полигидроксиалканоатами, характеризуется снижением количества осложнений в раннем послеоперационном периоде на 10 % ($p < 0,05$), сокращением сроков пребывания больных в стационаре в среднем на 2,3 койко-дня ($p < 0,01$) в сравнении с группой пациентов, у которых были использованы эндопротезы из полипропилена.

3. Ближайшие результаты лечения больных в группе с применением многослойной композитной сетки в сравнении с сетчатыми эндопротезами, покрытыми полигидроксиалканоатами, достоверно не отличались. Отмечено незначительное увеличение числа протезассоциированных осложнений в группе больных с применением композитной сетки на 3,4 %.

4. Использование модифицированных сетчатых эндопротезов, покрытых полигидроксиалканоатами, позволяет улучшить качество жизни пациентов за счет достоверного повышения параметров общего здоровья на 11,72 пунктов, жизнеспособности и психического здоровья на 11,94 и 15,51 соответственно в сравнении с сетчатыми эндопротезами из полипропилена ($p < 0,05$). Также данные показатели были хуже в группе с применением композитной сетки с антиадгезивным покрытием: общее здоровье на 5,06 пунктов, жизнеспособность на 7,33 и психическое здоровье на 4,93 в сравнении с модифицированной сеткой ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При классификации послеоперационных вентральных грыж необходимо учитывать объем грыжевого мешка, который влияет на выбор способа пластики послеоперационных вентральных грыж.

2. При имплантации сетчатых эндопротезов из полипропилена во внутрибрюшную позицию обязательным условием является выполнение оментопластики.

3. Сетчатые эндопротезы, покрытые полигидроксиалканоатами, обладают антиадгезивными свойствами и могут быть использованы для имплантации во внутрибрюшную позицию.

4. Использование эндопротезов, модифицированных ПГА покрытием, в ИРОМ пластике послеоперационных вентральных грыж позволяет улучшить результаты хирургического лечения за счет уменьшения частоты послеоперационных осложнений, сокращения койко-дня и повышения качества жизни больных, что рекомендует их применение в пластике грыж.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Анатомическая и клиническая характеристика больных с паховыми грыжами / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов, Р. А. Пахомова // **Кубанский научный медицинский вестник.** – 2013. – Т. 138, № 3. – С. 33–36.

2. Применение лапароскопической герниопластики в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, **А. А. Чайкин**, Ю. А. Назарьянц, С. И. Петрушко, Н. Ю. Климов, Е. В. Репина // **Анналы хирургии.** – 2013. – № 3. – С. 46–50.

3. Отдаленные результаты лечения больных послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, **А. А. Чайкин**, Ю. А. Назарьянц, С. И. Петрушко, Н. Ю. Климов // **Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова.** – 2014. – № 10. – С. 52–55.

4. Современный взгляд на проблему лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, **А. А. Чайкин**, Ю. А. Назарьянц, С. И. Петрушко // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2014. – № 6. – С. 5–13.

5. **Чайкин, А. А.** Лапароскопическое лечение послеоперационных вентральных грыж / **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов, Ю. А. Назарьянц // Сборник материалов: 75-я итоговая студенческая науч.-практ. конф. с международным участием, посвящ. 80-летию со дня рождения проф. Б. С. Гракова, 19-22 апреля

2011 г., г. Красноярск / отв. ред. М. М. Петрова. – Красноярск : КрасГМУ, 2011. – С. 522–523.

6. **Чайкин, А. А.** Лапароскопическая пластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах / **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов // Сборник материалов: 76-я итоговая студенческая науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию со дня рождения проф. Л. Л. Роднянского, 24-27 апреля 2012 г., г. Красноярск / отв.ред. М. М. Петрова. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. – С. 609–611.

7. Применение сетчатых эндопротезов в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов // Актуальные вопросы герниологии : материалы IX конференции.– М., 2012. – С. 51–53.

8. Лапароскопическая герниопластика в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, **А. А. Чайкин** // Актуальные вопросы герниологии : материалы X конференции. – М. : РНИМИ им. Н.И. Пирогова, 2013. – С. 36–37.

9. **Чайкин, А. А.** Отдаленные результаты и качество жизни больных с послеоперационными вентральными грыжами / **А. А. Чайкин** // Актуальные вопросы герниологии : материалы X конференции. – М. : РНИМИ им. Н.И. Пирогова, 2013. – С. 172–173.

10. **Чайкин, А. А.** Лапароскопическая пластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах / **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов // Сборник материалов: 77-я итоговая студенческая науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию со дня рождения проф. П. Г. Макарова и 90-летию со дня рождения доцента Б. М. Зельмановича, г. Красноярск / отв. ред. М. М. Петрова. – Красноярск : КрасГМУ, 2013. – С. 977–979.

11. **Чайкин, А. А.** Качество жизни больных с послеоперационными вентральными грыжами в зависимости от метода пластики / **А. А. Чайкин**, Ю. А. Назарьянц, Е. В. Дябкин // Сборник тезисов VIII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ. – Самара : СамГМУ, 2014. – С. 451–452.

12. Использование сетчатых эндопротезов в лечении больных с

послеоперационными вентральными грыжами / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, **А. А. Чайкин** // Актуальные вопросы абдоминальной и сосудистой хирургии : материалы региональной научно-практической конференции хирургов Сибири, посвященной 100-летию со дня рождения основателя кафедры госпитальной хирургии АГМУ профессора А. В. Овчинникова. – Барнаул, 2012. – С. 19–20.

13. Использование лапароскопических технологий в лечении вентральных грыж – путь к снижению травматичности операций / С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов // Актуальные вопросы современной хирургии : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 65-летию почетного проф. КрасГМУ Ю. С. Винника. – Красноярск : Версо, 2013.– С. 164–166.

14. Эндовидеохирургическое лечение послеоперационных грыж / С. И. Петрушко, Ю. А. Назарьянц, **А. А. Чайкин**, Н. Ю. Климов // Актуальные вопросы современной хирургии : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 65-летию почетного проф. КрасГМУ Ю. С. Винника / отв. ред. М. М. Петрова. – Красноярск : Версо, 2013. – С. 166–168.