

На правах рукописи

Янышев Алексей Анатольевич

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПАРАСТОМАЛЬНЫХ ГРЫЖ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

3.1.9 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Нижегород – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Базаев Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Власов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (г. Саранск).

Сергацкий Константин Игоревич, доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» (г. Пенза).

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Казань).

Защита состоится «__» _____ 2023 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.053.01 ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, конференц зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу: 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, д. 3а и на сайте <https://www.pimunn.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2023 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Мухин Алексей Станиславович

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Парастомальная грыжа (ПСГ) – это позднее осложнение кишечной стомы, представляющее собой выход органов брюшной полости в грыжевой мешок через отверстие в передней брюшной стенке, ранее созданное оперативным путём для выведения на переднюю брюшную стенку кишки в качестве искусственного полного свища (Шельгин Ю.А., 2017). Данное состояние является одним из самых частых осложнений кишечной стомы (Еропкин П.В., 1991, Тулупов М.С., 2017, Воронин Ю.С., 2019, Murken D.R., 2019). Количество операций, заканчивающихся формированием стомы, не имеет тенденции к снижению (Ионов А. Л., 2011, Чикинев Ю.В., 2015, Костенко Н.В., 2016, Джарбигаджев Ш.О., 2019). В Российской Федерации проживает от 120 до 140 тысяч стомированных пациентов (Суханов В.Г., 2006, Калашникова И.А., 2015, Назарова Д.А., 2017). При этом в зависимости от способа диагностики и конфигурации стомы частота возникновения данного осложнения варьирует от 30 до 50% (Тимербулатов М.В., 2012, Царьков П.В., 2019, Israelsson L.A., 2008, Shabbir J., 2012, Styliński R., 2018).

У части больных ПСГ являются симптоматическими и достоверно снижают качество жизни (Москалев А.И., 2021, Грошилин В.С., 2014, Gooszen H. G., 2000, van Dijk S. M., 2015, Krosgsgard M, 2021.). Основными жалобами пациентов являются боль и дискомфорт в области стомы, косметический дефект, а также трудности при фиксации калоприемника (Воробьев Г.И., 1991., Стяжкина С.Н., 2005, Ибатуллин А.А., 2021, Никольский В.И., 2022, Brown H., 2004, Ripoché J., 2011, Martin L., 1996.). Несмотря на широкую распространённость данной патологии, считается, что лишь около 30% пациентов нуждаются в оперативном лечении (Ильканич А.Я., 2017, Israelsson L.A., 2005, Shakarchi A., 2014).

Способы хирургического лечения парастомальных грыж можно разделить на несколько категорий: операции без переноса стомы, операции с перемещением стомы и операции с использованием сетчатого эндопротеза. Для последней категории операций разработаны методики, как с использованием традиционного открытого, так и лапароскопического доступа (Помазанкин В.И., 2015, Henden S., 2015). Вероятность рецидива после операции, заключающейся в пластике местными тканями, оценивается в 46-100% (Ачкасов С.И., 2021, Cheung M., 2010, Glasgow S.C., 2016). Поэтому, как и при лечении других грыж передней брюшной стенки, предпочтительными способами хирургического лечения ПСГ считаются операции с использованием сетчатых имплантатов [Измайлов А. Г., Доброквашин С. В., 2019.]. Тем не менее частоту рецидивов после операций с использованием самых разнообразных

сетчатых эндопротезов в 6,9-17% нельзя назвать приемлемой (Гончаров А.Л., 2016, Hansson В.М., 2012, Odensten С., 2019). Кроме того, серьезные опасения хирургов вызывает непосредственная близость сетчатого эндопротеза с перистальтирующим сегментом кишки, несущей стому, отличающейся от брюшной стенки большей анатомической эластичностью (Сергацкий К.И., 2021, Turlakiewicz К, 2021). По результатам работы Parkinson, 46% колоректальных хирургов, несмотря на имеющиеся убедительные данные исследований, избегают использовать сетчатые эндопротезы при формировании стомы или при лечении ПСГ (Parkinson F., 2014). Разработка и экспериментальное обоснование применения различных типов имплантатов для лечения дефектов брюшной стенки продолжается (Капустин Б.Б., 2013., Паршиков В.В., 2017, Власов А.П., 2022, Okamura Y., 2019, Lanzalaco S., 2020). Число же исследований, рассматривающих взаимодействие имплантата с кишкой, несущей стому ограничено. Следствием этого является то, что вопрос выбора имплантата, а также варианта его расположения относительно стомального канала не имеет четких критериев и рекомендаций. Кроме того, также отсутствуют убедительные доказательства относительно способа имплантации. Подобная ситуация требует проведения экспериментальной и клинической оценки применяющихся и разрабатываемых изделий для подтверждения их эффективности и безопасности.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения синтетических эндопротезов при хирургическом лечении парастомальных грыж.

Задачи исследования:

1. Разработать композитный сетчатый эндопротез с биоразлагаемым противоспаечным покрытием на основе полилактида для интраперитонеальной пластики передней брюшной стенки при парастомальных грыжах и изучить в эксперименте его антиадгезивные свойства.

2. Исследовать в эксперименте на животных морфологические изменения, возникающие в зоне кишечной стомы при интраперитонеальной имплантации различных видов эндопротезов.

3. Провести сравнительный анализ ближайших результатов различных видов пластики передней брюшной стенки при парастомальных грыжах, и определить вероятность возникновения осложнений, связанных с имплантатом, в раннем послеоперационном периоде.

4. Оценить качество жизни пациентов с кишечной стомой после различных видов пластики передней брюшной стенки по поводу парастомальных грыж.

Научная новизна

1. Разработан новый способ фиксации композитных сетчатых эндопротезов при лапароскопической внутрибрюшной пластике передней брюшной стенки при парастомальной грыже (патент на изобретение № 2758557 от 07.04.2021, регистрация 29.10.2021).
2. Создан композитный сетчатый эндопротез с покрытием на основе полилактида для лечения парастомальных грыж (патент на изобретение № 276669 от 13.05.2021, регистрация 15.03.2022).
3. В экспериментах на животных (кролики) изучена биосовместимость композитного эндопротеза с полилактидным покрытием (антиадгезивные свойства, репаративные процессы, влияние на сегмент кишки, несущий стому).
4. Проведена оценка качества жизни стомированных пациентов после различных видов пластики брюшной стенки по поводу парастомальных грыж по методике «Стома – качество жизни» (Stoma – Quality of Life).

Практическая значимость

В ходе диссертационного исследования выявлены преимущества и недостатки разнообразных синтетических материалов, применяемых при пластике передней брюшной стенки при парастомальных грыжах. Разработана экспериментальная модель, позволяющая оценить макроскопические и морфологические изменения возникающие в зоне формирования кишечной стомы при имплантации хирургических сетчатых имплантатов. Изучены морфологические изменения кишечной стенки сегмента кишки, несущего стому, индуцируемые различными типами эндопротезов при внутрибрюшном расположении. Получено экспериментальное обоснование применения сетчатых эндопротезов с антиадгезивным слоем на основе полилактида для интраабдоминальной пластики передней брюшной стенки при парастомальной грыже. В ходе анализа клинических результатов выполнена оценка качества жизни стомированных пациентов, перенесших операцию по поводу парастомальной грыжи, в зависимости от типа хирургического вмешательства. Доказана необходимость применения эндопротезов в хирургическом лечении парастомальных грыж, как при традиционных «открытых» операциях, так и при использовании лапароскопического доступа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Внутрибрюшинное размещение композитных сетчатых эндопротезов на основе полипропилена с биоразлагаемым антиадгезивным покрытием из полилактида в области стомы по типу «замочной скважины» в эксперименте, сопровождается оптимальной интеграцией, не увеличивая вероятность осложнений, связанных с имплантатом.

2. В условиях эксперимента на кроликах возможна оценка интеграции и биосовместимости сетчатых эндопротезов в области кишечной стомы при внутрибрюшинном способе размещения имплантата.
3. Лапароскопическая пластика передней брюшной стенки по поводу парастомальной грыжи является оптимальным вариантом операции в случае терминальной колостомы после первичной операции с использованием эндохирургического доступа.
4. Применение синтетических сетчатых имплантатов на основе полипропилена увеличивает вероятность развития послеоперационных осложнений, связанных со стомой.

Личный вклад автора

Автор определил цели и задачи диссертационного исследования, провел подробный анализ зарубежных и отечественных источников по рассматриваемой проблеме, разработал план экспериментальной и клинической части работы.

Диссертант самостоятельно учувствовал во всех этапах исследовательской работы: провел эксперимент на животных, в ходе которого выполнял наблюдение за ними, в том числе самостоятельно осуществлял уход за сформированной кишечной стомой, производил забор биологического материала для анализа, принимал активное участие в морфологическом исследовании. Совместно с сотрудниками ФГБУН ИМХ им. Г.А. Разуваева участвовал в разработке и подготовке условий для изготовления композитного эндопротеза. С 2014 года оперировал и ассистировал при проведении оперативных вмешательств по поводу парастомальных грыж, наблюдал за пациентами в периоперационном периоде.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность колопроктологического центра ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А. Семашко г. Нижнего Новгорода. Выводы и практические рекомендации используются в преподавательской деятельности сотрудниками кафедры общей, оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.И. Кожевникова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные междисциплинарные вопросы колопроктологии и гинекологии» (Н. Новгород, 2018), Региональной конференции «19-я сессия молодых ученых УМНИК» (Н. Новгород, 2019), Межрегиональной научно-практической онлайн конференции, посвященной 125-летию со дня рождения Березова Е.Л. и 125-

летию со дня рождения Кожевникова А.И. «Современная хирургия: новые подходы и актуальные вопросы» (Н. Новгород, 2020), а также на научно-методических советах Приволжского исследовательского медицинского университета.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – хирургия: экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций результатов диссертационных исследований, 2 публикации в журналах, индексируемых в платформах Scopus и Web of Science, получено 2 патента РФ на изобретение.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертация изложена на 134 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, списка литературы, состоящего из 201 источника, в том числе 37 отечественных и 164 иностранных. Иллюстрированный материал включает 22 таблицы, 27 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы исследования

Данная работа является экспериментально-клиническим исследованием. Экспериментальная часть работы состоит из двух серий исследований, и заключалась в выполнении 24 операций, которые выполнены на 12 животных (6+6) в Приволжском медицинском исследовательском университете на базе вивария экспериментально-биологической клиники Центральной исследовательской лаборатории института фундаментальной медицины. Клинический раздел работы включает в себя анализ результатов хирургического лечения 83 пациентов, оперированных по поводу парастомальных грыж в хирургической клинике им. А.И. Кожевникова на базе колопроктологического центра ГБУЗ НО НОКБ им. Н.А. Семашко в 2000-2019 гг.

Отдельным этапом стало создание, совместно с сотрудниками лаборатории биосовместимых биоразлагаемых материалов ФГБУЗ ИМХ им. Г.А. Разуваева, композитного сетчатого эндопротеза для хирургического лечения и профилактики парастомальной грыжи на основе полипропилена с биоразлагаемым антиадгезивным покрытием из полимера молочной кислоты (полилактида), синтезированного с использованием металлоорганических

катализаторов на основе щелочноземельных металлов (пат. на изобретение №2766669).

Первая глава содержит анализ 201 источник отечественной и зарубежной литературы. Определена актуальность проблемы парастомальных грыж, рассмотрены современные подходы ведения данной патологии, выявлены нерешенные вопросы как лечения и профилактики, так и реабилитации пациентов, перенесших операцию по поводу парастомальной грыжи. Установлена важность не только сравнительной экспериментальной оценки эффективности разработанных эндопротезов, но и влияния уже используемых в клинике синтетических сетчатых имплантатов на сегмент кишки, несущего стому.

Во **второй главе** содержатся сведения о материалах и методах исследования. Экспериментальная часть работы проведена в двух сериях на 12 кроликах породы «русская шиншилла» обоих полов, содержащихся в стандартных условиях. Операции были выполнены в условиях вивария ЦНИЛ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России при участии заведующего центром доклинических исследований ЦНИЛ к.б.н. Лапшина Р.Д. и руководителя экспериментально-биологической клиникой ЦНИЛ Куковицы Г.В. К задачам данной части исследования мы относили сравнительную макроскопическую оценку адгезивного процесса брюшной полости, индуцируемого разработанным композитным сетчатым имплантатом с полилактивным покрытием, а также изучение морфологических изменений, возникающих в зоне кишечной стомы при интраперитонеальной имплантации различных видов эндопротезов по способу «замочной скважины».

В первой серии эксперимента для сравнения выраженности адгезивного процесса, индуцируемого разработанным изделием в брюшной полости, смоделирована интраперитоненальная пластика разработанных композитных эндопротезов, полипропиленовых эндопротезов «ЭСФИЛ стандартный» и композитных эндопротезов на основе полиэстера с покрытием из коллагена Parietex Optimized Composite Mesh. Все операции выполняли в условиях общей анестезии, используя Золетил 20 мг/кг. Выполняли среднесрединную лапаротомию. К брюшной стенке кролика слева и справа, в 3-4 см от лапаротомной раны, изнутри с помощью атравматической нити Prolene 4-0 непрерывным швом по периметру фиксировались имплантаты размерами 3×3см. Лапаротомную рану ушивали послойно непрерывным швом нитью ПГА 2-0. Выведение животных из эксперимента осуществляли после тридцати суток наблюдения. При аутопсии визуально оценивали интенсивность спаечного процесса с использованием методики Вандербильтского университета в

модификации В.Н. Егиева и В.К. Лядова от 2010 года. Баллы суммировались с результатами от 0 до 7.

Вторая экспериментальная серия операций выполнена на шести животных. Для того чтобы оценить морфологические изменения в кишечной стенке сегмента кишки, несущего стому, также в условиях хронического эксперимента моделирована профилактическая имплантация вышеперечисленных эндопротезов в зону кишечной стомы по способу «замочной скважины» (Keyhole). Выполняли среднесрединную лапаротомию. Идентифицировали слепую кишку и червеобразный отросток. Биполярным коагулятором разделяли сращения между петлями тонкой кишки и аппендиксом, производили мобилизацию последнего с сохранением артерии appendicularis. Справа в мезогастральной формируют стомальный канал. Червеобразный отросток выводили на переднюю брюшную стенку через отверстие в подготовленном заранее сетчатом эндопротезе размерами 4×4 см. После этого имплантат фиксировался к париетальной брюшине передней брюшной стенки узловыми швами нитью Prolene 4-0 (рис. 1). Заключительным этапом операции было формирование кишечной стомы по Brooke (рис. 2).

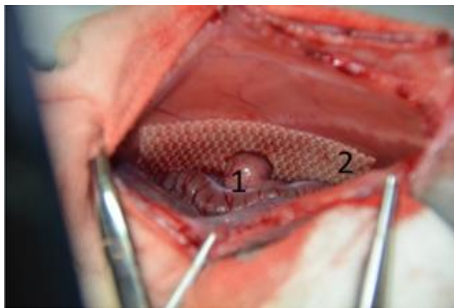


Рис. 1. Вид зоны имплантации синтетического эндопротеза при формировании кишечной стомы: 1 – престомальный сегмент кишки; 2 – сетчатый композитный эндопротез



Рис. 2. Окончательный вид зоны операции: 1 – ушитая лапаротомная рана; 2 – кишечная стома по Brooke

Выведение из эксперимента проводили на 30-е сутки эксперимента. При аутопсии визуально оценивали интенсивность спаечного процесса в зоне кишечной стомы. Затем выполнялся забор тканей передней брюшной стенки экспериментального животного вместе с имплантатом и сегментом кишки, несущим стому. Распределение животных по сериям экспериментальных исследований представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение животных и операций по сериям исследований

	Наименование серии	Даты эксперимента	Количество животных	Количество операций
1	Интраперитонеальная имплантация	05.02.2020 - 06.03.2020	6	18
2	Интраперитонеальная имплантация в зону кишечной стомы по способу «замочной скважины»	18.11.2021 - 17.12.2021	6	6

В ходе микроскопического исследования операционного материала оценивали выраженность лейкоцитарного инфильтрата, изменение кишечной стенки в зоне контакта с эндопротезом, толщину фиброзной капсулы, адекватность мезотелизации. При поляризационной микроскопии выявляли наличие или отсутствие «клеток инородных тел». Флуоресцентную микроскопию использовали для оценки развития соединительной ткани, в том числе изучали ориентацию и расположение её фиброзных волокон.

Клиническая часть работы заключалась в проведении ретроспективного анализа результатов хирургического лечения 83 пациентов, в соответствии с критериями включения, исключения и невключения в исследование, оперированных в плановом порядке в клинике общей хирургии им. А.И. Кожевникова ГБУЗ НО НОКБ им. Семашко г. Нижнего Новгорода с 2000 по 2019 гг. по поводу парастомальных грыж. Тип исследования – простое ретроспективное исследование.

Перед проведением хирургического вмешательства по поводу парастомальной грыжи все пациенты проходили обследование в условиях Нижегородской областной консультативной поликлиники, включавшее в себя осмотр колопроктолога, терапевта, инструментальные и лабораторные исследования.

Пациенты были распределены на три группы. У 32 пациентов при хирургическом лечении выполняли операции без использования эндопротеза. В 24 случаях в ходе операции применялся сетчатый эндопротез, имплантируемый в зону колостомы традиционным открытым способом. У 27 больных с парастомальной грыжей выполняли лапароскопическую интраперитонеальную

пластику передней брюшной стенки IPOM по Sugarbacker или по типу замочной скважины (Keyhole).

Анализируемые группы пациентов с парастомальной грыжей были сопоставимы по возрасту, полу, характеру основного заболевания, объему первичной операции, типу парастомальной грыжи, времени с момента формирования стомы до пластики передней брюшной стенки по поводу парастомальной грыжи и характеру сопутствующей патологии.

Особенности операции оценивали по таким параметрам, как продолжительность хирургического вмешательства, наличие интраоперационных осложнений, использование улавливающих дренажей и частоту конверсий при применении лапароскопического доступа. Ближайшие результаты оценивали по развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также по продолжительности болевого синдрома, срокам нормализации температуры тела, количеству отделяемого по дренажам и срокам их удаления, разрешения послеоперационного пареза и длительности послеоперационного койко-дня.

Отдаленные результаты хирургического лечения оценивали начиная с 2014 года по истечении 12 месяцев после операции в ходе клинического обследования при контрольном осмотре колопроктолога. Отмечали наличие или отсутствие рецидива парастомальной грыжи, а также формирование стриктуры сигмостомы и других осложнений, связанных со стомой. Качество жизни стомированных пациентов исследовали методом очного анкетирования. Анкетирование выполняли по специфическому, адаптированному для стомоносителей опроснику Stoma Quality of Life «Стома – качество жизни». Всего в опросе принял участие 51 респондент с кишечной стомой, прооперированный в клинике по поводу парастомальной грыжи с 2014 по 2019 гг.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

В третьей главе диссертационного исследования представлены результаты клинической и экспериментальной части работы.

Сравнительная оценка выраженности спаечного процесса выполнялась по результатам 24 операций на 12 животных на 30-е сутки (табл. 2). Репаративный процесс в зоне имплантации используемых эндопротезов, в отличие от большинства опубликованных исследований, изучали на одном и том же животном. Это условие позволило уменьшить влияние индивидуальной предрасположенности животного к развитию спаечного процесса на результаты. При всех прочих равных условиях развитие спаечного процесса было более выражено у одних и тех же животных. Так, у 4 животных присутствовали адгезии в зоне имплантации всех изделий, включая хорошо зарекомендовавших себя в

клинике эндопротезов Parietex Optimized Composite Mesh. Тем не менее, медиана баллов выборки Parietex составляла 2 балла с интерквартильной шириной от 0 до 2 баллов, т.е. присутствовали минимально выраженные, рыхлые спайки, занимавшие менее 25% площади эндопротеза.

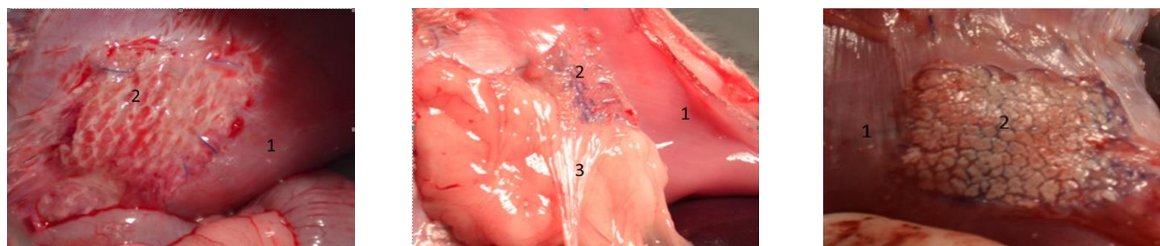


Рис. 3. Вид зоны имплантации через 30 дней, а – Parietex Optimized Composite Mesh, б – полипропилен, в – полипропилен с полилактидным покрытием: 1 – брюшная стенка, 2 – сетчатый эндопротез, 3 – прядь сальника

У всех животных полипропилен индуцировал развитие выраженного спаечного процесса с образованием прочных адгезий, покрывающих большую часть эндопротеза. Значение медианы количества баллов составило 6 (интерквартильная ширина от 5 до 6,7 баллов). Эндопротез на основе полипропилена с полилактидным покрытием индуцировал спаечный процесс у 5 из 8 животных. При осмотре зоны имплантации можно было отметить наличие фрагментированной полилактидной пленки, на которой определялся сформировавшийся мезотелий (рис. 3). Также как и эндопротезы Parietex, полученные имплантаты надежно интегрированы в переднюю брюшную стенку, без выраженных прочных спаек на поверхности, обращенной к органам брюшной полости. Медиана баллов адгезивного процесса была равна 2,5 баллам (25-й процентиль равен 0 баллов; 75-й процентиль – 3 балла).

Таблица 2

Интенсивность спаечного процесса

Квартиль	Полипропилен, балл	Полиэстер/ коллаген (Parietex), балл	Полипропилен/ полилактид, балл	Н	р
Min	4,0	0	0	13,539	0,001
Q ₁	6,0	0	0		
Me	6,0	2,0	2,5		
Q ₃	6,7	2,0	3,0		
Max	7,0	6,0	4,0		

*-различия считались достоверными при $p < 0,05$

В 6 наблюдениях выполнялась имплантация различных типов эндопротезов в зону кишечной стомы. У всех животных на протяжении всего эксперимента была жизнеспособная кишечная стома, по которой отходило кишечное содержимое, у одного сформировалась стриктура стомы на уровне кожи. Послеоперационной летальности не было. Все животные также были выведены из эксперимента на 30-е сутки.

При оценке микропрепаратов кишечной стенки в зоне её контакта с эндопротезом наиболее выраженные воспалительные изменения были выявлены при имплантации стандартного полипропилена. Отмечены выраженная лимфоидноклеточная инфильтрация с единичными сегментоядерными лейкоцитами. Кроме того, были отмечены явления атрофии энтероцитов. При поляризационной микроскопии выявлено, что вокруг синтетических волокон нити формировались макрофагальные гранулемы с единичными клетками «инородных тел». Волокна соединительной ткани, оценка развития которых проводилась при флуоресцентной микроскопии, имели хаотичную ориентацию, располагались рыхло, с умеренным интерстициальным отеком. Формировавшаяся вокруг волокна фиброзная капсула была неоднородна, покрыта мезотелием с наложениями нитей фибрина и участками фенестрации. Неадекватная мезотелизация, чрезмерное развитие хаотично расположенных соединительнотканых волокон, выраженный воспалительный ответ в зоне кишечной стенки безусловно препятствуют процессу регенерации и могут приводить к послеоперационным осложнениям, ассоциированным с имплантатом.

При имплантации разработанных эндопротезов и имплантатов «Parietex» воспалительные изменения кишечной стенки были выражены минимально. В зоне непосредственного соприкосновения композитных имплантатов с кишечной стенкой клеточный состав также был представлен лимфоцитами и единичными макрофагами, которые концентрировались вокруг нитей эндопротеза. Значительные различия отмечены в строении сформировавшейся соединительной ткани. В отличие от серии «Полипропилен» волокна соединительной ткани в указанных сериях поимели линейную ориентацию, были плотно и упорядочено расположены, формировали однородный слой, покрытый мезотелием. Формирующаяся гладкая поверхность в зоне контакта сетки с сегментом кишки, несущей стому, без выраженного воспалительного ответа говорят об отсутствии предпосылок развития осложнений, связанных с эндопротезом, даже в условиях контакта с перистальтирующим сегментом кишки (рис. 4).

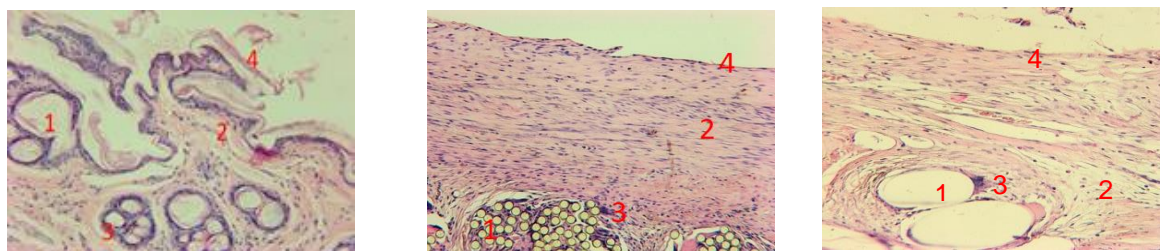


Рис. 4. Микропрепараты зоны имплантации эндопротезов, окраска гематоксилин и эозин, световая микроскопия $\times 63$, а – Parietex Optimized Composite Mesh, б – полипропилен, в – полипропилен с полилактидным покрытием: 1 – волокна полипропилена; 2 – волокна соединительной ткани; 3 – воспалительная инфильтрация; 4 – мезотелий

Результатом клинической части работы стал сравнительный анализ оперативных вмешательств по поводу парастомальной грыжи, ближайших и отдаленных послеоперационных результатов лечения. Ретроспективно изучены результаты хирургического лечения 83 пациентов с парастомальной грыжей I – IV типов, которым выполнялась пластика передней брюшной стенки по поводу парастомальной грыжи с использованием и без использования сетчатых имплантатов. Ближайшие результаты оценивали по развитию осложнений в раннем послеоперационном периоде, продолжительности болевого синдрома, срокам нормализации температуры тела, количеству отделяемого по дренажам и срокам их удаления, разрешения послеоперационного пареза и длительности послеоперационного койко-дня.

Разница между медианами времени оперативного вмешательства в группах открытых операций с использованием и без использования сетчатого имплантата составила 12,5 минут ($p=0,006$). Очевидно, что этап установки эндопротеза статистически достоверно увеличивает время всей операции (табл. 3). В тоже время, лапароскопическая интраперитонеальная пластика оказалась менее продолжительной (медиана времени лапароскопической операции 60 минут) в сравнении с открытыми операциями с использованием полипропиленовых эндопротезов (медиана продолжительности открытой операции 72,5 минут ($p=0,001$)).

Таблица 3

Продолжительность операций (мин.)

Группа 1			Группа 2			Группа 3		
Q ₁	Me	Q ₃	Q ₁	Me	Q ₃	Q ₁	Me	Q ₃
60	60	80	60	72,5*	110	55	60	65

* различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Вопрос дренирования брюшной полости и подкожной жировой клетчатки решался индивидуально в ходе каждой операции. При использовании улавливающих дренажей в среднем они удалялись через 3,4 дня ($\pm 0,8$ дня) в первой группе ($n=16$), 3,5 дня ($\pm 0,7$ дня) во второй группе ($n=11$) и 2,5 дня

($\pm 0,8$ дня) в третьей группе ($n=11$). Разность между средней продолжительностью послеоперационного дренирования брюшной полости в группах открытой пластики местными тканями и с использованием сетчатого эндопротеза статистически не значима ($p=0,9$). В группе лапароскопической интраперитонеальной пластики улавливающий дренаж удалялся в среднем на 0,9 дня раньше, чем в 1-й группе ($p=0,008$) и на 1,0 дня раньше, чем в 2-й группе соответственно ($p=0,006$). Также стоит отметить, что в 3-й группе ни в одном случае не использовался дренаж Редона для дренирования подкожно-жировой клетчатки.

В ходе операций не было интраоперационных осложнений. При выполнении лапароскопических вмешательств конверсий не было ни в одном случае.

Группы открытых оперативных вмешательств были сопоставимы по продолжительности болевого синдрома (рис.5). При сравнении продолжительности болевого синдрома отмечено, что назначение нестероидных противовоспалительных средств в среднем требовалось на 3 дня меньше при выполнении лапароскопического вмешательства ($p<0,001$).

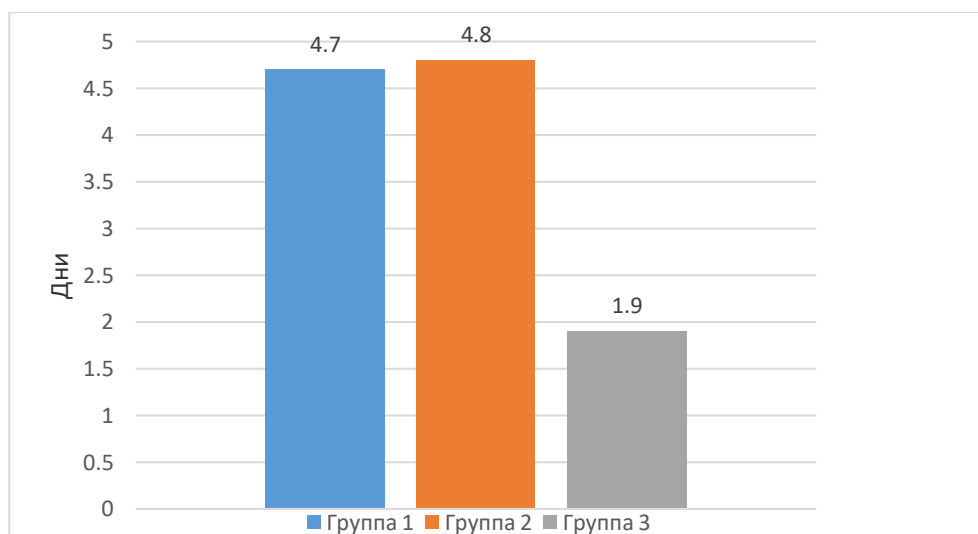


Рис. 5. Средняя продолжительность медикаментозного обезболивания в группах

Развитие раневых осложнений в зоне кишечной стомы после выполнения хирургического вмешательства во всех группах отмечено в 13 (15,6%) случаях из 83: у 7 (21,8%) из 32 пациентов группы пластики местными тканями и у 6 (25,0%) из 24 пациентов в группе открытой протезирующей пластики. В 1 (4,2%) из 24 случаев группы открытой протезирующей пластики без транслокации стомы возникла перфорация сегмента кишки, несущей стому, в зоне контакта с эндопротезом, что привело к развитию флегмоны передней брюшной стенки. В послеоперационном периоде на 6-е сутки выполнено вскрытие флегмоны,

удаление эндопротеза, резекция сигмовидной кишки, перенос стомы на контрлатеральную сторону. При этом при попарном сравнении групп 1 и 2 по общему количеству раневых осложнений статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,780$). В группе лапароскопической интраперитонеальной пластики отсутствовала значимая парастомальная рана. Несмотря на плотный контакт синтетического композитного имплантата с сегментом кишки в стомальном канале, осложнений, требующих повторного хирургического вмешательства и удаления эндопротеза, не было. В зоне установки троакаров или проколов для наложения трансмуральных швов иглой Endo Close признаки воспаления или раневой инфекции отсутствовали.

В 6 (18,8%) из 32 наблюдений у больных первой группы и у 4 из 24 (16,7%) пациентов второй группы было отмечено возникновение выраженного отека стомы, что в 9 случаях из 10 потребовало введения в стому газоотводной трубки 36 Fr на 1-2 суток. У одного больного 1-й группы потребовалось выполнение ревизии стомального канала и снятие шва с вновь сформированной фасциальной апертуры. Число случаев выраженного послеоперационного отека кишечной стомы в группах открытых операций с использованием и без использования сетчатого эндопротеза статистически не различалось ($p=0,841$). Ввиду того, что снятие кишечной стомы в ходе выполнения лапароскопической протезирующей пластики, как цельным композитным эндопротезом с латерализацией стомального канала, так и по методике «замочной скважины», не требовалось, хирургическая травма, а значит и воспалительная реакция в кишечной стенке терминального сегмента кишки, несущего стому, была менее выраженной (рис 6). Отмечено отсутствие отека стомы в группе лапароскопических вмешательств в сравнении с открытыми операциями без использования эндопротеза ($p=0,018$), а также с открытыми операциями с использованием сетчатого имплантата ($p=0,028$).

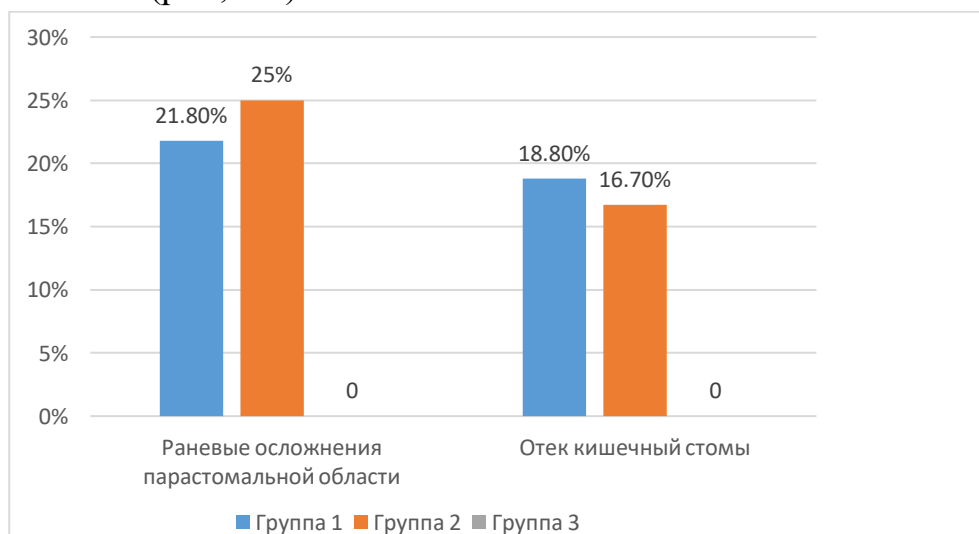


Рис. 6. Частота раневых осложнений и отека кишечной стомы в группах, %

Средняя продолжительность стационарного лечения (койко-день) в группе открытых операций без сетчатого эндопротеза составила 14,9 дня, в группе открытых вмешательств с полипропиленом 13,4 дня, в группе лапароскопической интраперитонеальной пластики 7,4 дня. Таким образом, были выявлены статистически значимые различия при сравнении группы 3 и группы 1 ($p=0,001$), группы 3 и группы 2 ($p=0,001$). В тоже время, группа 1 и группа 2 были сопоставимы по этому параметру, не имея статистически значимых различий ($p=0,11$).

В отдалённом послеоперационном периоде были прослежены и изучены результаты оперативного лечения 15 пациентов из группы больных, оперированных без использования сетчатого эндопротеза, 12 больных, которым была выполнена операция с использованием традиционного открытого доступа с применением сетчатого имплантата и 24 пациентов, которым была выполнена лапароскопическая пластика парастомальной грыжи с интраперитонеальной имплантацией композитного сетчатого имплантата IPOM (рис. 7).

Развитие рецидива парастомальной грыжи в срок от 1 до 2 лет выявлено у 7 из 15 (46,7%) пациентов группы открытых операций без использования сетки, в 1 из 12 (8,3%) случаев в группе открытых операций с использованием эндопротеза и у 1 из 24 (4,2%) в группе лапароскопических операций. За этот же период стриктура вновь сформированной сигмостомы возникла в группах открытых операций в 6 (40%) из 15 и 3 (24,9%) из 12 пациентов. В группе лапароскопических вмешательств в течение периода наблюдения случаев вновь возникшей стриктуры колостомы не было.

В результате попарного сравнения числа рецидивов парастомальной грыжи после открытых вмешательств с использованием и без использования имплантата различия были статистически значимыми ($p=0,031$). В то же время, по количеству стриктур сигмостомы указанные группы были сопоставимы ($p=0,412$).

При сравнении групп 1 и 3 получены статистически значимые различия как по числу рецидивов ($p=0,002$) так и по числу стриктур колостомы ($p=0,002$). При сопоставлении группы 2 и 3, отмечено, что они отличались по количеству вновь возникших стриктур колостомы ($p=0,011$), но не по количеству рецидивов ($p=0,6$).

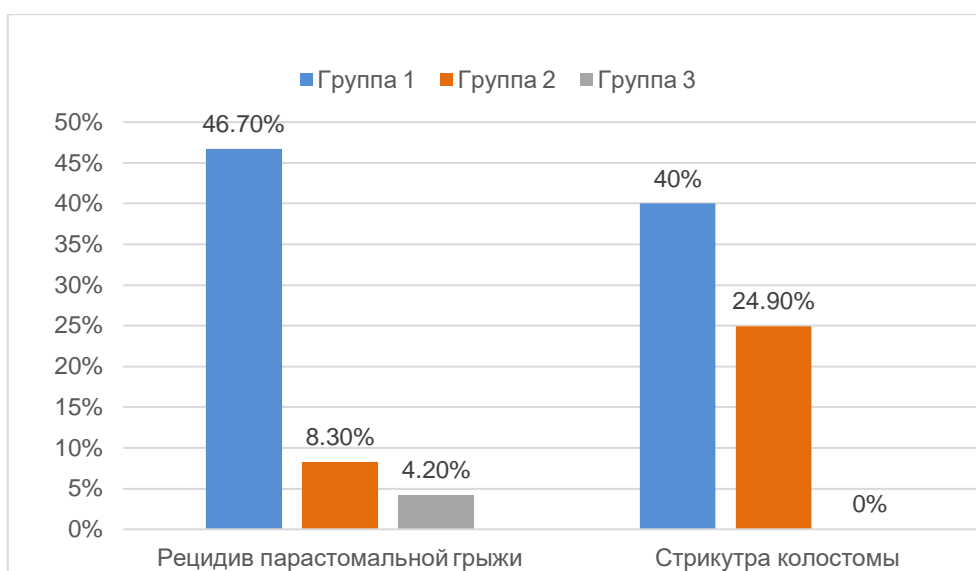


Рис. 7. Рецидивы парастомальной грыжи и стриктуры сформированной колостомы в группах, %

При сравнении результатов анкетирования пациентов, перенесших открытую операцию с без использования (группа 1) и с использованием сетчатого эндопротеза (2), статистические значимые различия отмечены в вопросах 6, 7, 12 и 14, характеризующих восприятие собственного тела, использование калоприемника и общее самочувствие. Разность между групповыми средними баллами не была статистически значима ($p=0,069$).

Сравнительный анализ результатов анкетирования групп 1 и 3 позволил выявить статически значимые отличия в количестве баллов, полученных при ответах на вопросы, связанных с использованием калоприемника (вопросы анкеты 1,2,7 и 14), социальным функционированием (вопрос анкеты 3), общим самочувствием (вопрос анкеты 6), восприятием собственного тела (вопрос анкеты 12) и даже в вопросе, связанным с отношениями в семье (вопрос анкеты 16). Разница между общим средним баллом была статистически значима ($p=0,0001$).

В случае сравнения ответов пациентов, оперированных с использованием эндопротеза через открытый и лапароскопический доступ статистически достоверно лучшие результаты группы 3 получены при анализе ответов на вопросы 1, 7 и 14 (ношение калоприемника), а также в вопросах 3 (социальное функционирование) и 12 (восприятие собственного тела). При этом разница общего среднего балла оказалась статически значимой (рис. 8,9).



Рис. 8. Сравнительная оценка (средний балл) при ответах на каждый вопрос «Стома – качество жизни» в группах

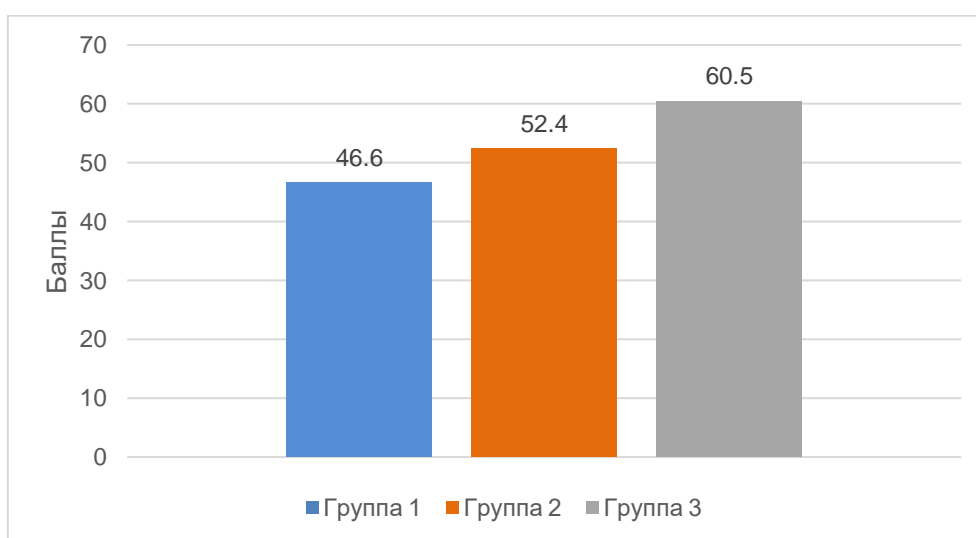


Рис. 9. Сравнительная оценка (средний балл) при ответах на все вопросы «Стома – качество жизни» в группах

Таким образом, сравнивая полученные данные, можно заключить, что ввиду технических особенностей для лапароскопической интраперитонеальной пластики парастомальной грыжи композитным сетчатым имплантатом присуще отсутствие некоторых осложнений, типичных для открытых методик, при сохранении преимуществ, характерных для хирургии малого доступа. При анализе качества жизни отмечено, что не только более низкая вероятность развития рецидива парастомальной грыжи, но и меньшая частота развития деформаций парастомальной области, обусловленных формированием рубцовых стриктур и втяжений стомы при выполнении лапароскопической

протезирующей пластики, предопределяет более приемлемое качество жизни стомированного пациента.

В результате выполненной в ходе работы серии экспериментов подтверждена состоятельность полимера молочной кислоты полилактида, как антиадгезивного барьера, в том числе, в зоне формирования кишечной стомы. Кроме того, были продемонстрированы свойства полилактида, снижающие выраженность воспалительных изменений в стенке сегмента кишки, несущего стому, в зоне имплантации синтетического полипропиленового эндопротеза. Особенностью проведения первой экспериментальной серии было то, что репаративный процесс в зоне имплантации используемых эндопротезов, в отличие от большинства опубликованных исследований, изучался на одном и том же животном. Это условие позволило нивелировать влияние индивидуальной предрасположенности животного к развитию спаечного процесса на результаты работы, которое, как выяснилось в ходе эксперимента, было значительным. Принимая во внимание это обстоятельство было продемонстрировано, что полипропиленовый эндопротез вызывает выраженный спаечный процесс при внутрибрюшинной имплантации. Композитные эндопротезы, изготовленные из полипропилена, покрытые полимером молочной кислоты, продемонстрировали приемлемые антиадгезивные свойства, в том числе при имплантации в зону кишечной стомы, статистически сопоставимые с имплантатами из полиэстера, покрытыми коллагеном, использующимися в клинической практике.

Выводы

1. Разработанный композитный эндопротез из полипропилена с покрытием из полилактида демонстрируют хорошие антиадгезивные свойства, в том числе при имплантации в зону кишечной стомы (медиана баллов по шкале выраженности спаечного процесса составляет 2,5 интерквартильная широта от 0 до 2,5 баллов из 7 возможных).

2. При сравнении в эксперименте морфологических изменений при внутрибрюшинной имплантации различных типов эндопротезов в зону формирования кишечной стомы отмечено, что в области непосредственного контакта кишечной стенки сегмента кишки, несущего стому, с изолированной с помощью полилактидной пленки полипропиленовой основой отсутствуют явления атрофии энтероцитов, менее выражена лимфоидноклеточная инфильтрация, а образующиеся волокна соединительной ткани имеют линейную ориентацию, располагаясь плотно и упорядоченно.

3. Применение сетчатых эндопротезов при пластике передней брюшной стенки по поводу парастомальных грыж статистически не увеличивает частоту инфекций в области хирургического вмешательства, однако в случае

использования «незащищенных» биосовместимым барьером синтетических имплантатов может приводить к изменениям сегмента кишки, несущего стому.

4. Применение сетчатых эндопротезов позволяет снизить количество рецидивов парастомальной грыжи до 4,2-8,3% в течение первого года наблюдения. Ввиду меньшего числа рецидивов и стриктур колостомы лапароскопическая интраперитонеальная пластика парастомальной грыжи обеспечивает лучшее качество жизни (статистически значимые различия общих средних баллов – 13,9 и 8,1 балла по методике «Стома – качество жизни» при сравнении с группой операций без использования сетчатого эндопротеза и открытых операций с использованием сетчатых эндопротезов соответственно $p=0,0001$).

Практические рекомендации

При отсутствии возможности выполнения реконструктивной операции с ликвидацией кишечной стомы для уменьшения количества рецидивов парастомальной грыжи рекомендуется использовать синтетические сетчатые эндопротезы для протезирующей пластики передней брюшной стенки. При этом сетка должна быть имплантирована в зону формирования стомального канала даже в случае транслокации кишечной стомы.

При возникновении парастомальной грыжи после предшествующей лапароскопической операции следует выполнять лапароскопическую интраперитонеальную протезирующую пластику передней брюшной стенки с использованием композитных эндопротезов.

Если операция по поводу основного заболевания была выполнена открыто, стоит рассмотреть протезирующую пластику из местного доступа с возможностью внебрюшинного расположения имплантата.

К использованию «незащищенного» полипропилена в пластике парастомальной грыжи стоит относиться с осторожностью. Допустимо использовать полипропиленовую сетку при пластике передней брюшной стенки при парастомальной грыже, имплантируя её внебрюшинно, но не допуская при этом контакта с сегментом кишки, несущим стому.

Список публикаций по теме диссертации:

1. Абелевич, А. И. Хирургические аспекты реабилитации больных с колостомами и илеостомами / А. А. Абелевич, А. В. Базаев, А. Р. Кокобелян, Е. В. Ванцинова, И. Л. Дезорцев, А. А. Янышев // Материалы первого Съезда хирургов ПФО с международным участием / под. ред. М. В. Кукоша, В. В. Паршикова, В. Г. Фирсовой. – Нижний Новгород, 2016. – С. 73-74.
2. Базаев, А. В. Лечение послеоперационных вентральных грыж после перенесенного перитонита /А. В. Базаев, А. Р. Кокобелян, А. А. Янышев // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным

участием / под. ред. А. В. Ларичева. – Ярославль : Аверс-Плюс, 2016. – С. 98–101.

3. Миграция полипропиленовой сетки в брюшную полость после грыжесечения по поводу рецидивной послеоперационной вентральной грыжи / А. В. Базаев, К. А. Гошадзе, А. А. Малов, А. А. Янышев // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – №1. – С. 53–62.

4. Современные методы профилактики парастомальных грыж (обзор). / А. А. Янышев, А. В. Базаев, А. И. Абелевич, А. Р. Кокобелян // Современные технологии в медицине. – 2018. – №3. – С. 175–183.

5. Сравнительная оценка спаечного процесса после внутрибрюшной имплантации сетчатых полипропиленовых эндопротезов с антиадгезивным резорбируемым полилактидным покрытием / А. А. Янышев, А. В. Базаев, А. И. Абелевич, П. А. Зарубенко // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – №. 4. – С. 80–86.

6. Хирургическое лечение парастомальных грыж / А. А. Янышев, А. В. Базаев, А. И. Абелевич, М. А. Лебедева // Медицинский альманах. – 2018. – №1. – С. 76-79.

7. Янышев, А.А. Влияние техники формирования анастомоза на результат хирургического лечения при закрытии кишечных стом / А.А. Янышев, А. В. Базаев, А.В. Абелевич, А. Р. Кокобелян // Материалы второго съезда хирургов ПФО с международным участием / под. ред. М. В. Кукоша, В. В. Паршикова. – Нижний Новгород, 2018. – С. 103–106.

8. Safety of hospital discharge before return of bowel function after elective colorectal surgery / A. Yanishev, A. Bazaev, A. Abelevch, R. Luzan and EuroSurg Collaborative // British Journal of Surgery. – 2020. – Vol. 107(5). – P. 552–559.

Патенты по теме диссертации:

1. Патент № 2758557 Российская Федерация, МПК А61В 17/94 А61В 17/00 А61F 2/00. Способ фиксации композитных сетчатых эндопротезов при лапароскопической внутрибрюшной пластике парастомальной грыжи № 2021109644 : заявл. 07.02.2021 : опубл. 29.10.2021 / Янышев А. А., Базаев А. В., Абелевич А. И. ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России. – 8 с.

2. Патент № 2766669 Российская Федерация, МПКА61F 2/00 (2022.01); А61В 17/00 (2022.01). Композитный сетчатый эндопротез для лечения парастомальной грыжи № 2766669 : заявл. 13.05.2021; опубл. 15.03.2022 / Янышев А. А., Морозов А.Г., Федюшкин И.Л., Базаев А. В., Абелевич А. И. ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России. – 6 с.