

На правах рукописи



Феоктистов Ярослав Евгеньевич

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТЕЗА
ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

Специальность 14.01.17 – Хирургия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Нижний Новгород – 2020

Диссертационная работа выполнена на кафедре хирургии Медицинского института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Никольский Валерий Исаакович

Официальные оппоненты:

Акимов Владимир Павлович – доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург; заведующий кафедрой хирургии им. Н. Д. Монастырского;

Белоконев Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара; заведующий кафедрой хирургических болезней № 2.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь.

Защита состоится 26 марта 2020 г., в 13.00 часов, на заседании диссертационного совета Д. 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; с авторефератом – на официальном сайте ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



А. С. Мухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хирургическое лечение вентральных грыж и по настоящее время остается одной из самых важных проблем абдоминальной хирургии (Егиев В. Н. и соавт., 2006; Белоконев В. И. и соавт., 2010). Срединные вентральные грыжи занимают третье место среди всех наружных грыж живота, после паховых и послеоперационных, и частота их встречаемости среди грыженосителей в среднем составляет 17,5 %. При этом рецидивы составляют от 2,8 до 22 % наблюдений (Федосеев А. В. и соавт., 2013; Калиев Д. Р. и соавт., 2017; Iyer U. R. et al., 2019).

С целью улучшения результатов лечения вентральных грыж большое количество исследователей детально изучали пути профилактики грыж и разрабатывали новые методы оперативных вмешательств с применением протезирующих материалов (Егиев В. Н., 2003; Власов А. П. и соавт., 2012; Михин И. В. и соавт., 2016; Самарцев В. А. и соавт., 2018; Топчиев М. А. и соавт., 2018).

Разработка и экспериментально-клиническое обоснование имплантационных технологий с целью восстановления ткани в области дефекта с использованием разнообразных биоматериалов – одно из наиболее актуальных направлений современной медицины (Чернов А. В. и соавт., 2012). Устройство современных протезов основано на научных исследованиях и инженерных разработках, которые охватывают широкий круг знаний из разных дисциплин (Амуров М. В. и соавт., 2015; Жуковский В. А., 2016; Bryan N. et al., 2015).

Активное внедрение протезирующей пластики брюшной стенки позволило существенно улучшить результаты лечения больных с вентральными грыжами, снизить частоту рецидивов и обеспечить хорошие показатели качества жизни оперированных пациентов (Паршиков В. В. и соавт., 2016). При небольших размерах грыжевых ворот, по мнению ряда авторов, предпочтительнее интраабдоминальное расположение эндопротеза, которое предусматривает расположение сетки непосредственно в брюшной полости с полным перекрытием дефекта (Романов Р. В. и соавт., 2012; Tollens T. et al., 2010).

Однако интраабдоминальная герниопластика с применением различных синтетических и биологических материалов не всегда обеспечивает безрецидивный вариант течения и минимизирует риск послеоперационных осложнений. Для профилактики интраабдоминальных осложнений пластики передней брюшной стенки исследователями предложены новые композитные и комбинированные эндопротезы (Петров В. В. и соавт., 2012; Сидельникова А. А. 2013; Мамедов К. А. и соавт., 2014; Чистяков Д. Б. и соавт., 2015). Однако полимеры, обладающие антиадгезивными свойствами, непрочны, либо нестойки к инфекции (Жуковский В. А., 2011), а «тяжелые» плетеные сетки вызывают выраженную воспалительную реакцию и осложнения при контакте с висцеральной брюшиной (Чистяков Д. Б. и соавт., 2015; Сивков А. С.,

2017). Фиксацию протезов чаще всего выполняют шовными, аппаратными и клеевыми методами (Назаренко А. А. и соавт., 2016; Шемятовский К. А. и соавт., 2016; Акимов В. П. и соавт., 2018). При использовании данных методик могут возникать такие осложнения, как миграция фиксирующих скрепок, послеоперационный болевой синдром, образование спаек между фиксирующими нитями и висцеральной брюшиной и развитие кишечной непроходимости (Ярцев П. А. и соавт., 2010; Грубник В. В. и соавт., 2013).

Таким образом, поиск материала для интраабдоминальной пластики, удовлетворяющего всем требованиям, предъявляемым к современному эндопротезу, не теряет своей актуальности и в настоящее время.

Степень разработанности проблемы. Оперативное лечение вентральных грыж с применением синтетических материалов в настоящее время является «золотым стандартом» в герниологии (Егиев В. Н. и соавт., 2006). Среди материалов, используемых для пластики грыжевых ворот, наиболее популярными являются сетки из полипропилена. Они относительно доступны и обладают достаточной прочностью (Sergent F. et al., 2010). Но полипропилен вызывает выраженную воспалительную реакцию после имплантации, а рост соединительной ткани вокруг волокон полипропилена не приводит к полному врастанию его в окружающие ткани (Мамедов К. А. и соавт., 2013).

Существуют различные методы ненатяжной герниопластики с различными вариантами расположения эндопротеза, такие как onlay, sublay, inlay, IPOM (intraperitoneal onlay mesh). При IPOM-технологии протез фиксируют без отграничения от внутренних органов, за счет использования сетчатых протезов с антиадгезивным покрытием, одним из компонентов которых является противоспаечный слой (Tran H. M. et al., 2014).

При интраабдоминальной имплантации сетчатого протеза используется материал, который должен обладать антиадгезивными свойствами, быть инертными к инфекции и иметь прочную структуру (Самарцев В. А. и соавт., 2017; Топчиев М. А. и соавт., 2018). Для IPOM-пластики используют такие материалы, как реперен, амниотическую оболочку, модифицированный коллаген, политетрафторэтилен (Паршиков В. В. и соавт., 2013; Самарцев В. А. и соавт., 2018).

Ведется поиск оптимального материала для интраабдоминальной имплантации, улучшающего результаты лечения больных со срединными вентральными грыжами. В связи с этим исследователи создают новые комбинации из разных материалов для интраабдоминальной герниопластики (Петров В. В. и соавт., 2012; Никольский В. И. и соавт., 2013; Чистяков Д. Б. и соавт., 2015; Bellows C. F. et al., 2013).

Однако в результате различий морфологических реакций, антиадгезивных свойств материалов и методов фиксации эндопротезов до настоящего времени не создан оптимальный эндопротез и способ его фиксации, позволяющий предотвратить наиболее частое осложнение интраабдоминальной имплантации сетчатого имплантата – спайкообразование.

В современной литературе не найдено оптимального материала для интраабдоминальной пластики, также нет данных о клинико-экономической эффективности использования стандартных эндопротезов с антиадгезивным покрытием. Наиболее часто авторы различных методов апеллируют к их клинической эффективности, упуская при этом важность экономических расчетов. Сегодня предложено множество методик оценки качества жизни после герниопластики, но унифицированного метода оценки отдаленных результатов вентропластики нет (Петров В. В. и соавт., 2010; Баулин А. В. и соавт., 2012; Титова Е. В., 2013; Полынский А. А. и соавт., 2015; Гуменюк С. Е. и соавт., 2017; Parshikov V. V. et al., 2011).

В связи с этим нет общепринятого оптимального способа лечения, критериев выбора синтетического или биологического материала для имплантации, метода оценки отдаленных результатов герниопластики. Отсутствуют данные о клинико-экономической эффективности того или иного способа хирургического вмешательства. Все это явилось побудительным мотивом для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования: разработать и внедрить в клиническую практику комбинированный имплантат из биологического и синтетического материала.

Задачи исследования:

1. Изучить в эксперименте на животных особенности интеграции комбинированного имплантата (ксеноперикард + полиэфир) в ткани передней брюшной стенки в различные сроки после имплантации.

2. Разработать способ протезирующей герниопластики вентральных грыж с использованием комбинированного имплантата.

3. Провести сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения больных после протезирующей герниопластики с использованием композитной сетки и комбинированного имплантата.

4. Провести сравнительный анализ клинико-экономической эффективности имплантации стандартных эндопротезов из полипропилена с антиадгезивным покрытием и разработанного комбинированного имплантата из ксеноперикарда и полиэфира.

Научная новизна. Впервые в эксперименте на кроликах проведена сравнительная оценка особенностей биоинтеграции эндопротезов из ксеноперикарда и полиэфирной сетки и полипропилена с антиадгезивным покрытием после интраабдоминальной имплантации.

На основании результатов экспериментальных морфологических и макроскопических исследований показана совместимость имплантатов и тканей передней брюшной стенки. Доказано, что гладкая сторона ксеноперикарда при интраабдоминальной имплантации сохраняет антиадгезивные свойства, а полиэфирная сетка способствует формированию полноценной соединительной ткани в области дефекта уже к полугоду после операции.

Разработан новый метод фиксации комбинированного имплантата при интраабдоминальной протезирующей герниопластике срединных вентральных грыж (патент РФ на изобретение № 2591646 от 20.07.2016), позволяющий

укрыть края полиэфирной сетки и фиксирующие ее лигатуры от висцеральной брюшины, тем самым избежать образования спаек.

Впервые проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов после применения для герниопластики комбинированного гернипротеза и композитной сетки в отдаленные сроки после хирургического вмешательства (от одного года до трех лет).

Рассчитана сравнительная клинико-экономическая эффективность лечения больных с применением композитной сетки и разработанного комбинированного имплантата.

Теоретическая и практическая значимость работы. Предложенный способ фиксации комбинированного имплантата при грыжах срединной локализации уменьшает риск возникновения общих послеоперационных осложнений. Кроме того, интраабдоминальная пластика разработанным эндопротезом позволяет улучшить результаты суммарной балльной оценки качества жизни пациентов.

Выявлено, что использование комбинированного имплантата при лечении срединных вентральных грыж экономически выгоднее.

Положения, выносимые на защиту:

1. Образование спаек между висцеральной брюшиной и эндопротезом происходит вне зависимости от используемого материала имплантата, но при имплантации ксеноперикарда в качестве антиадгезивного покрытия интенсивность спаечного процесса менее выражена.

2. Разработанный способ интраабдоминальной фиксации комбинированного имплантата позволяет избежать контакта висцеральной брюшины с синтетической частью имплантата и фиксирующими его лигатурами, а также предотвратить разволокнение краев полиэфирной сетки.

3. Предложенный метод герниопластики комбинированным имплантатом не приводит к увеличению количества раневых послеоперационных осложнений, позволяет уменьшить риск общих послеоперационных осложнений и сократить длительность болей. Использование комбинированного имплантата улучшает результаты суммарной балльной оценки качества жизни пациентов после операции в отдаленном периоде.

4. Имплантация комбинированного имплантата экономически выгоднее, чем применение стандартных эндопротезов с антиадгезивным покрытием при лечении срединных вентральных грыж.

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность научных выводов основывалась на достаточном количестве пациентов, принявших участие в исследовании, современной статистической обработке данных с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Оценка результатов клинического исследования базировалась на принципах доказательной медицины.

Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft Office профессиональный плюс (2007), статистический пакет Statistica 2018 13.3.704.

Дополнительно для оценки качества жизни применялась программа EQ-5D-5L, основанная на вопросах модифицированной анкеты.

Внедрение в практику. Результаты исследований внедрены в учебный процесс на кафедре хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета, на кафедре хирургии, онкологии и эндоскопии имени профессора Н. А. Баулина ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации, в работу ООО «Центр доклинических исследований», в лечебный процесс хирургического отделения ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко».

Личный вклад автора. Личный вклад автора заключается в определении цели и задач научного исследования, осуществлении подробного анализа современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработке плана исследования.

Диссертант принимал непосредственное участие во всех этапах исследования: проведении эксперимента на животных и наблюдении за ними, выполнял забор биологического материала для последующего анализа, принимал участие в морфологическом исследовании полученных образцов. Автор участвовал в подготовке технических условий (ТУ) для изготовления комбинированного эндопротеза из биологического и синтетического материала, необходимых предприятию-изготовителю, а также в разработке и внедрении способа протезирования срединных вентральных грыж с помощью созданного имплантата и композитной сетки. Самостоятельно оперировал и ассистировал при проведении большинства оперативных вмешательств, вел пациентов в послеоперационном периоде. Провел подробный анализ полученных результатов с последующей их статистической обработкой, сформулировал обоснованные выводы и разработал практические рекомендации.

Апробация работы. Результаты работы доложены: на научно-практической конференции с международным участием «Медицинские имплантаты» (Курск, 2016); 58-й научно-практической студенческой конференции «Студенческая наука и здоровье» (Казахстан, Семей, 2016); VII Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 30-летию Ульяновского государственного университета (Ульяновск, 2018); IV Всероссийском съезде герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019» (Москва, 2019); на заседаниях Пензенского областного научно-практического общества хирургов имени С. В. Кульнева (Пенза, 2013, 2015).

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета. Работа выполнена в рамках комплексной научной программы кафедры хирургии Пензенского государственного университета в соответствии с тематическим планом кафедральных (инициативных) НИР на 2016–2020 гг., код ГРНТИ 76.29.39, научного направления № 4. Исследование проведено при поддержке гранта Пензенского государственного университета «Ректорские гранты» от 01.02.2015 «Применение комбинированных эндопротезов в герниопластике».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – 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 РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 1 публикация в журнале на платформе Scopus, получен патент РФ на изобретение № 2591646 от 20.07.2016.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы результатов исследований с их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 186 источников, в том числе 117 отечественных и 69 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 22 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования.

Тип исследования – открытое одноцентровое рандомизированное проспективное исследование.

Система методов, применяемых в исследовании, была определена исходными методическими предпосылками, целями и задачами как всего исследования, так и отдельных его этапов.

Исследования проводили в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987); федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997; приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 («Об утверждении Правил лабораторной практики») и требованиями «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986).

Экспериментальное исследование выполняли на базе Медицинского института Пензенского государственного университета (директор института и заведующий кафедрой хирургии д.м.н., профессор А. Н. Митрошин) и на базе ООО «Центр доклинических исследований» (директор центра И. В. Ефимова, ветеринарное удостоверение 258 № 0003806 от 23.12.2008, выдано ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный институт», сертификат аккредитации ООО Технопарк «Сколково» № 001154 от 01.12.2017). На проведение исследований было получено разрешение локального этического комитета Медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 24.04.2015).

Для оценки спаечного процесса в брюшной полости в качестве экспериментального животного были выбраны 32 половозрелых самца крыс альбиносов линии Вистар весом 180–200 г в возрасте от 3 месяцев до полугода. На рисунке 1 представлен дизайн исследования.

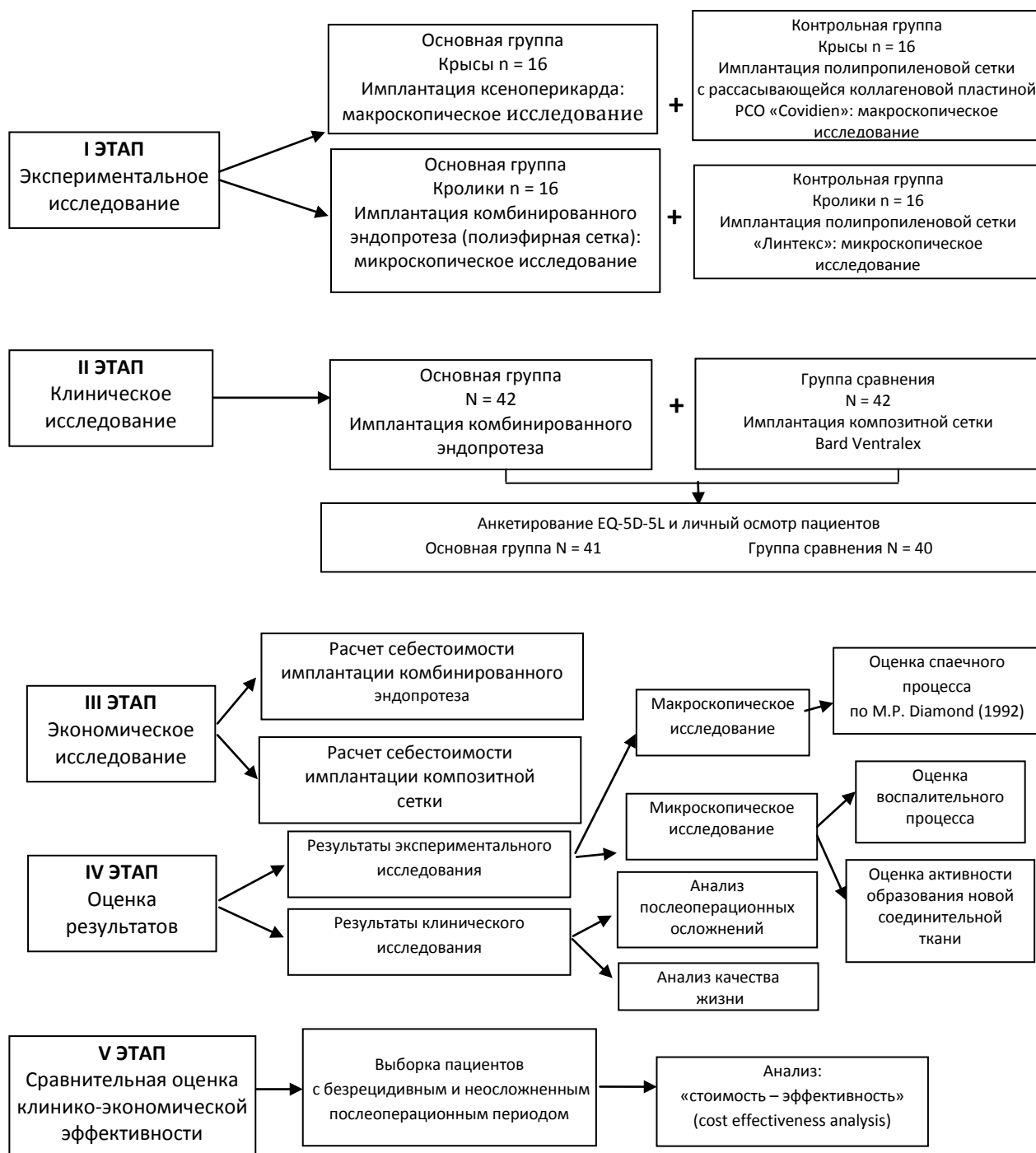


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Для морфологической оценки состояния тканей в зоне имплантации изучаемых эндопротезов было решено в качестве экспериментальных животных выбрать 16 половозрелых кроликов-самцов породы Шиншилла массой до 3,5 кг. Выбор в качестве экспериментальных животных кроликов обусловлен тем, что у этих животных, в отличие от крыс, имеется хорошо выраженная апоневротическая структура по средней линии брюшной стенки.

Техника проведения операции. Ход операции у крыс и кроликов был аналогичен. Кожу обрабатывали раствором йодопирона и дважды 70 % раствором этилового спирта. Животных подвергали общей анестезии методом масочного эфирного наркоза по открытому контуру. Выполняли срединный продольный разрез передней брюшной стенки и подлежащих тканей длиной 2,5 см. Тупым путем препарировали ткани передней брюшной стенки до апоневроза средней линии. Апоневроз и брюшину рассекали в продольном направлении и помещали под брюшину подготовленные имплантаты размером 2×2 см. Фиксацию имплантатов в первой и второй сериях эксперимента на крысах проводили путем наложения П-образных швов через эндопротез и мышечно-апоневротические слои передней брюшной стенки экспериментальных животных. В третьей и четвертой сериях эксперимента на кроликах использовали метод ксенопластики срединных вентральных грыж, разработанный сотрудниками кафедры хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета (патент Российской Федерации на изобретение № 251946 от 27.05.2015). Комбинированный имплантат помещали в брюшную полость, таким образом, чтобы он гладкой стороной ксеноперикардиальной пластины был обращен к органам брюшной полости. Захождение имплантата за края дефекта составляло 1–2 см. Фиксировали имплантат путем наложения П-образных швов. Первоначально лигатуры проводили через мышечно-апоневротический слой и брюшину передней брюшной стенки. Затем осуществляли вкол иглы с гладкой стороны ксеноперикарда, далее осуществляли вкол иглы в сетку, проводили лигатуру в слое сетка–ксеноперикард, затем выкол иглы из сетки и вкол иглы с шероховатой стороны ксеноперикарда. Далее осуществляли вкол иглы с внутренней стороны брюшины и проводили лигатуру через мышечно-апоневротические слои брюшной стенки, после этого завязывали узел. Таким образом, П-образные швы захватывали имплантат, брюшину, задний листок апоневроза, прямую мышцу живота и передний листок апоневроза (рисунок 2).

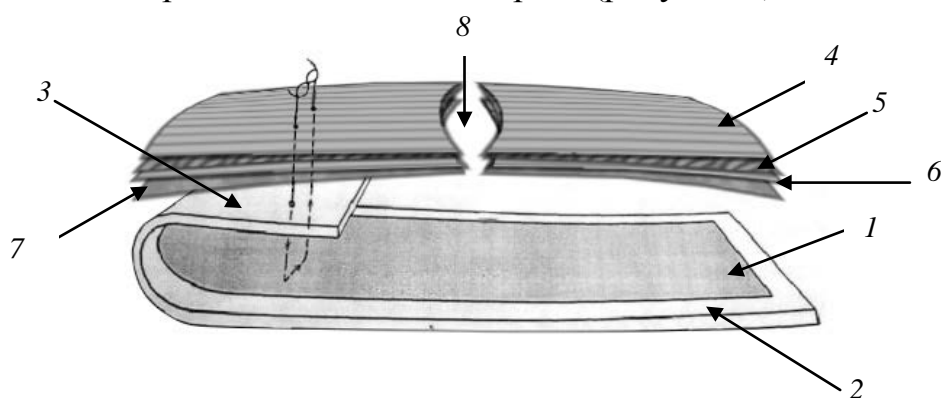


Рисунок 2 – Схема проведения швов через элементы комбинированного имплантата:

- 1 – полиэфирный компонент сетки; 2 – шероховатая сторона ксеноперикарда;
 3 – гладкая сторона ксеноперикардиальной пластины; 4 – передний листок апоневроза
 прямой мышцы живота; 5 – прямая мышца живота; 6 – задний листок апоневроза
 прямой мышцы живота; 7 – париетальный листок брюшины; 8 – дефект апоневроза
 передней брюшной стеки

Ушивание рассеченных тканей передней брюшной стенки выполняли непрерывным швом рассасывающейся нитью «Викрил» 4/0. В качестве исследуемых материалов использовали комбинированный имплантат на основе модифицированного ксеноперикарда и полиэфира (производства ООО «Кардиоплант», Россия, Пенза, полипропиленовую сетку с рассасывающейся коллагеновой пластиной (PCO, производства компании Covidien, Франция), полипропиленовую сетку «Линтекс», производства г. Санкт-Петербург. Для эксперимента ООО «Кардиоплант», Россия, Пенза, был изготовлен комбинированный имплантат из ксеноперикардальной пластины и полиэфирной сетки (ТУ 9398-003-99509105–2014). Имплантаты фиксировали к окружающим тканям поливинилиденфторидной нитью (унифлекс).

В послеоперационном периоде проводили динамическое наблюдение за состоянием операционных ран. Осложнений в раннем послеоперационном периоде выявлено не было.

Из эксперимента в первых двух сериях животных (крыс) выводили путем передозировки эфира через 14, 30, 60 суток. В третьей и четвертой сериях эксперимента животных (кроликов) также выводили путем передозировки эфира, но через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Из зоны имплантации полипропиленовой сетки и комбинированного эндопротеза из ксеноперикарда и полиэфира получали по 4 образца ткани размером 5×5 мм.

При вскрытии брюшной полости крыс оценку спаечного процесса в брюшной полости проводили в соответствии с таблицей оценки спаечного процесса, предложенной М. Р. Diamond и соавт. (1992), сумму баллов по трем оцениваемым критериям считали показателем выраженности спаечного процесса.

Гистологическое исследование проводили совместно с сотрудниками кафедры клинической морфологии и судебной медицины с курсом онкологии (заведующий кафедрой – к.м.н., доцент М. Г. Федорова) Медицинского института Пензенского государственного университета.

Для морфологической оценки фрагменты передней брюшной стенки кроликов, полученные в ходе экспериментальных исследований, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина (в термостате при температуре 37–40 °С). После обезживания в спиртах восходящей концентрации объекты заливали в парафин с последующим приготовлением гистологических срезов толщиной 8 мкм. Для гистологического и морфометрического исследования срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Светооптическое исследование окрашенных срезов выполняли с помощью микроскопа фирмы «Carl Zeiss» под увеличением от 40 до 400 раз. Морфометрическое исследование выполняли с использованием фотографической насадки к микроскопу «Axioskop». В ходе экспериментального исследования было изучено 1200 микрофотографий.

В препаратах, полученных при вшивании в переднюю брюшную стенку кроликов исследуемых эндопротезов, посредством программ для морфометрии

«Axiovision» и «Image Tool v.3.0» подсчитывали: количество фибробластов; количество фиброцитов; количество нейтрофильных лейкоцитов; количество нейтрофильных лимфоцитов; относительную площадь новообразованных сосудов.

Клиническое исследование проводили в соответствии с уровнем достоверности доказательств 1b на основании руководства Оксфордского центра доказательной медицины [Levels of Evidence. Oxford centre for evidence based medicine, 2009] на базе Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко в период с 2016 по 2018 г.

В исследование были включены 84 пациента, оперированных по поводу срединных вентральных грыж, из них 38 (45,2 %) мужчин и 46 (54,8 %), женщин.

Все пациенты, вошедшие в исследование, были распределены по величине грыжевых ворот согласно классификации J. P. Chevrel и A. M. Rath (SWR Classification, 1999. Большинство больных – 62 пациента (73,8 %) – имели размеры грыжевых ворот до 5 см (W1), 22 больных (26,2 %) имели средние размеры грыж (от 5 до 10 см – W2).

Всем больным проводили комплексное клиничко-лабораторное обследование, сбор жалоб и анамнеза, осмотр, инструментальные исследования.

Обследованные больные были распределены в две группы: первая группа (основная) – 42 пациента, в лечении которых применяли герниопластику комбинированным имплантатом с разработанным способом фиксации (патент РФ на изобретение № 251946 от 27.05.2015). На клиническое применение метода получено разрешение локального этического комитета медицинского института Пензенского государственного университета (протокол № 8 от 29.04.2016). Вторая группа (группа сравнения) – 42 больных, оперативное лечение которым выполняли с применением в качестве протезирующего материала композитной сетки Bard Ventralex.

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующих заболеваний, длительности грыженосительства и размерам грыжевых ворот ($p > 0,05$).

Техника применения разработанного способа эндопротезирования с использованием комбинированного имплантата: всем больным выполняли эпидуральную анестезию. Оперативный доступ осуществляли путем разреза кожи над грыжевым выпячиванием и при необходимости за его пределами выше и ниже на 2–3 см. Выделяли грыжевой мешок. После вскрытия грыжевого мешка его содержимое отделяли от брюшины и вправляли в брюшную полость. Комбинированный имплантат помещали в брюшную полость таким образом, чтобы протез гладкой стороной ксеноперикардальной пластины был обращен к органам брюшной полости. Захождение имплантата за края дефекта составляло 3–5 см (см. рисунок 2).

Фиксировали имплантат путем наложения П-образных швов. Первоначально лигатуры проводили через мышечно-апоневротический слой и брюшину передней брюшной стенки. Затем осуществляли вкол иглы с гладкой стороны ксеноперикарда, далее осуществляли вкол иглы в сетку, проводили лигатуру в слое сетка–ксеноперикард, затем выкол иглы из сетки и вкол иглы

с шероховатой стороны ксеноперикарда. Далее осуществляли вкол иглы с внутренней стороны брюшины и проводили лигатуру через слои брюшной стенки (до подкожной клетчатки), после этого завязывали узел. Таким образом, П-образные швы захватывали имплантат, брюшину, задний листок апоневроза, прямую мышцу живота и передний листок апоневроза (рисунки 3, 4).

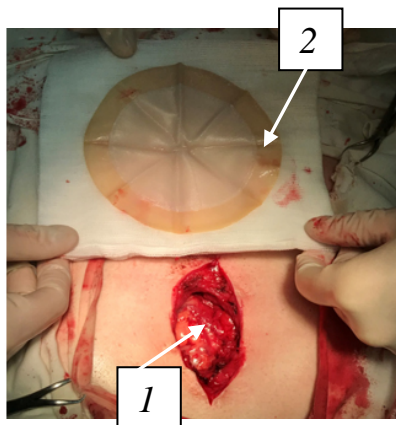


Рисунок 3 – Вскрытый грыжевой мешок, выполнен адгезиолизис, ревизия органов брюшной полости:

1 – брюшная полость;

2 – комбинированный имплантат

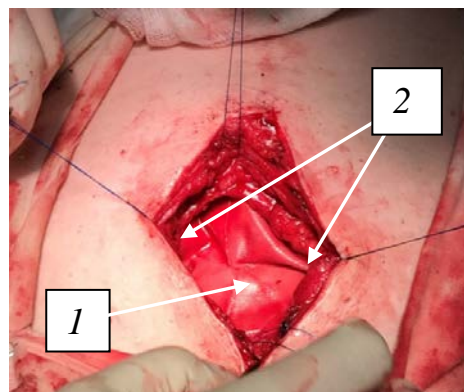


Рисунок 4 – Интраабдоминально подшитый эндопротез:

1 – комбинированный имплантат;

2 – края апоневроза

Операцию в большинстве случаев завершали дренированием подкожной клетчатки по Редону. Дренаж имел до 2–6 боковых отверстий и обязательную активную аспирацию, которую осуществляли при помощи «мешка-гармошки». Дренажи устанавливали в каудальном углу раны через дополнительный разрез с одной стороны.

Ход операции в группе сравнения осуществляли согласно инструкции фирмы-производителя (A clinically proven umbilical hernia repair solution, 2014).

После выполнения хирургического вмешательства регистрировали особенности течения послеоперационного периода, развитие местных и общих осложнений.

Изучение качества жизни пациентов проводили с использованием европейского опросника по здоровью EQ-5D-5L. Анкета была адаптирована для целенаправленного изучения качества жизни больных, перенесших грыжесечение по поводу вентральной грыжи и согласована Euro QoL Group Foundation. В рамках анкетирования пациентам предлагали дать ответы на пять вопросов: способность к передвижению, уход за собой, повседневная деятельность, наличие боли или дискомфорта, чувства инородного тела в зоне операции, тревоги или депрессии. Ответы оценивали по пятибалльной шкале от 1 – как наилучшее, до 5 – как наихудшее.

В каждом разделе пациенту предлагали отметить один пункт, который наилучшим образом отражал состояние его здоровья на момент заполнения анкеты.

Вторая часть опросника представляла собой визуально-аналоговую шкалу, так называемый «термометр здоровья». Это 20-сантиметровая вертикальная градуированная линейка, на которой 0 означает самое плохое, а 100 – самое хорошее состояние здоровья. Обследуемый делал отметку на «термометре» в том месте, которое отражало состояние его здоровья на момент заполнения. Эта часть анкеты представляла собой количественную оценку общего статуса здоровья.

Опрос проводили по истечении сроков от одного года до трех лет после оперативного вмешательства. Обработку результатов выполняли в соответствии с прилагающейся к опроснику инструкцией.

Также была изучена клиничко-экономическая эффективность различных методов герниопластики в соответствии с рекомендациями отраслевого стандарта «Система стандартизации здравоохранения Российской Федерации. Клиничко-экономические исследования. Общие положения. 91500.14.0001–2002». Использовали анализ «затраты – эффективность» (cost effectiveness analysis).

Для обработки полученных данных использовали статистические пакеты Statistica 2018 13.3.704 и показатели, характеризующие эффект вмешательства в соответствии с рекомендациями Г. П. Котельникова, А. С. Шпигеля (2000, 2012) с позиций доказательной медицины.

Полученные цифровые данные были обработаны методами вариационного математического анализа.

Результаты исследования

Результаты экспериментального исследования. Оценку спаечного процесса проводили по Diamond M. P. (1992), через 14, 30, 60 дней после имплантации изучаемых эндопротезов. Ближайшие результаты интраабдоминальной имплантации ксеноперикарда и полипропиленовой сетки с односторонней адгезией сопоставимы. Так, через 14 суток после имплантации ксеноперикарда средний балл выраженности спаечного процесса составлял $3,2 \pm 1,7$ балла, а в группе крыс, которым имплантировали композитную сетку с односторонней адгезией, – $4,4 \pm 1,2$, через 30 дней в основной группе животных – $7,1 \pm 1,3$ и через 60 дней – $5,1 \pm 1,8$ балла, тогда как в контрольной группе – $4,4 \pm 1,2$; $8,7 \pm 1,8$ и $8,4 \pm 1,1$ соответственно. Статистической разницы в выраженности спаечного процесса выявлено не было ($p > 0,05$). Тем не менее с 30-х суток после имплантации изучаемых имплантатов интенсивность спаечного процесса начинала снижаться как в основной группе, так и в контрольной, но в группе животных, которым имплантировали ксеноперикард, интенсивность уменьшения спаек была на 14,7 % активнее, чем в контрольной группе ($p = 0,0222$) (рисунок 5).

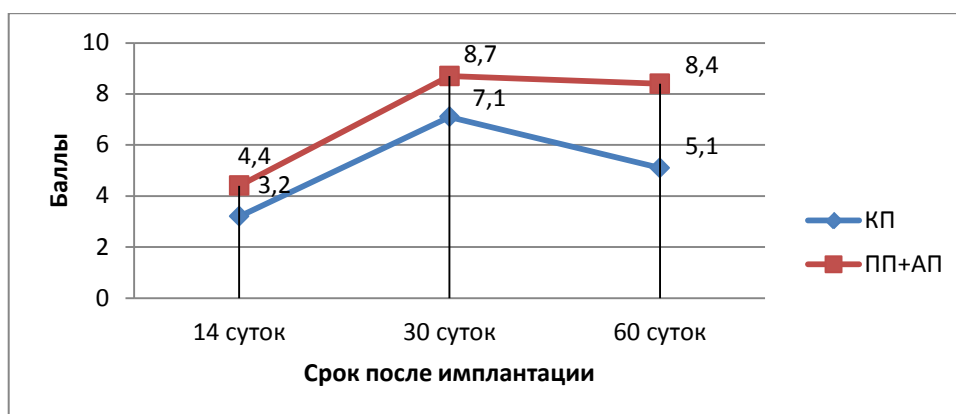


Рисунок 5 – Интенсивность спаечного процесса в брюшной полости экспериментальных животных

Особенность имплантации комбинированного эндопротеза для профилактики образования адгезий между висцеральной брюшиной и синтетической частью эндопротеза, а также фиксирующими лигатурами, заключалась в том, чтобы укрыть лигатуры и края полиэфирной сетки комбинированного имплантата гладкой стороной ксеноперикардальной пластины.

Количество лейкоцитов в зоне имплантации комбинированного эндопротеза спустя 3 и 6 месяцев после операции было меньше аналогичного показателя в зоне имплантации полипропиленовой сетки на 19,14 % ($p = 0,0223$) и 7,5 % ($p = 0,0005$) соответственно. К 12 месяцам после операции вокруг ксеноперикарда и полиэфирной сетки количество лейкоцитов было на 10,12 % меньше ($p = 0,0121$) (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика количества клеток воспалительного ряда и количества клеток соединительной ткани в зоне имплантации

Срок		Нейтрофильные лейкоциты	Лимфоциты	Фибробласты	Фibroциты
3 месяца	КП+ПЭ	33,8 ± 2,1	34,2 ± 3,9	163 ± 5,3	81 ± 6,8
	ПП	49,81 ± 2,91	246,8 ± 19,61	99,29 ± 10,34	69,74 ± 4,86
	<i>p</i>	$p = 0,0223$	$p = 0,0162$	$p = 0,0015$	$p = 0,0304$
6 месяцев	КП+ПЭ	44,2 ± 3,7	41,5 ± 2,2	281,2 ± 13,8	89,1 ± 6,21
	ПП	51,38 ± 2,54	96,81 ± 14,12	180,11 ± 8,47	99,49 ± 8,25
	<i>p</i>	$p = 0,0005$	$p = 0,0015$	$p = 0,046$	$p = 0,0001$
12 месяцев	КП+ПЭ	21,1 ± 3,5	38,3 ± 1,8	98,8 ± 5,3	78,3 ± 19,1
	ПП	25,85 ± 2,24	42,64 ± 2,77	60,27 ± 4,76	59,96 ± 4,50
	<i>p</i>	$p = 0,0121$	$p = 0,0043$	$p = 0,0237$	$p = 0,5621$

Примечание. КП + ПЭ – ксеноперикард + полиэфирная сетка; ПП – полипропиленовая сетка.

В результате было выявлено, что интенсивность воспалительного ответа на 11,5 % уменьшается медленнее в контрольной группе животных ($p = 0,0401$) (рисунок 6).

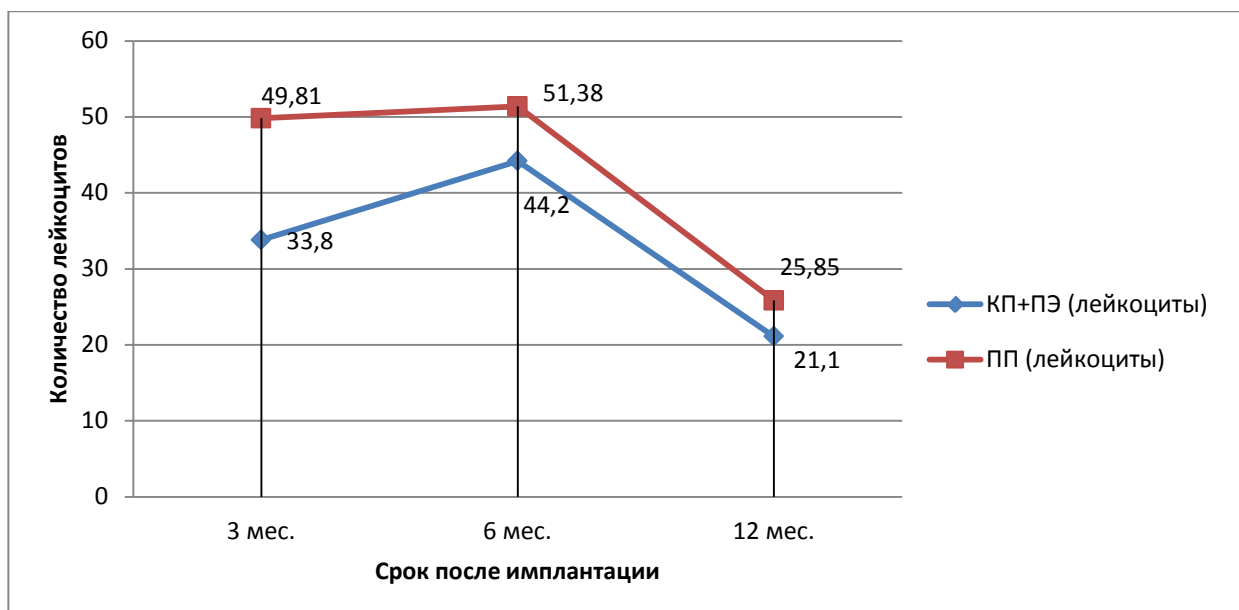


Рисунок 6 – Динамика интенсивности воспалительного процесса в зоне имплантации: КП + ПЭ – ксеноперикард + полиэфирная сетка; ПП – полипропиленовая сетка

Образование соединительной ткани происходило активнее у животных основной группы после имплантации комбинированного эндопротеза. Так, площадь неангиогенеза увеличилась с $1673,8 \pm 5,9$ мкм² до $1891,3 \pm 4,6$ мкм². В то же время и количество фибробластов возросло с $163 \pm 5,3$ до $281,2 \pm 13,8$ в поле зрения, что составило на 15,7 % больше ($p = 0,0351$), чем в контрольной группе (рисунок 7).

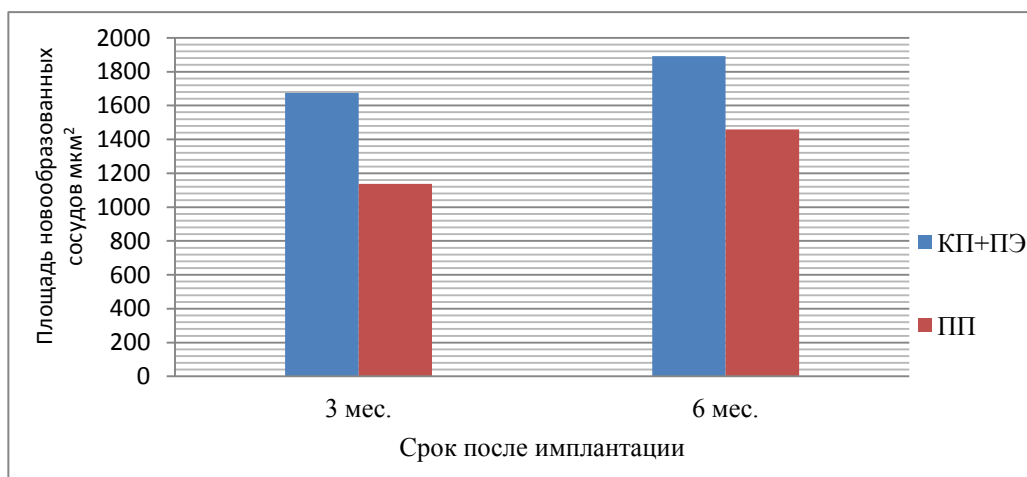


Рисунок 7 – Интенсивность неангиогенеза в исследуемых группах в зоне имплантации: КП + ПЭ – ксеноперикард + полиэфирная сетка; ПП – полипропиленовая сетка

Таким образом, использование разработанного метода имплантации комбинированного эндопротеза из ксеноперикардальной пластины и полиэфира позволило избежать образования спаек в местах проведения лигатур

и разволокнения краев полиэфирной сетки, а также снизить интенсивность спаечного процесса начиная с 30-х суток исследования. Также в эксперименте на кроликах выявлено, что имплантация комбинированного герниопротеза в ткани экспериментального животного не приводила к образованию грубо-волоконистой соединительной ткани вокруг эндопротеза и развитию хронического воспаления в зоне имплантации. В то же время процесс образования соединительной ткани протекал активнее в группе животных, которым имплантировали комбинированный эндопротез.

Результаты клинического исследования. Ближайшие результаты герниопластики исследовали по следующим показателям: длительность болей; сроки нормализации температуры тела; количество отделяемого по дренажам и сроки их удаления; местные послеоперационные осложнения (гематома, серома, нагноение раны, инфильтрат); общие послеоперационные осложнения.

При изучении особенностей течения раннего послеоперационного периода было выявлено, что у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, раньше купировались боли – через 4,1 суток в основной и 6,0 суток в группе сравнения ($p = 0,0178$). Статистически значимых различий в длительности гипертермии, продолжительности дренирования выявлено не было ($p > 0,05$).

Раневых послеоперационных осложнений после герниопластики ни в одной из групп не наблюдали.

Общие осложнения, развившиеся после герниопластики в основной группе и группе сравнения, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Общие послеоперационные осложнения

Характер осложнений	Основная группа N = 42		Группа сравнения N = 42	
	абс.	%	абс.	%
Парез желудочно-кишечного тракта более двух суток	1	2,38	3	7,14
Тромбофлебит поверхностных вен голени	1	2,38	1	2,38
Гипостатическая пневмония	–	–	1	2,38
Всего	2	4,76	5	11,9

С позиций доказательной медицины анализ не выявил достоверных различий в частоте развития общих послеоперационных осложнений у пациентов основной группы и группы сравнения ($p = 0,2362$). Однако абсолютный риск развития общих послеоперационных осложнений среди пациентов, оперированных с применением композитной сетки, был на 7,14 % выше, чем у пациентов, которым выполняли интраабдоминальную пластику комбинированным имплантатом.

При оценке эффективности оперативных вмешательств по показателям доказательной медицины выявили, что рецидивы в группах сравнения статистически не имеют значимых различий ($p = 0,5417$).

Изучение качества жизни пациентов осуществляли на протяжении от одного года до трех лет путем анкетирования больных по почте и при личном осмотре. В случае смены места жительства и номера контактного телефона пациентов исключали из исследования. Отдаленные результаты прослежены у 41 пациента (97,6 %) основной группы и 40 пациентов (95,2 %) группы сравнения.

Спустя год после операции суммарный коэффициент хорошего качества жизни у пациентов, оперированных с применением комбинированного имплантата, составлял 97,56 %, тогда как в группе сравнения он был равен 72,5 % ($p = 0,0016$).

Что же касается суммарного коэффициента неудовлетворительного качества жизни, то в основной группе он был равен 0 % на протяжении всего исследования. В то время как в группе сравнения он составлял 7,5 %, что свидетельствовало о достаточно большом количестве пациентов, испытывающих боль, ощущение инородного тела в области операции.

Также анализ результатов оценки пациентами своего качества жизни по визуально-аналоговой шкале показал, что спустя год после имплантации в основной группе пациентов показатель качества жизни был на 13 % выше, чем в группе сравнения ($p = 0,0028$).

В сравниваемых группах пациентов был проведен анализ клинико-экономической составляющей интраабдоминальной герниопластики. Проведенный экономический анализ продемонстрировал, что, несмотря на более длительный срок госпитализации, низкая цена комбинированного имплантата отечественного производства полностью компенсировала понесенные материальные потери. Себестоимость герниопластики комбинированным эндопротезом составляла 11295,8 руб., в то время как при использовании композитной сетки – 14353,8 руб.

Кроме того, суммарный расчет приращения эффективности затрат для достижения одной дополнительной единицы эффективности показал, что при внедрении комбинированного эндопротеза требовалось в 1,1 раза меньшее вложение средств по сравнению с использованием композитной сетки.

С учетом критериев клинико-экономического анализа наиболее выгодным методом в экономическом плане оказалась герниопластика разработанным комбинированным имплантатом. Экономическая эффективность таких операций оказалась на 4,6 % выше по сравнению с группой, где при лечении применялась композитная сетка у больных со срединными вентральными грыжами.

Таким образом, разработанный способ операции соответствует принципам атензионной герниопластики, позволяет обеспечить надежное укрепление передней брюшной стенки, сохраняя анатомическую обособленность органов брюшной полости от синтетического компонента имплантата, относительно прост в исполнении, не сопровождается дополнительным риском, способствует улучшению качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде и уменьшает затраты на лечение.

ВЫВОДЫ

1. Предложенный способ интраабдоминальной герниопластики срединных вентральных грыж в эксперименте позволил снизить выраженность спаечного процесса при использовании ксеноперикарда на 14,7 % ($p = 0,0222$). Уменьшение воспалительного ответа в зоне имплантации комбинированного имплантата происходит на 11,5 % быстрее, чем в зоне имплантации полипропиленовой сетки ($p = 0,0401$). Интенсивность образования соединительной ткани в основной группе животных оказалась активнее на 15,7 %, чем в контрольной группе ($p = 0,0351$).

2. Разработан новый способ интраабдоминальной герниопластики комбинированным имплантатом из ксеноперикарда и полиэфирной сетки, заключающийся в том, что предлагаемый метод фиксации позволял укрыть фиксирующие лигатуры и синтетическую часть имплантата гладкой стороной ксеноперикардальной пластины. Такое расположение имплантата нивелировало недостатки в виде разволокнения краев полиэфирной сетки, предотвращало контакт с органами брюшной полости и адгезии синтетического материала с висцеральной брюшиной.

3. Имплантация комбинированного эндопротеза не приводила к увеличению количества послеоперационных осложнений по сравнению с использованием композитной сетки, в то же время позволяла уменьшить риск общих послеоперационных осложнений на 7,14 % и сократить длительность болей на 1,9 суток ($p = 0,0178$). Использование данного метода позволило улучшить результаты суммарной балльной оценки качества жизни пациентов, испытывающих боль, ощущение инородного тела в месте операции, на 25,06 % по сравнению с пациентами, у которых в качестве эндопротеза использовали композитную сетку ($p = 0,0016$).

4. Клинико-экономическая эффективность применения комбинированного имплантата у больных со срединными вентральными грыжами на 4,6 % выше аналогичного показателя при использовании композитной сетки и на 3,4 % выше при безрецидивном течении заболевания. Для достижения одной дополнительной единицы эффективности при использовании комбинированного имплантата требовалось в 1,1 раза меньше вложений финансовых средств по сравнению с интраабдоминальной герниопластикой композитной сеткой.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении пациентов со срединными грыжами целесообразно выполнять пластику передней брюшной стенки разработанным способом, используя комбинированный имплантат, что позволяет минимизировать риск развития общих послеоперационных осложнений и добиться значительного улучшения качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Для профилактики спаечного процесса необходимо укрывать лигатуры разработанным методом фиксации: лоскут ксеноперикарда должен быть

расположен гладкой стороной к органам брюшной полости, а лигатуры проведены через гладкую сторону ксеноперикарда и полиэфирную сетку.

3. После выполнения ксенопластики во всех случаях следует выполнять вакуумное дренирование по Редону сразу же по завершении оперативного вмешательства силиконовыми дренажами диаметром не менее 4 мм.

4. Разработанный комбинированный имплантат может быть использован для интраабдоминальной пластики вентральных грыж небольших размеров (W1, W2) как при открытых, так и при лапароскопических операциях.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Никольский, В. И. Ксеноперикардальные импланты в герниологии / В. И. Никольский, Е. В. Титова, Я. Е. Феоктистов // Медицинские импланты : сб. материалов науч.-практ. конф. с международным участием. – Курск, Россия, 2016. – С. 84–85.

2. Никольский, В. И. Применение ксеноперикарда в герниологии / В. И. Никольский, Е. В. Титова, А. В. Никольский, Я. Е. Феоктистов // Студенческая наука и здоровье : сб. тез. 58-й науч.-практ. студ. конф. – Семей, Казахстан, 2016. – С. 426–427.

3. Никольский, В. И. Изучение качества жизни пациентов после протезирующей герниопластики / В. И. Никольский, Е. В. Титова, А. А. Самородова, Я. Е. Феоктистов // Новости хирургии. Беларусь. – 2016. – № 1. – С. 19–25.

4. Никольский, В. И. Изучение качества жизни пациентов в отдаленные сроки после протезирующей герниопластики / В. И. Никольский, Е. В. Титова, Я. Е. Феоктистов // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных : материалы XIX юбилейной межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. – Пенза, 2017. – С. 326–327.

5. Никольский, В. И. Способ интраабдоминальной фиксации комбинированного герниопротеза / В. И. Никольский, Е. В. Титова, М. Г. Федорова, Я. Е. Феоктистов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 2 (42). – С. 23–30.

6. Калмин, О. В. Морфологические изменения тканей в зоне имплантации комбинированного герниопротеза в разные сроки после хирургического вмешательства / О. В. Калмин, В. И. Никольский, М. Г. Федорова, Я. Е. Феоктистов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 3. – Июль – сентябрь. – С. 458–462.

7. Никольский, В. И. Особенности биоинтеграции комбинированного герниопротеза в ткани передней брюшной стенки (экспериментальное исследование) / В. И. Никольский, Е. В. Титова, М. Г. Федорова, Я. Е. Феоктистов // Материалы VII Всерос. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию Ульяновского государственного университета. – Ульяновск, 2018. – С. 211.

8. Никольский, В. И. Реакция брюшины после интраабдоминальной имплантации комбинированного герниопротеза (экспериментальное исследование) / В. И. Никольский, Е. В. Титова, Я. Е. Феоктистов // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 93–96.

9. Феоктистов, Я. Е. Морфологическая оценка тканей передней брюшной стенки после интраабдоминальной имплантации комбинированного герниопротеза / Я. Е. Феоктистов // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019) : сб. ст. по материалам VII Междунар. науч. конф., посвящ. 80-летию Пенз. обл. и 20-летию Мед. ин-та ПГУ. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2019. – С. 195–196.

10. Феоктистов, Я. Е. Клинико-экономическая эффективность протезирующей герниопластики / Я. Е. Феоктистов // Актуальные вопросы герниологии 2019 : тез. IV Всерос. съезда герниологов. – Москва, 2019. – С. 126–128.

Изобретения

11. Патент 2591646 Российская Федерация МПК А61В 17/00. Способ фиксации комбинированного герниопротеза / Никольский В. И., Титова Е. В., Никольский А. В., Самородова А. А., Феоктистов Я. Е. ; заявитель и патентообладатель Пензенский государственный университет. № 2015120157/14 ; заявл. 27.05.15 ; опубл. 20.07.2016, Бюл. № 20. – 2 с. : ил.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КП+ПЭ – ксеноперикард + полиэфир

ПП+АП – полипропилен + антиадгезивное покрытие

IPOM – intraperitoneal onlay mesh. Интраабдоминальное расположение сетки

ФЕОКТИСТОВ Ярослав Евгеньевич

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТЕЗА
ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА
ДЛЯ ГЕРНИОПЛАСТИКИ**

Специальность 14.01.17 – Хирургия

Редактор *А. Г. Темникова*
Технический редактор *Н. В. Иванова*
Компьютерная верстка *Н. В. Ивановой*

Подписано в печать 24.01.2020. Формат 60×84¹/₁₆.
Усл. печ. л. 1,16. Заказ № 009448. Тираж 100.

Издательство ПГУ.
440026, Пенза, Красная, 40.
Тел./факс: (8412) 56-47-33; e-mail: iic@pnzgu.ru

