Исмаилов Гаджимурад Магомедович

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Экспериментально- клиническое исследование

3.1.9. – «Хирургия» (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Магомедов М.М.

МАХАЧКАЛА 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Магомедов Мухума Магомедович, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Протасов Андрей Витальевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. Кирпатского, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федосеев Андрей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии лечебного факультета, федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Рязанский государственный университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 26 июня 2023 г. на заседании диссертационного совета 21.2.008.01 при ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России по адресу: 367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. В.И. Ленина, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (367000, г. Махачкала, ул. III. Алиева, 1) и на сайте www.dgmu.ru.

Автореферат разослан	«	>>		2023	Γ.
----------------------	----------	-----------------	--	------	----

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор

М. М. Магомелов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) с использованием синтетической сетки стало знаковым прорывом в герниологии. Однако наряду с этим хирургическая практика выявила некоторые проблемы, основной из которых является раневая инфекция в области имплантации сетчатого протеза. В развитых странах Европы и в США около 90-95%, а в России - 80-85% всех разновидностей грыж живота лечат с использованием аллотрансплантатов [Сажин А.В., 2019; Garcia U., Rejia M., 2019; Kockering E. et al., 2020; Протасов А.В. и др., 2018; Егиев В.Н., 2020]. Раневая инфекция после протезирующей герниопластики является клинической дилеммой в хирургии грыжи брюшной стенки [Гогия Б.Ш., 2020 и др.; Топчиев М. А., 2021]. Даже в экспертных центрах герниологии инфекционные осложнения, связанные с послеоперационной раной, достигают 40-50% [Parkers G. et al., 2020]. Образование серомы и инфекция в области имплантации сетчатого протеза также могут возникать в долгосрочной перспективе. Среди общих осложнений, касающихся преимущественно крупных и гигантских ПОВГ, наблюдается абдоминальный компартмент-синдром (АКС) (2,8-6,2%) [Акимов В.П., 2021; Белоконев В.И., 2019; Bandavid R., 2012].

В связи с этим возникает необходимость разработки новых способов профилактики этих осложнений [Миbeen B. et al., 2021]. Наиболее распространены классические методики аллогерниопластики (inlay, onlay, sublay). Они ассоциированы с разной частотой местных раневых осложнений, таких как серома (18–35%), инфильтрат (4–6%), нагноение (3,5–5%), свищи (до 3,5%) и хроническая боль (4,5–6%) [Flament L., 2008; Егиев В.Н., 2019; Eriksen J., 2018; Ниязов А.А., 2018].

Традиционные способы профилактики раневых осложнений – антибиотикотерапия и дренирование раны – не уменьшают частоту их развития [Wang F. et al., 2017; Rathnayake K. et al., 2020].

Это требует изучения причин возникновения осложнений со стороны послеоперационной раны в зависимости от способа аллогерниопластики, а также разработки новых методов профилактики и лечения. Несмотря на большой выбор антибактериальных препаратов, бактериальные инфекции, особенно вызванные внутриболь-

ничными патогенами, по-прежнему остаются ведущим фактором осложнений [Rosa I. et al., 2015; Qing Y. et al., 2018].

Появление бактерий с множественной устойчивостью еще больше усугубляет клинические трудности [Lipet H. et al., 2017; Panacek A., 2015]. Кроме того, растет озабоченность в связи с инфекциями, формирующими биопленку с невосприимчивыми к имеющемуся в настоящее время арсеналу противомикробных средств, что значимо сужает терапевтический выбор [Jaworski A. et al., 2020]. В последнее десятилетие наблюдается рост применения в медицинской практике наночастиц серебра (препарат арговит) [Бурмистров В.А. и др., 2021; Liu H. et al., 2020]. При этом применение наночастиц серебра может сдержать угрозу развития инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ). [Yetisgin A. et al., 2020; Miba E. et al., 2021].

Применение препарата арговит в герниологии с профилактической целью недостаточно изучено. Таким образом, ряд неизученных вопросов, а именно касающихся причин возникновения общих и местных осложнений после аллопластики ПОВГ в зависимости от методов герниопластики, а также отсутствие эффективных способов их профилактики и лечения обусловили цели и задачи диссертационного исследования.

Степень разработанности темы. Значительная частота послеоперационных осложнений делает актуальным вопрос о разработке в эксперименте модели ПОВГ, наиболее приближенной к клинической практике. Однако до сих пор не разработано надежного способа профилактики и лечения раневых осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами. Поэтому совершенствование хирургической реабилитации больных с послеоперационными вентральными грыжами, направленное на профилактику и прогнозирование раневых осложнений, приобретает еще более значимое практическое значение [Постиков Д.Г. и др., 2015; Anderson А., 2020; Winter H. et al., 2019]. В связи с этим для улучшения результатов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж, в том числе для прогнозирования ранних послеоперационных раневых осложнений, продолжается активный поиск новых способов герниопластики [Сонис А.Г., 2014], чему и посвящается данная работа. Использование 2,5 % раствора арговита при лечении ПОВГ потенциально может способствовать улучшению течения послеоперационного периода и снижению ИОХВ. Однако до настоящего времени профилактика ИОХВ с применением полипропиленовой сетки, пропитанной раствором антисептика или антибиотика, не была изучена в рамках рандомизированных контролируемых исследований [Накап Ү. et al., 2015]. До сих пор только в двух доклинических исследованиях изучалось влияние сетки, пропитанной раствором антибиотика, на частоту развития инфекции [Sadana E. et al., 2013; Goeau-Brissonniere O., 2019]. В отечественной и зарубежной литературе не было найдено упоминаний о проспективных рандомизированных исследованиях, посвященных имплантатам, пропитанным раствором арговита, применяемым с целью профилактики инфекционных осложнений. Применение арговита в качестве альтернативного противомикробного средства сдерживает угрозу бактериальной резистентности и уменьшает имплантационные осложнения.

Изучение данного вопроса может быть реализовано в процессе экспериментального и клинического исследования.

Цель исследования: улучшение результатов оперативного лечения ПОВГ на основе применения разработанных способов местной профилактики ИОХВ с дифференцированной техникой аллогерниопластики грыжевых ворот в эксперименте и клинике.

Задачи исследования:

- 1. Разработать модель ПОВГ в эксперименте и обосновать эффективность влияния раствора арговита на снижение частоты развития ИОХВ при различных способах протезирующей герниопластики.
- 2. Определить роль 2,5 % раствора арговита в профилактике ИОХВ при проведении протезирующей герниопластики в эксперименте.
- 3. Разработать критерии выбора способа аллопластики при больших и гигантских ПОВГ и оптимизировать профилактику послеоперационных осложнений.
- 4. Проанализировать результаты лечения пациентов с общими и местными осложнениями герниопластики ПОВГ с использованием синтетической сетки, пропитанной раствором арговита, и сравнить их с результатами традиционных методов лечения.
- 5. Изучить роль разработанного способа интраоперационной профилактики ИОХВ у пациентов с ПОВГ с позиции прогноза и факторов риска.

Научная новизна полученных результатов. В экспериментальном исследовании показана возможность использования модели ПОВГ на собаках. Впервые экспериментально обоснован и апробирован в клинике 2,5% раствор арговита для профилактики ИОХВ. Эксперимент был реализован на всех полопытных животных, что в итоге позволило проследить динамику развития и течения заболевания. Экспериментальная модель ПОВГ имела все признаки, присущие данному заболеванию: грыжевые ворота, грыжевой мешок и его содержимое. Было показано, что после создания искусственного дефекта брюшной стенки окончательное формирование грыжевых ворот происходит к концу первого и началу второго месяцев наблюдения. Кроме того, впервые был создан способ фиксации эндопротезной сетки, используемой в ходе пластики послеоперационных грыж (патент на изобретение № 2645947 от 26.05.2017 г.), и впервые разработана методика профилактики инфекционных осложнений в зоне имплантации сетки путем обработки имплантата 2,5 % раствором арговита до и после оптимальной фиксации (патент № 2787919 от 05.05.2022 г.).

Экспериментально и клинически доказана эффективность применения 2,5 % раствора арговита с оптимальным выбором фиксации сетчатого имплантата для профилактики ИОХВ.

Реализация и внедрение результатов диссертации в практику. Практические результаты настоящего исследования и рекомендации по их применению внедрены в клиническую практику хирургических отделений № 1, 2, 3 РКБ-СМП г. Махачкалы и Республиканской межрайонной многопрофильной больницы п. Шамилькала. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии Дагестанского государственного медицинского университета.

Теоретическая и практическая значимость работы. В основе диссертационной работы лежит современная тактика лечения послеоперационных вентральных грыж с учетом российских и международных методических рекомендаций, и она в полной мере реализована в диссертационном исследовании. В диссертации приведены примеры внедрения современных стратификационных систем диагностики и лечения пациентов с послеоперационной вентральной грыжей с учетом прогноза и возможностей профилактики. В работе учтены результаты других экспериментальных исследований и их

применение в клинической практике. В экспериментальном и клиническом исследовании было показано, что дифференцированный подход к лечению пациентов с послеоперационными вентральными грыжами с применением разработанной методики дает обнадеживающие результаты.

Методология и методы диссертационного исследования. Методология и методы диссертационного исследования заключается в том, что на основании полученных экспериментальных и клинических данных произведена оптимизация методов профилактики и лечения ПОВГ. При этом были соблюдены существующие стандарты лечения и клинические рекомендации. Послеоперационные осложнения были разделены на группы в соответствии с классификацией хирургических осложнений Клавьена-Диндо. В диссертации представлены данные современных лабораторных и инструментальных исследований: УЗИ передней брюшной стенки и органов брюшной полости, КТ, МРТ, данные измерения интраабдоминального давления до и после операции, лабораторные показатели (в том числе общеклинические, гистологические и микробиологические), а также цитокиновый профиль. Для оценки качества жизни использовали вопросник SF-36. Результаты оценивались с помощью телефонного опроса и анкетирования.

Личный вклад соискателя в научное исследование. Автором проанализированы литературные источники по теме диссертации, определены нерешенные вопросы. Совместно с научным руководителем определены цели и задачи диссертационного исследования. Соискатель самостоятельно проводил мониторинг внутрибрюшное давление (ВБД) в предоперационном периоде, во время операции и в послеоперационном периоде, принимал участие в лечении 65–70% тематических больных и в 100% экспериментальных исследований. Интерпретация полученных результатов, написание разделов диссертации, их обобщение, выводы и практические рекомендации проведены самостоятельно. В опубликованных с соавторами статьях и тезисах 85% выполненной работы принадлежит диссертанту.

Положения, выносимые на защиту:

- 1. Разработанная оригинальная экспериментальная модель ПОВГ является аналогом развития ПОВГ в клинической практике и позволяет изучить механизмы развития послеоперационной вентральной грыжи.
- 2. Применение 2,5 % раствора арговита для интраоперационной обработки сетчатого протеза снижает степень воспалительной реак-

ции тканей в ходе протезирующей герниопластики и оказывает положительное влияние на течение репаративных процессов в зоне оперативного вмешательства в эксперименте и в клинике.

- 3. Предоперационные УЗИ и КТ с описанием размеров грыжевого дефекта передней брюшной стенки позволили разработать критерии выбора способа герниопластики, а также показания к методу сепарационной герниопластики у больных с ПОВГ больших и гигантских размеров.
- 4. Использование разработанной методики фиксации сетчатого протеза позволяет снизить процент ИОХВ и улучшить качество жизни пациентов, прооперированных по поводу ПОВГ.
- 5. В условиях увеличивающегося числа операций по поводу ПОВГ встает вопрос о выборе рациональной оперативной тактики с предоперационной профилактикой инфекционных осложнений в области оперативного вмешательства. Решением может быть обработка имплантата 2,5 % раствором арговита и фиксация сетки по разработанной методике.

Степень достоверности результатов. О достоверности полученных данных свидетельствует достаточное количество наблюдений (108 пациентов с послеоперационной вентральной грыжей и 12 экспериментальных животных).

Все научные положения и выводы диссертации аргументированы, достоверны и обоснованы достаточным количеством исследуемого материала, проведением тщательного анализа и статистической обработки полученных результатов. Фактические материалы, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичной документации.

Апробация диссертации. Научные результаты и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: на заседании общества хирургов Республики Дагестан (Махачкала, 2015); Научно-практической конференции, посвященной 95-летию профессора Аскерханова Р.П. (Махачкала, 2015); Научно-практической конференции «Новое в хирургии Дагестана» (Махачкала, 2015); Первом Всероссийском съезде герниологов (Москва, 2016); Первом съезде хирургов Центрального федерального округа (Рязань, 2017); Пятом съезде хирургов Юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2017); Республиканской научно-практической конференции, посвященной 85-летию ДГМУ (Махачкала, 2017); ХІХ съезде хирургов Дагестана (Махачкала, 2019); Научно-

практической конференции «Актуальные вопросы медицинского образования и здравоохранения», посвященной 70-летию профессора Османова А.О. (Махачкала, 2020). Диссертационная работа апробирована 27 июля 2022 г. на совместном заседании кафедры хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии, общей хирургии, госпитальной 1, 2 и факультетской хирургии Дагестанского государственного медицинского университета.

Планирование диссертационного исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» (протокол № 10 от 4 октября 2018 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют специальности 3.1.9. — «Хирургия», а именно пунктам 2 и 6 паспорта «Хирургия».

По теме диссертационного исследования опубликованы 19 работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК МОН РФ. Получены 2 патента РФ на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 151 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и приложения со справочными данными. Работа иллюстрирована 51 рисунком и 27 таблицами. Библиографический указатель представлен 299 источниками, из них 154 — на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Диссертационное исследование состояло из двух последовательных этапов — экспериментального и клинического. Экспериментальная часть диссертации выполнена в Институте экологии ДГМУ. Клинические исследования — на кафедре ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии ДГМУ, базами которой являются РКБ-СМП г. Махачкалы и Республиканская межрайонная многопрофильная больница п. Шамилькала.

Экспериментальный этап исследования. Для выполнения экспериментального исследования была разработана животная модель, позволяющая максимально подробно воспроизвести клиниче-

ский опыт. Для эксперимента были отобраны 12 собак в возрасте от 3 до 6 лет, которых содержали в специально приспособленном помещении-виварии. Кормление было стандартным. Перед операцией животных осматривал ветеринарный врач.

Эксперименты на животных проведены в полном соответствии с Конвенцией Совета Европы от 1986 г. Были соблюдены все требования, установленные в Директиве 86/609/ЕЭС Совета ЕС от 24 ноября 1986 г. Эксперименты были одобрены Комитетом по этике Дагестанского государственного медицинского университета.

На первом этапе эксперимента у подопытных животных создавали дефект брюшинно-мышечно-апоневротического слоя в зоне белой линии живота с целью получения модели вентральной грыжи. Второй этап операции проводили через 6 месяцев после формирования ПОВГ у 12 экспериментальных животных. Опыты были разделены на 2 серии: по 6 животных в каждой. В экспериментальной группе по разработанной методике проводилась протезирующая герниопластика с фиксацией имплантата, обработанного 2,5 % раствором арговита. В контрольной группе проводилось оперативное вмешательство, но без обработки сетчатого имплантата.

Методика моделирования послеоперационной вентральной грыжи. В положении лежа на спине животным сбривали шерсть на передней брюшной стенке. Кожу в области операционного поля дважды обрабатывали 10 % спиртовым раствором йода и обкладывали стерильными салфетками. Далее проводили премедикацию 0,1 % 0,5 мл атропина и 1 мл димедрола. Через 30 минут проводили внутривенный наркоз с введением 5 мг/кг золетила.

Экспериментальным животным рассекали кожу, подкожную клетчатку и белую линию живота. Тупо отслаивали брюшину от задней поверхности прямых мышц живота в латеральном направлении. Латеральный край влагалищ прямых мышц рассекали вдоль на всем протяжении с двух сторон.

Под прямую мышцу вместо сухожильных перемычек вводили три полипропиленовые нити 1/0 и прикрепляли их к боковым поверхностям брюшной стенки на пилотах (Рисунки 1, 2). Таким образом создавали диастаз прямых мышц живота с дефектом около 6—7 см. У 6 экспериментальных собак вскрывали брюшину и ушивали ее в виде дупликатуры, а у других 6 — без вскрытия брюшины ушивали кожу и подкожную жировую клетчатку над дефектом. В первую, основную, группу вошли 6 собак, прооперированных по

разработанной методике с фиксацией сетки и с ее обработкой 2,5 % раствором арговита. В контрольной группе оперативное лечение 6 животных было проведено без обработки сетчатого имплантата.

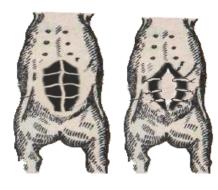


Рисунок 1 – Схема моделирования вентральной грыжи



Рисунок 2 – Операция моделирования вентральной грыжи

На Рисунках 3 и 4 показана разработанная методика фиксации имплантата и ее технические моменты (патент № 2645947).

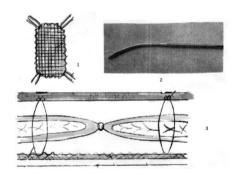


Рисунок 3 – Схема фиксации эндопротезной сетки



Рисунок 4 — Методика фиксации сетки

- 1. Полипропиленовый эндопротез, предварительно армированный полипропиленовой нитью.
- 2. Остроконечный троакар для прокола кожи.
- 3. Полипропиленовый эндопротез, уложенный в предбрюшинном пространстве, зафиксированный лигатурами за армирующую нить, проведен в брюшную стенку в место выполненных проколов.

Повторное вмешательство проводилось под внутривенным обезболиванием с помощью золетила в дозе 5 мг/кг и тиопентала натрия в дозе 41,5 мг/кг. При повторной операции не было отмечено каких-либо выраженных макроскопических изменений со стороны внутренних органов.

В области моделирования грыжи со стороны внутренней поверхности брюшной стенки обнаружены грыжевые ворота круглой формы диаметром 5–6 см, с бледно-розовыми краями, утолщенными в виде валика шириной около 8–10 мм и высотой 8–9 мм. Внутренняя поверхность грыжевого мешка ровная, бледно-розовая, у 2 собак спаяна с прилежащими тканями. Высота грыжевого мешка составляла 6,5–7 см. Операции sublay, onlay выполняли по существующей методике, а TAR и Ramirez – по авторской технологии.

Наша методика фиксации сетки заключается в следующем: выкраивают эндопротез, соответствующий размерам грыжевого дефекта с запасом в 3 см, и с помощью троакара выполняют четыре прокола на коже диаметром до 5 мм. Предварительно проводят армирование эндопротеза полипропиленовой нитью, затем подшивают четыре лигатуры полипропиленовой нити. Помещают полипропиленовый эндопротез ретромускулярно и выводят оба конца каждой лигатуры из предбрюшинного пространства на кожу в местах проколов. После выведения лигатур на кожу нити фиксируют в подтянутом состоянии, поочерёдно завязывая их с фиксацией узла на апоневрозе (Рисунки 3, 4).

Всего было прооперировано 12 экспериментальных собак.

Для проведения морфологических исследований в зоне оперативного вмешательства проводили взятие образцов ткани. Из периферической части апоневроза, мышц и имплантата брали фрагменты размером 2,5–1,5 см на 3, 7, 14-е сутки после операции для изучения динамики тканевой реакции в обозначенные временные точки на фоне обработки имплантата 2,5 % раствором арговита и без таковой. В работе использовались методы окраски препаратов гематоксилином и эозином по Ван Гизону и по Маллори. Окрашенные срезы изучали под световым микроскопом. Для качественной гистоморфологии и количественного анализа получали цифровые изображения (микроскоп ВХ51, цифровая камера DP-70; Olympus Europe, Германия).

Микробиологическое исследование экссудата и отделяемого по дренажам проводилось у животных на 3, 5 и 7-е сутки. Взятие мате-

риала выполняли с помощью стандартных одноразовых стерильных шприцев. В течение часа материал доставлялся в микробиологическую лабораторию, где осуществлялось выделение чистой культуры микроба и ее идентификация с помощью анализатора VITEK «BioMerieux».

Стандартные гематологические исследования проводили до и после операции на аппарате «Весктап» (США) в автоматическом режиме. Биохимическое исследование после операции — на аппарате «COBAS Integra 800» (Германия).

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием статистического программного обеспечения InStat (версия 3.1a; GraphPad Software Inc., США). Для площади, ширины и длины имплантата оценивали гауссовское распределение данных с помощью теста Колмогорова и Смирнова. Разница в отклонениях была проверена с помощью теста Бартлетта. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, проводился расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (СD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для определения статистически значимой разницы между количественными переменными использовался t-тест Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот в основной и контрольной группах использовался критерий χ^2 . При проверке статистических гипотез в исследовании критическим уровнем считали уровень значимости, равный 0,05.

Клиническая часть исследования. Были изучены истории болезни 108 больных в возрасте от 30 до 75 лет, оперированных по поводу ПОВГ за период с 2015 г. по 2020 г. Все больные находились в хирургическом отделении клинической больницы РКБ-СМП г. Махачкалы и Республиканской межрайонной больницы п. Шамилькала. Женщин было 68 (63 %), мужчин – 40 (37 %). Значимых различий по отдельным возрастным группам не было.

Критерии включения: в исследование были включены больные обоих полов в возрасте от 30 до 75 лет, с диагнозом срединной вентральной грыжи, давшие информированное согласие на проведение обследования и операции.

Критерии исключения: в исследование не включали пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ФК 3–4 степени), бронхиальной обструкцией по данным спирометрии, сахарным

диабетом в стадии декомпенсации, с учетом операционно-анестезиологического риска. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Возрастная группа и количество больных			Всего пациентов	
	30–50 лет, n (%)	51–60 лет, n (%)	61-75 лет, n (%)	абсолютное число	%
Женщины	18 (26,5)	30 (44,1)	20 (29,4)	68	63
Мужчины	8 (20,0)	15 (37,5)	17 (42,5)	40	37
Всего	26 (24,1)	45 (41,7)	37 (34,3)	108	100

Диагностику ПОВГ осуществляли на основании комплексного обследования больных, которое включало: сбор жалоб и анамнеза, осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию, оценку локализации и размеров грыжи, состояние вправления, состояние кожи над грыжевым выпячиванием.

Оценивались данные следующих лабораторных исследований: общий анализ крови, общий анализ мочи, гликемия, уровень билирубина и трансаминаз, коагулограмма, уровень остаточного азота, мочевины, группа крови и резус-фактор. Лабораторные исследования были дополнены рядом инструментальных исследований: УЗИ проводили на ультразвуковом диагностическом аппарате «Logic-500 MD» фирмы «General Electric» и «Aloka-1100» фирмы «Aloka» (Япония). Комплексные данные УЗИ, КТ, спирометрии и измерение ВБД позволяют с высокой достоверностью выявить наличие грыжи, определить размеры и локализацию грыжевых ворот, наличие деформации органов вследствие спаечного процесса.

Для определения эффективности лечения больных с ПОВГ оценивали немедленные и отсроченные результаты оперативного вмешательства. Оценку отсроченных результатов проводили путем определения качества жизни пациентов с помощью опросника SF-36 (SF-36 «Health Status Survey»).

Обсуждение результатов экспериментальных исследований. Анализируя результаты эксперимента, можно заключить, что в опытах на собаках во всех наблюдениях удалось получить модель ПОВГ. Предложенная методика проста и удобна. Экспериментально созданная модель грыжи имела все клинические признаки, присущие этому заболеванию. Наблюдение проводилось в течение 6 месяцев после операции.

После предшествующего моделирования зона оперативного вмешательства у 3 собак была представлена рубцом, основу которого составляла фиброзная ткань с очагами дезорганизации, хроническими инфильтратами, грануляциями. Небольшие сращения между сальником и грыжевым мешком были легко разделимы. Они описаны как пленчатые у 2 собак и как шнуровидные еще у 2 собак. У 8 животных сращения отсутствовали. Операция проведена с фиксацией сетки по разработанной нами методике (патент РФ № 2645947). Полипропиленовая сетка в течение 10–15 минут до имплантации находилась в растворе арговита (патент № 2787919 от 05.05.2022).

У 2 животных основной группы в первые 3-5 суток после протезирующей герниопластики отмечалось наличие инфильтрата в области послеоперационной раны. Послеоперационный период протекал без выраженной гипертермии и нагноения. На 8-10-е сутки инфильтрация, как правило, сокращалась и заживление раны протекало по первичному натяжению. У экспериментальных животных, оперированных по методике sublay, осложнений не было. У животных контрольной группы хронический инфильтрат после операции был отмечен у 2 собак, нагноение и свищ передней брюшной стенки, ассоциированный с имплантатом, - у 2 собак. В двух случаях у собак контрольной группы проведено повторное оперативное вмешательство, завершившееся последующим выздоровлением. Раны брюшной стенки зажили первичным натяжением и без серомы у 5 собак основной группы. Это объясняется особенностью фиксации сетки с обработкой арговитом, что дает хорошие результаты. Каких-либо осложнений, связанных с техникой операции герниопластики, у животных отмечено не было. Летальных исходов у экспериментальных животных не было. Из 12 собак рецидив был отмечен только у 2 животных в контрольной группе, что было связано с инфекционным осложнением в области оперативного вмешательства. Патоморфологические исследования, проведен-

ные в различные сроки наблюдения, показали, что в контрольной группе при фиксации сетки непрерывным швом полипропиленовой нитью 1/0 на 3-7 сутки отмечается выраженная воспалительная реакция в ответ на размещение синтетической сетки. Для контрольной группы было характерно выраженное изменение стенок сосудов микроциркуляторного русла и, как следствие, нарушение кровообращения в тканях под имплантатом. Отмечалось наличие серозного выпота, хронического инфильтрата, свища передней брюшной стеки. Изменения в составе клеточных элементов в зоне имплантации сетки выявили, что на 14-е сутки в основной группе, в отличие от контрольной, не было обнаружено воспалительной реакции. U-критерий Манна-Уитни показал статистически значимую разницу между двумя группами (р = 0,001). Точный тест Фишера определил значительную разницу в типах воспалительных клеток между двумя группами (р = 0,001). Тест Вилкоксона с рангами показал статистически значимую разницу в частоте воспаления между 7 и 14 сутками (р = 0,002) в основной и контрольной группах. Эксперимент в целом показал отсутствие изменений гнойно-воспалительного характера при фиксации имплантата, обработанного раствором арговита, по разработанной методике. Имплантат плотно прилегал к мышцам, полости между имплантатом и материнским ложем не было отмечено. Для изучения состава микрофлоры взятие материала проводили после операции у 3 животных основной группы и у 3 животных контрольной группы. Дренажные трубки после операции были оставлены над имплантатом в закрытом состоянии и фиксированы подкожно для удобства пункции. Исследование пунктата проводили на 1-3 сутки после операции. Количественный учет микроорганизмов проводили путем подсчета выросших колоний.

Бактериологическое исследование в основной группе показало максимальное процентное уменьшение микрофлоры, что свидетельствовало о противобактериальном эффекте препарата арговит. Наиболее значимые изменения у 83,3% экспериментальных животных наблюдались в отношении штаммов $E.\ coli$ и $S.\ aureus$ при применении арговита.

Эффект от применения арговита у экспериментальных собак основной группы был выраженным. Результаты исследования свидетельствуют о значительных преимуществах в группе арговита по сравнению с контрольной группой исследования. В эксперименте раствор арговита продемонстрировал антимикробную активность в

отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. После двухкратной обработки сетчатого имплантата 2,5 % раствором арговита у экспериментальных животных основной группы был отмечен низкий риск бактериальной контаминации. Значимыми предикторами прогнозирования ИОХВ были объем грыжевого мешка (p = 0,209, OR = 1,381), имплантат (p = 0,129, OR = 1,234) и продолжительность операции (p = 0,234, OR = 1,134).

Таким образом, нами была впервые разработана экспериментальная модель ПОВГ в опытах на собаках, что позволило изучить процесс формирования ПОВГ, унифицировать оперативную технику герниопластики, получить макроскопические данные относительно судьбы имплантата, факторы риска развития осложнений.

Клинические исследования и их результаты. Был проведен проспективный анализ историй болезни 108 пациентов, прооперированных за период с 2015 г. по 2020 г. Пациенты в клиническом исследовании были разделены на 2 группы.

В основной группе 52 пациентам оперативное вмешательство было выполнено по нашей методике с фиксацией сетки, обработанной арговитом. В контрольной группе у 56 пациентов использовались традиционные методы фиксации сетки (onlay, sublay, операция Ramirez, TAR), но обработка арговитом не проводилась. Основным принципом аллопластики было надежное укрепление дефекта значительного стенки без натяжения апоневротических тканей и создания оптимального объема брюшной полости без патологического повышения ВБД. Разработанные нами способы герниопластики в сочетании с методиками onlay и sublay позволили достичь хороших результатов. В основной группе по методике sublay были прооперированы 32 пациента. У них на 1-3 сутки ВБД было на уровне 7.9 ± 1.05 мм рт. ст. В той же группе у 10 из 14 пациентов, прооперированных по методике onlay, ВБД было на уровне 8.8 ± 1.5 мм рт. ст. (p > 0.05). Для сравнения: у пациентов контрольной группы аналогичные показатели были на уровне $9,7\pm0,8$ мм рт. ст. и $11,5\pm0,5$ мм рт. ст. соответственно.

Наша гипотеза заключалась в том, что увеличение частоты осложнений после операции по поводу вентральной грыжи связано с конкретными факторами, включая размер грыжи, ИМТ>30, сопут-

ствующие операции на кишечнике, класс ASA, возраст, пол и метод лечения.

В рамках исследования оперативное вмешательство было проведено у 108 пациентов, из которых было 68 (63%) женщин и 40 (37%) мужчин. Среднее время операции составляло 65.3 ± 10.2 мин. Оно было значительно меньше в основной группе по сравнению с контрольной (71,9 \pm 11,3 мин) (p < 0,05). В группах onlay и sublay средняя продолжительность пребывания в больнице была сопоставима (р = 0,734). Время оперативного вмешательства с использованием методики TAR составило 179±8,5 мин, а по методике Ramirez -165 ± 9.7 мин (критерий Манна-Уитни = 1,1758, p = 0,02926). Была выявлена связь между размером отверстия грыжи и возрастом (р = 0,001) и сопутствующей операцией на кишечнике (р < 0,001). Однако при повторном регрессионном анализе без учета этих факторов размер грыжи по-прежнему являлся наиболее значимым детерминантом с тем же ОШ и значением (р < 0,001). Это позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, болевых ощущений и тем самым улучшить качество жизни пациентов. Соответственно возраст имел OIII = 1,03 и P = 0,059, в то время как сопутствующая операция на кишечнике имела OIII = 2,12 и P = 0,231 при исключении из анализа размера отверстия грыжи.

Морбидное ожирение, высокий балл ASA (≥ 3) и сопутствующая операция на кишечнике – все это проявилось как факторы риска хирургических осложнений при однофакторном, но не при многофакторном анализе. Послеоперационную боль оценивали по ВАШ на 2-м и 24-м часу. В основной группе средний балл по ВАШ на 2-м часу составил 6.38 ± 1.0 , а в контрольной группе -7.9 ± 1.0 . Аналогично, на 24-м часу средний балл по ВАШ был значимо ниже в основной группе $(2.5\pm0.8$ против 2.9 ± 1.0 соответственно) (p=0.010). Данные были представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение (SD). У 10 больных контрольной группы после аллопластики ПОВГ были отмечены местные осложнения: серома имела место у 5 пациентов после операции по методике onlay, у 3 – после методики sublay, у 1 – после методики Ramirez. Это свидетельствует о том, что серома чаще встречается при тех методиках, где есть контакт сетчатого имплантата с подкожной основой. Лечение серомы проводили путем пункции под контролем УЗИ и назначением антибиотиков и нестероидной противовоспалительной терапии в течение 8±2,1 дней. В основной группе серома была у 4 больных.

Профилактику обеспечивали вакуумным дренированием с помощью системы «UnoVac» и мониторингом УЗИ передней брюшной стенки в послеоперационном периоде.

У 2 больных из контрольной группы после аллогерниопластики по методике onlay послеоперационный период осложнился нагноением раны, что потребовало удаления части полипропиленовой сетки, не проросшей соединительной тканью, которая не была покрыта грануляциями. У 3 больных отмечался хронический воспалительный инфильтрат (у 2 – после onlay, у 1 – после sublay). Проводились консервативные мероприятия, включавшие антибиотикотерапию, противовоспалительную терапию, физиотерапевтические методы лечения. У 1 больного с хроническим воспалительным инфильтратом консервативное лечение было неэффективным. В результате потребовалась эксплантация полипропиленовой сетки с грубой соединительной тканью.

Анализ возбудителей, выделенных при осложнениях аллогерниопластики, показал, что в 20 (55,6%) случаях микрофлора была представлена грамотрицательными микроорганизмами в монокультуре, у 6 (16,7%) пациентов была обнаружена грамположительная флора в монокультуре, у остальных 10 (27,7%) пациентов — микробные ассоциации. Определение чувствительности микроорганизмов к препарату арговит позволяет обосновать его преимущество для профилактики инфекционных осложнений аллогерниопластики. Послеоперационный койко-день в основной группе составил 8, в группе контрольной — 11 (критерий Манна-Уитни = 3,558; p = 0,0022).

Результаты гистологических исследований участков воспаленных тканей у больных с местными осложнениями характеризуются выраженной сосудисто-мезенхимальной реакцией, нарушением регенерации с наличием незрелой волокнистой соединительной ткани и отсутствием прорастания сетчатого имплантата соединительной тканью.

Таким образом, разработанный нами способ герниопластики с применением 2,5% раствора арговита позволяет оптимизировать оперативную тактику лечения больных ПОВГ. В основной группе хорошие отдаленные результаты отмечены у 84,6% пациентов, удовлетворительные — у 13,5%, неудовлетворительные — у 1,9%. В контрольной группе хорошие результаты отмечены у 71,4% пациентов, удовлетворительные — у 17,8% и неудовлетворительные — у 10,7% пациентов.

Анализ результатов оценки качества жизни по шкале SF-36 показал, что спустя 6 месяцев после протезирующей герниопластики по разработанной нами методике у пациентов из основной группы качество жизни было на 9.8% выше, чем у пациентов из контрольной группы, а спустя 12 месяцев эта разница возросла до 12.1% (р < 0.05).

Таким образом, клинические наблюдения подтвердили результаты экспериментальных исследований и свидетельствовали о высокой эффективности применения 2,5% раствора арговита с фиксацией сетки по разработанной нами методике при оперативном лечении ПОВГ

выводы

- 1. Обоснована эффективность и безопасность использования арговита для профилактики ИОХВ на модели экспериментальной послеоперационной вентральной грыжи.
- 2. Обработка сетчатого имплантата 2,5% коллоидным раствором арговита в эксперименте in vivo приводит к редукции воспалительных осложнений и формированию полноценного фиброзного слоя вокруг сетчатого протеза.
- 3. Критериями выбора способа аллогерниопластики при больших и гигантских послеоперационных грыжах живота являются ширина диастаза прямых мышц живота и показатели ВБД во время операции. При диастазе менее 15 см и ВБД до 10 мм рт. ст. оптимальной является методика sublay; при диастазе более 15 см и ВБД более 15 мм рт. ст. разделение анатомических компонентов брюшной стенки с использованием сетчатых имплантатов создает оптимальный объем брюшной полости и уменьшает частоту возникновения АКС.
- 4. Разработанный способ профилактики послеоперационных осложнений позволяет уменьшить частоту АКС на 5,4%, серомы с 16,1% до 3,8%, инфильтрата с 8,1% до 3,8%, свищей передней брюшной стенки на 5,3%, хронической боли с 10,1% до 5,8%, рецидивов на 1,8%, нагноений послеоперационной раны с 7,1% до 3,8% (р <0,001).
- 5. Предложенный вариант методики фиксации сетчатого имплантата с обработкой 2,5% раствором арговита при протезирующей герниопластике обеспечивает прогнозирование и достоверное снижение возникновения факторов риска инфекции в области оперативного вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. При оперативном лечении больных с ПОВГ необходимо учитывать факторы риска и принимать во внимание высокую вероятность развития послеоперационной ИОХВ, в связи с чем необходима ее своевременная профилактика.
- 2. Для определения адекватного способа герниопластики необходимо оценить с помощью УЗИ и КТ состояние мышечно-апоневротического слоя, размеры грыжевого мешка, объем брюшной полости и ВБД.
- 3. Предложенная модифицированная методика фиксации имплантата, обработанного раствором арговита, может быть применима в качестве операции выбора у пациентов с вентральными грыжами для профилактики протезной инфекции при наличии факторов риска развития ИОХВ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- Исмаилов Г. М. Оценка результатов различных способов протезирующей герниопластики и критерии прогнозирования развития ранних послеоперационных осложнений. / Магомедов М. М., Иманалиев М. Р., Исмаилов Г. М., Абдулаев У. М., Магомедбеков Р. Э. // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. - Т.23, – №4. - С. 123-127.
- 2. Исмаилов Г. М. Содержание матриксных металопротеиназ и их ингибиторов до и после протезирующих грыжесечений. / Магомедов М. М., Исмаилов Г. М., Магомедбеков Р. Э. // Вопросы биологической, медицинской, и фармацевтической химии. –2016 Т.3. С. 41-46.
- 3. Исмаилов Г. М Сравнительная оценка различных методов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. / Магомедов М. М., Иманалиев М. Р., Исмаилов Г. М. //Вестник КРСУ 2016. Т.16. №11. С. 43-45.
- 4. Исмаилов Г. М. Выбор метода лечения рецидивных послеоперационных вентральных грыж и их результаты. / Магомедов М.М., Исмаилов Г. М. //«Московский хирургический журнал» 2017 Т.1 (53). С. 5-9.

- Исмаилов Г. М. Системная воспалительная реакция при аллопластических методах лечения паховых грыж. / Магомедов М. М., Магомедбеков Р. Э., Исмаилов Г. М. //«Вестник новых медипинских технологий» - 2017 - Т.1. - №2. – С. 139-144.
- Исмаилов Г. М. Оценка способов профилактики раневых осложнений в лечении послеоперационных вентральных грыж. / Исмаилов Г. М., Магомедов М. М. //«Международный научноисследовательский журнал» 2022. Т.2 (116) С. 106-112.
- 7. Исмаилов Г. М. Профилактика послеоперационных осложнений вентральных грыж. / Магомедов М. М., Исмаилов Г. М. //Естественные и технические науки. 2022 №3 С. 82-86.
- Исмаилов Г. М. Раневые осложнения после герниопластики и исследование макрофагальной трансформации мононуклеарных клеток в культуре лейкоцитов крови больных. / Магомедов М.М., Исмаилов Г.М., Магомедбеков Р.Э. // Международный медицинский научный журнал «MEDICUS» 2015 № 6 (6). С.146-147,
- 9. **Исмаилов Γ. М.** Морфологическая оценка местной реакции при применении сетчатых эндопротезов при пластике передней брюшной стенки. / Исмаилов Γ. М., Магомедов М.М., Гаджиев К.И., Магомедбеков Р.Э. // http://herniaweb.ru/assets/сборник-29-30_10_2015.pdf; 2015 C. 50-51.
- 10. Исмаилов Г. М. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж. / Исмаилов Г.М., Магомедов М.М., Абдулаев У.М. // V Ежегодная Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины». 2016, Баку С.131.
- Исмаилов Г. М. Тактика хирургического лечения больших и гигантских вентральных грыж у пациентов с ожирением. / Иманалиев М.Р., Исмаилов Г.М., Магомедов А.А., Магомедов М.М. // V Ежегодная Международная научнопрактическая конференция «Актуальные вопросы медицины». – 2016, Баку - С.132.
- 12. **Исмаилов Г. М.** Дифференциальный подход к оперативному лечению послеоперационных вентральных грыж. / Исмаилов Г. М., Магомедов М. М. //Тезисы I Всероссийского съезда герниологов 27-28 октября Москва. 2016 С.46-47.
- 13. **Исмаилов Г. М.** Тактика хирургического лечения рецидивных послеоперационных вентральных грыж. / Иманшапиев М. Р., Магоме-

- дов М. М., Исмаилов Г. М. // Медицинский вестник Юга России. 2017- №2. С. 94.
- 14. Исмаилов Г. М. Оптимальный вариант герниопластики послеоперационных вентральных грыж с целью профилактики рецидива. /Магомедов М. М., Иманшапиев М.Р., Исмаилов Г. М., Магомедов М.А. // Тезисы «Новое в хирургии и кардиологии Дагестана» Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции посвященной 85-летию ДГМУ. Махачкала. 2017 С.110-112.
- Исмаилов Г. М. Применение арговита в профилактике раневых осложнений при герниопластике. / Исмаилов Г. М., Магомедов М. М. // Тезисы «Новое в хирургии и кардиологии Дагестана» Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции посвященной 85-летию ДГМУ. Махачкала. 2017 С.134-135.
- 16. **Исмаилов Г. М.** Раневые осложнения и послеоперационные боли в герниопластике вентральных грыж. / Магомедов М. М., Магомедов М.А., Исмаилов Г. М. // Вестник ДГМА 2019 2(31). С. 161.
- 17. **Исмаилов Г. М.** Опыт использования задней сепарационной пластики при послеоперационных вентральных грыжах. / Магомедов М.М., Хамидов М.А., Магомедов М.А., Исмаилов Г. М. // Тезисы IV Всероссийского съезда герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019» 2019, Москва С.71-72.
- 18. Исмаилов Г. М. Эффективность формирования соединительного каркаса передней брюшной стенки в зависимости от топографоанатомического расположения сетчатого имплантата в эксперименте. / Магомедов М.М., Хамидов М.А., Магомедов М.А., Исмаилов Г. М. Республиканская научно-практическая конференция. Тезисы «Актуальные вопросы медицинского образования и здравоохранения» посвященное 70-летию профессора А.О. Османова. 2020, Махачкала С. 164-165.
- Исмаилов Г. М. Моделирование вентральной грыжи и ее результаты в эксперименте. / Исмаилов Г. М., Магомедов М. М., Магомедов А. А. // Международный медицинский научный журнал «MEDICUS» 2022 № 3 (45). C.55-59.

Патенты на изобретения по теме диссертации

- Патент на изобретение №2645947, Российская Федерация. Способ фиксации эндопротезной сетки в лечении послеоперационных вентральных грыж. / Магомедов М.М., Исмаилов Г. М. // Заявка №2017118439, 26.05.2017; Опубл. 28.02.2018., Бюл. №7.
- 2. Патент на изобретение №2787919, Российская Федерация. Способ профилактики инфекционных при протезирующей герниопластке послеоперационных вентральных грыж. / Магомедов М.М., Исмаилов Г. М. // Заявка №2022112406 от 05.05.2022; Опубл. 13.01.2023., Бюл. №2.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВБД – внутрибрюшное давление

ИМТ – инлекс массы тела

ИОХВ – инфекции в области хирургического вмешательства

КС – компартмент-синдром

КТ – компьютерная томография

ПОВГ – послеоперационная вентральная грыжа

УЗИ – ультразвуковое исследование

ENS – Европейское общество герниологов (European Hernia Society)

PCST – posterior component separation technique

TAR – transversus abdominis muscle release

Подписано в печать 25.04.2023 г. Формат $60x84^{-1}/_{16}$. Бумага офсетная. Гарнитура «Times New Roman». Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,25. Тираж 100.

Отпечатано в типографии АЛЕФ

367002, РД, г. Махачкала, ул. С.Стальского 50, 3 этаж

www.alefgraf.ru, e-mail: alefgraf@mail.ru