

На правах рукописи

Куракина Ирина Сергеевна

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С
ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПОЗИЦИОННОГО ИМПЛАНТАТА
И ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2011

Работа выполнена в Областном государственном учреждении здравоохранения Центр организации специализированной медицинской помощи «Челябинский государственный институт лазерной хирургии»

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Пряхин Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор

Гиниатуллин Равиль Усманович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Киршина Ольга Владимировна

доктор медицинских наук, профессор

Гиберт Борис Корнеевич

Ведущее учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «6» июня 2011 г. в «13» часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17), а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «6» апреля 2011 года.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Наружные грыжи живота являются одной из самых распространенных хирургических патологий, встречаясь у 3–7% населения [Абоев А.С., 2006г., Адамян А.А., 2007г., Шулутко А.М., 2002г.]. В настоящее время, по меньшей мере, 10% лапаротомий сопровождается образованием грыжи, а после urgentных операций 18–58%. В литературе описаны более 200 способов коррекции грыж и их модификаций, большинство из которых основаны на применении собственных тканей [Егиев В.Н., 2002г., Кух М., 2003г, Macintyre I.M. 2003г]. Важнейшим недостатком аутопластических операций является неизбежное натяжение тканей, которое приводит к развитию атрофических изменений последних. Следствием этого является высокая частота рецидивов, достигающая 10%, а при сложных видах грыж – 35% и более [Гусейнов А.А. 2008, Напрошвили Г.С., 2002г, Shulman A.G., 1994г].

Внедрение в клиническую практику атензионных способов герниопластики с применением современных синтетических материалов привело к уменьшению количества рецидивов до 0,2–4% [Ромашкин-Тиманов М.В. 2008г., Чугунов А.Н., 2008 г., Lichtenstein.I 1989г., Preston D.J. 1993г.]. Однако при их использовании в 10-50 % случаев наблюдаются серьезные осложнения – нагноения послеоперационных ран, инфильтраты, серомы, келоидные трансформации послеоперационных рубцов. Они обусловлены реакцией организма на материал эндопротезов [Айдемиров А.Н., 2008г., Травкин С.Б., 2009г., Junge K., 2001г., Klosterhafen B., 2002г.]. В связи с этим, изучение ответных реакций передней брюшной стенки на имплантацию различных материалов сегодня весьма актуально в герниологии.

Значительное влияние на отдаленные результаты ненатяжных герниопластик оказывает выбор способа имплантации эндопротезов – на апоневроз или под апоневроз. Принято считать, что методики имплантации протезов под апоневроз технически наиболее сложны, однако, подапоневротический способ герниопластики наиболее надежен и сопровождается наименьшим количеством раневых осложнений, так как синтетический материал плотно прижимается к брюшной стенке за счет

внутрибрюшного давления и не контактирует с подкожно-жировой клетчаткой [Белов И.Н., 2005г., Орехов Г.И., 2007г., Read R.C. 2004г.].

Не менее важным условием для приживления имплантата и профилактики местных осложнений является максимально бережная препаровка тканей и адекватный гемостаз. Большинство хирургов используют для остановки кровотечения высокочастотную электроэнергию. Однако, электрохирургическое воздействие на ткани приводит к возникновению обширной зоны коагуляционного некроза и вызывает выраженные воспалительные изменения в точке приложения, увеличивая тем самым сроки регенерации ран. Использование электроножа сопровождается риском поражения электрическим током, как врача, так и больного [Воробьев Г.И., 2001г., Федоров И.В., 2004г.]. Альтернативой электрохирургии является применение ультразвуковой диссекции и высокоинтенсивного лазерного излучения. Надежный гемостатический эффект, минимальное повреждение окружающих тканей, отсутствие токов, текущих через тело пациента – вот главные преимущества данных методик [Вишневецкий В.А., 2003г., Федоров И.В., 1997г., Ritz J.P., 2001г.]. Тем не менее, остаются не достаточно изученными морфофункциональные изменения тканей брюшной стенки, после применения различных методов диссекции тканей в присутствии синтетических эндопротезов.

Отсутствие комплексного подхода к выбору синтетического материала, оптимального места его имплантации и способа диссекции тканей в ходе протезирующих герниопластик, обуславливает высокую актуальность данной проблемы и требует дополнительного исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов герниопластики путем применения высокоинтенсивного лазерного излучения для диссекции тканей и композиционного сетчатого имплантата.

Задачи исследования

1. Разработать на животных экспериментальную модель герниопластики вентральных грыж с применением высокоинтенсивного лазерного излучения и имплантацией синтетических эндопротезов под апоневроз.

2. Выявить особенности течения интра - и послеоперационного периодов у животных, морфологические изменения тканей брюшной стенки после их лазерной, электрохирургической и ультразвуковой диссекции в присутствии синтетических эндопротезов.
3. Провести сравнительный анализ послеоперационных осложнений, морфологических изменений тканей передней брюшной стенки в зависимости от вида имплантируемого материала (полипропилен, полиэстер, политетрафлюорэтилен, композиционные эндопротезы).
4. На полученных в ходе эксперимента данных предложить оптимальную комбинацию из способа диссекции тканей, синтетического материала и места его имплантации при протезировании передней брюшной стенки.

Положения, выносимые на защиту

1. Наиболее оптимальным способом диссекции тканей при протезировании брюшной стенки является высокоинтенсивное лазерное излучение, которое способствует снижению количества послеоперационных осложнений в сравнении с высокочастотной электроэнергией и ультразвуковым скальпелем. Репаративные процессы характеризуются наиболее короткой и слабовыраженной экссудативной фазой, более ранним образованием полноценной грануляционной ткани и формированием нежного соединительно-тканного рубца в зоне имплантации.
2. Наиболее сбалансированным по свойствам имплантатом для протезирования передней брюшной стенки является монофиламентный композиционный (полипропилен 50% и монокрил 50%) протез, по сравнению с наиболее часто применяемыми полипропиленовыми, полиэстеровыми, политетрафлюорэтиленовыми эндопротезами.
3. Оптимальным сочетанием при протезировании передней брюшной стенки является применение высокоинтенсивного лазерного излучения для диссекции тканей, использование композиционного эндопротеза (полипропилен 50% и монокрил 50%) при подопневротическом расположении, позволяющее избежать послеоперационных осложнений.

Научная новизна

Впервые разработан и применен в ходе экспериментального исследования способ моделирования протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж (патент № 2362214), позволяющий имплантировать синтетические эндопротезы в переднюю брюшную стенку животным малого размера в положение под апоневроз.

Впервые на полученном экспериментальном материале достоверно доказано, что оптимальной комбинацией для протезирования передней брюшной стенки является применение высокоинтенсивного лазерного излучения для диссекции тканей, использование композиционного (полипропилен 50% и монокрил 50%) эндопротеза с подапоневротическим расположением имплантата.

Практическая значимость и внедрение результатов исследования

Применение разработанного экспериментального способа моделирования протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж позволяет изучать на крысах морфофункциональные изменения тканей передней брюшной стенки после имплантации синтетических эндопротезов под апоневроз.

Результаты работы расширяют представления о морфологических изменениях в тканях брюшной стенки после воздействия высокоинтенсивным лазерным излучением, высокочастотной электроэнергией и ультразвуковым скальпелем и имплантации синтетических эндопротезов.

В ходе исследования определена оптимальная комбинация для протезирования передней брюшной стенки. Полученные экспериментальные данные имеют существенное значение для практической медицины и служат основанием для разработки новых и совершенствования существующих методик коррекции грыж живота. На основе результатов исследования разработан новый способ лапароскопической герниопластики пупочных грыж и грыж белой линии живота с применением высокоинтенсивного лазерного излучения.

Результаты работы применяются в научно-исследовательской работе ОГУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии»

для разработки новых методик герниопластик грыж живота на экспериментальных животных.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре хирургии и эндоскопии с курсами пластической хирургии, нейрохирургии и оториноларингологии ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования Росздрава» и в дальнейшем могут быть рекомендованы к применению в клинических условиях.

Апробация работы

Основные положения по теме диссертации доложены и обсуждены на: Научно-практической конференции «Новые технологии в здравоохранении» (Челябинск, 2007); Научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина XXI века» (Москва, 2009); 2-й Международной конференции «Современное состояние и перспективы герниологии» (Казань, 2009); заседании хирургического общества г. Челябинска в 2010 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, издано 1 учебное пособие для врачей, получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа включает в себя введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список из 300 источников (180 отечественных, 120 иностранных), приложение. Работа содержит 15 таблиц, 41 рисунок. Диссертация оформлена в программе Microsoft Word 2002, отпечатана на 163 страницах машинописного текста.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленными задачами были проведены эксперименты на 360 беспородных разнополых половозрелых крысах, массой 180-200г.

Животные были разделены на 4 группы по 90 особей в зависимости от вида синтетического имплантата, используемого для протезирования передней брюшной стенки: протез из полипропилена («Surgipro mesh»), политетрафлюороэтилена («Экофлон»), полиэстера («Parietex»),

монофиламентный, частично рассасывающийся композиционный (50% полипропилен, 50 % монокрил) протез («Ультрапро»).

В каждой группе животных протез имплантировали двумя способами:

- на апоневроз (on lay) – 45 особей;
- под апоневроз (sub lay) – 45 особей.

Диссекцию тканей и гемостаз в каждой группе выполняли одним из трех методов: высокочастотной электроэнергией (ВЧЭ), ультразвуковым скальпелем (УЗС) и высокоинтенсивным лазерным излучением (ВИЛИ).

В качестве источника высокочастотной электроэнергии использовался электрохирургический генератор «ЭХВЧ-МТУСИ» (Россия). Был выбран биполярный контактный режим воздействия (электрохирургический пинцет), применяли минимальный уровень мощности тока (15 Вт) необходимый для диссекции тканей и осуществления надежного гемостаза. Подбор мощности осуществлялся путем ее увеличения с шагом 2 Вт, начиная с 5 Вт.

В качестве источника ультразвуковой энергии применяли аппарат “Harmonic” фирмы “Ethicon Endo-Surgery”. Ультразвуковую диссекцию и гемостаз тканей выполняли с помощью инструмента типа ножницы. Оптимальная амплитуда колебаний 45 мкм (2 уровень мощности из 5 возможных) установлена путем ее пошагового увеличения. Снижение амплитуды колебаний приводило к уменьшению скорости диссекции тканей, увеличение – к снижению гемостатического эффекта.

Для диссекции тканей передней брюшной стенки в качестве источника лазерного излучения была выбрана установка диодного лазера марки «Alto - surgeon» (Россия), генерирующее излучение с длиной волны 980 нм. Доставка энергии к объектам воздействия производилась с помощью кварц-кварцевых моноволоконных световодов с диаметром сердцевины 600 мкм. Использовали квазинепрерывный режим работы лазера с длительностью импульса 1 мс, паузы – 2 мс, при средней мощности 2,5 Вт, контактный способ воздействия.

Хирургические операции животным производили в асептических условиях. Для анестезии применяли раствор ромитара 1,0-1,1 мл. Имплантат во всех случаях выкраивали в форме прямоугольника размерами 15×12 мм.

Поскольку применяемые в клинике методики протезирующих герниопластик с размещением имплантата предбрюшинно, либо ретромускулярно невозможно применить на крысах в виду очень малой толщины мышечно-апоневротического слоя и брюшины, нами разработан оригинальный способ моделирования протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж, защищенный патентом № 2362214.

Производили П-образный разрез кожи с основанием к голове биологического объекта. По средней линии живота рассекали апоневроз и брюшину, вскрывая брюшную полость. С внутренней поверхности левого мышечно-апоневротического лоскута удаляли эпителиальную выстилку брюшины. Правый край мышечно-апоневротического лоскута вместе с имплантатом подшивали 3 узловыми швами к внутренней поверхности левого мышечно-апоневротического лоскута, отступя от края последнего на 12 мм. Затем левый край мышечно-апоневротического лоскута вместе с имплантатом подшивали 3 узловыми швами к наружной поверхности правого мышечно-апоневротического лоскута, отступя от края последнего также на 12 мм. Применяли нити “Prolene” фирмы “Ethicon” с условным диаметром 4-0 с атравматическими колющими иглами. Кожу ушивали непрерывным швом капроновыми нитями с условным диаметром 4-0.

Описанный выше способ пластики передней брюшной стенки обеспечивал надежную фиксацию эндопротеза между мышечно-апоневротическими лоскутами с изоляцией его от органов брюшной полости и кожи с подкожно-жировой клетчаткой.

При имплантации сетчатого эндопротеза на апоневроз производили П-образный разрез кожи с основанием к голове крысы. Имплантат укладывали на апоневроз и фиксировали в области углов четырьмя узловыми швами нитью “Prolene” фирмы “Ethicon” с условным диаметром 4-0 с атравматическими колющими иглами. После контроля гемостаза кожный лоскут укладывали на эндопротез, кожу ушивали непрерывным швом капроновыми нитями с условным диаметром 4-0.

Животные были выведены из эксперимента на 1-е, 7-е, 14-е, 30-е, 90-е сутки после операций.

Распределение животных в группах представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение животных в группах и сроки выведения их из эксперимента

Расположение эндопротеза	Способ диссекции тканей	Сроки выведения из эксперимента (сутки)				
		1	7	14	30	90
На апоневроз	ВЧЭ	3	3	3	3	3
	УЗС	3	3	3	3	3
	ВИЛИ	3	3	3	3	3
Под апоневроз	ВЧЭ	3	3	3	3	3
	УЗС	3	3	3	3	3
	ВИЛИ	3	3	3	3	3
Всего крыс	90					

Морфологическое исследование осуществляли сразу после выведения животных из эксперимента. Кожа передней брюшной стенки отсепарывалась и проводилась макроскопическая оценка положения имплантата, подвижность, смещаемость, сморщивание эндопротезов. Затем в асептических условиях лоскут передней брюшной стенки 3,0x3,0 см иссекали из зон имплантации вместе с эндопротезом.

Морфологические изменения в тканях изучали на парафиновых срезах толщиной 5-7 мкм. Для этого кусочки тканей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение трех суток при комнатной температуре, затем обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические препараты окрашивались следующими гистологическими и гистохимическими методами с соблюдением стандартных методик: для обзорной микроскопии применялась окраска гематоксилином–эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон для идентификации коллагеновых волокон, железным гематоксилином по Вейгерту для определения эластических волокон, по Зербино для выявления фибрина, по методу Хейла и Шиффа для выявления кислых гликозаминогликанов, гликоген и гликопротеины выявляли ШИК-реакцией, использовали метод импрегнации серебром по Футу для выявления ретикулярных волокон.

Изучение гистологических срезов проводили на микроскопе «Leica DMRXA» (Германия). Морфометрические исследования осуществляли с помощью компьютерной программы анализа цветowych изображений «ДиаМорф Cito-W», (Россия), путем цифрового преобразования

видеоизображения гистологических препаратов и компьютеризированного подсчета параметров выбранных объектов. При этом подсчитывали количество нейтрофильных гранулоцитов, макрофагов, фибробластов, гигантских клеток инородных тел на площади 1 кв.мм, для сосудов, коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон вычисляли относительную площадь в %.

На 90-е сутки эксперимента в полученных препаратах находили и удаляли фиксирующие швы, после визуализации краев искусственного материала выполняли его окрашивание 1% спиртовым раствором бриллиантового зелёного, отпечаток эндопротеза переносили на миллиметровую бумагу и производили подсчет площади отпечатка эндопротеза по общему количеству окрашенных и среднему числу частично-окрашенных квадратов 1x1 мм для выявления степени сокращения эндопротеза.

Все эксперименты на животных проводили в соответствии с “Правилами проведения работы с использованием экспериментальных животных”.

Для определения оптимальной комбинации из способа диссекции тканей, синтетического материала и места его имплантации при протезировании передней брюшной стенки применялась система балльных оценок. На каждом сроке исследования производилась расстановка баллов 5 лучшим комбинациям в зависимости от интенсивности воспалительной реакции, интенсивности фибробластической реакции (относительная площадь волокон, сосудов, количество фибробластов), сроков формирования и ремоделирования рубца, количества послеоперационных осложнений и степени сокращения эндопротезов. Наилучшая комбинация получала 5 баллов, 1 балл худшая из пяти комбинаций.

Все расчёты и графические построения выполнены в пакете Statistica for Windows (v. 8.0, StatSoft Inc.). 95%-ные доверительные интервалы для частот (95% ДИ) рассчитывались методом Клоппера-Пирсона. Для сравнения частот возникновения послеоперационных осложнений при различных вариантах эксперимента данные по суммарному количеству осложнений всех типов сводились в таблицу сопряжённости с тремя входами (способ воздействия,

вид эндопротеза и место имплантации эндопротеза), которая затем подвергалась логлинейному анализу.

Данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатывались статистически отдельно для каждого срока исследования в ходе трёхфакторного дисперсионного анализа (факторы: способ воздействия, вид эндопротеза и место имплантации эндопротеза).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе анализировали течение интра- и послеоперационного периодов, а также проводили оценку морфофункциональных изменений в тканях передней брюшной стенки в зоне имплантации эндопротезов.

Анализ интраоперационного периода показал, что в ходе операций скорость электрохирургической диссекции была наиболее высокой в сравнении с ультразвуковым и лазерным воздействием, находясь в диапазоне от 5 до 7 мм в секунду. Надежный гемостаз был достигнут во всех случаях. Однако зона видимого термического повреждения тканей распространялась на расстояние до 5 мм от точки приложения электрохирургического инструмента, что приводило к значительному термическому повреждению последних и появлению плотного коричневого струпа с неровной, тусклой поверхностью.

Скорость ультразвуковой диссекции тканей была самой низкой и находилась в диапазоне от 2 до 3 мм в секунду. При работе ультразвуковым генератором в целом отмечали бережную препаровку тканей с образованием нежного ячеистого струпа. Зона бокового коагуляционного некроза тканей была ровной, хорошо прогнозируемой по ширине и составляла 1-2 мм.

Наиболее оптимальным методом диссекции тканей передней брюшной стенки и осуществления гемостаза являлось высокоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 980 нм, поскольку обеспечивало достаточно высокую скорость диссекции от 4 до 5 мм в секунду, надежный гемостаз, минимальное термическое повреждение окружающих тканей до 1 мм. Это делало диссекцию тканей и гемостаз лазерным излучением самым точным, прецизионным и безопасным.

Наиболее удобными для имплантации нами признаны композиционные протезы, они оказались самыми мягкими, эластичными, наилучшим образом

моделирующими рельеф передней брюшной стенки животных, цветная разметка, нанесенная на эндопротез, существенно облегчала их раскройку. При разрезании ножницами эндопротеза из полиэстера, он «осыпался» по краям, нить разделялась на отдельные филаменты.

Имплантиция эндопротезов под апоневроз была гораздо более сложной в отличие от надaponевротической имплантации, что повлияло на продолжительность операций: среднее время вмешательства в группе животных с размещением эндопротезов на апоневроз составило $21,4 \pm 1,14$ мин., в группе с имплантацией протезов в положение под апоневроз – $32,7 \pm 3,16$ мин ($p < 0,01$).

Клиническое исследование включало в себя наблюдение за поведением животных, общим состоянием крыс, анализом местных изменений в области раны, развитием ранних и отдаленных послеоперационных осложнений. В послеоперационном периоде осложнения после протезирования передней брюшной стенки наблюдались у 46 животного или в 16% (таблица 2).

Наиболее распространенными осложнениями в раннем послеоперационном периоде были инфекционно-воспалительные, к которым мы относили серомы, нагноения раны, абсцессы, протезно-кожные свищи. Данные осложнения нами наблюдались у 26 (9,1%) животных.

В 8 (2,8%, 95% ДИ: 1,21-5,40) случаях обнаружена серома с локализацией во всех наблюдениях в подкожно-жировой клетчатке после имплантации протезов в положение на апоневроз. Как правило, скопление серозной жидкости возникало на 7-е и 14-е сутки после операции.

Нагноение послеоперационной раны наблюдали в 7 (2,4%, 95% ДИ: 0,98-4,94) случаях, при этом в 3-х (1,05%) случаях после имплантации эндопротеза из полиэстера. Данное осложнение также встречалось только после установки имплантата в положение на апоневроз, в 6-и случаях в группе, где применялась высокочастотная электроэнергия для диссекции тканей и выполнения гемостаза. Осложнение возникало чаще на 14-е сутки послеоперационного периода.

В 2 случаях (0,7%, 95% ДИ: 0,08-2,49) на 14-е сутки послеоперационного периода наблюдали абсцессы с локализацией последних в области

имплантации композиционного и полиэфирного эндопротезов в положение под апоневроз с предварительной ультразвуковой диссекцией тканей.

Вероятная причина осложнения – нагноение гематомы, вследствие недостаточного гемостаза, так как при вскрытии абсцесса нами были обнаружены гнойные массы со сгустками крови.

Таблица 2

Послеоперационные осложнения: частоты абсолютные, в шт. (относительные, в %).

Осложнения	Метод диссекции	Вид и положение эндопротеза							
		Пролен		Полиэстер		Тефлон		Композиционный	
		On-lay	Sub-lay	On-lay	Sub-lay	On-lay	Sub-lay	On-lay	Sub-lay
Серома <i>n</i> =288	ВЧЭ	2 (0,7)	-	2 (0,7)	-	1 (0,35)	-	1 (0,35)	-
	ВИЛИ	1 (0,35)	-	-	-	-	-	-	-
	УЗС	-	-	-	-	1 (0,35)	-	-	-
Нагноение раны <i>n</i> =288	ВЧЭ	1 (0,35)	-	2 (0,7)	-	2 (0,7)	-	1 (0,35)	-
	ВИЛИ	-	-	-	-	-	-	-	-
	УЗС	-	-	1 (0,35)	-	-	-	-	-
Абсцесс <i>n</i> =288	ВЧЭ	-	-	-	-	-	-	-	-
	ВИЛИ	-	-	-	-	-	-	-	-
	УЗС	-	-	-	1 (0,35)	-	-	-	1 (0,35)
Протезно-кожный свищ <i>n</i> =288	ВЧЭ	2 (0,7)	-	1 (0,35)	-	1 (0,35)	-	1 (0,35)	-
	ВИЛИ	1 (0,35)	-	1 (0,35)	-	-	-	-	-
	УЗС	-	-	1 (0,35)	-	-	-	1 (0,35)	-
Гематома <i>n</i> =360	ВЧЭ	-	-	-	-	-	-	-	-
	ВИЛИ	-	-	-	-	-	-	-	-
	УЗС	-	1 (0,35)	-	-	-	1 (0,35)	-	-
Смещение и скручивание эндопротеза <i>n</i> = 288	ВЧЭ	2 (0,7)	-	1 (0,35)	2 (0,7)	3 (1,05)	2 (0,7)	1 (0,35)	-
	ВИЛИ	-	-	1 (0,35)	-	1 (0,35)	-	-	-
	УЗС	-	1 (0,35)	1 (0,35)	-	1 (0,35)	1 (0,35)	-	-
Отторжение <i>n</i> =288	ВЧЭ	-	-	1 (0,35)	-	-	-	-	-
	ВИЛИ	-	-	-	-	-	-	-	-
	УЗС	-	-	-	-	-	-	-	-
ВСЕГО	46 (16%)								

Примечание: *n* определялось с учетом выведенных из эксперимента животных к наиболее вероятным срокам возникновения осложнений.

Формирование протезно-кожного свища – одно из самых частых осложнений в эксперименте – наблюдали у 9 (3,15%, 95% ДИ: 1,44-5,85) животных только после имплантации эндопротеза на апоневроз. При этом в 3-х случаях применялся полипропиленовый протез, в 3-х наблюдениях – имплантат из полиэстера, в 2-х случаях композиционный протез и только в 1 наблюдении – имплантат из политетрафлюороэтилена.

Формирование протезно-кожного свища в 1 случае – 0,35% (после использования протеза из полиэстера) на 30-е сутки привело к отторжению имплантируемого материала.

Межмышечные гематомы в зоне подапоневротической имплантации протезов наблюдали у 2 (0,7%, 95% ДИ: 0,08-2,49) животных. Для диссекции тканей и остановки кровотечения в обоих случаях применялся ультразвуковой генератор.

В послеоперационном периоде в 17 наблюдениях (5,9% 95% ДИ: 3,48-9,28) обнаружено смещение и скручивание («сигарообразная» деформация) протезов, в 8 случаях при использовании политетрафлюороэтилена, в 3 – х случаях при использовании полипропилена, 5- случаях полиэстера и в 1 случае при использовании композиционного эндопротеза. В 11 случаях эндопротез имплантирован в положение на апоневроз, в 6-и случаях – под апоневроз.

Необходимо отметить, что ни одно из осложнений не привело к летальному исходу животных.

В ходе логлинейного анализа данных, представленных в таблице 3, было установлено, что различия в частотах развития осложнений для четырёх изученных материалов эндопротеза не были статистически значимыми: отношение правдоподобия $G^2_{[20]}=23,49$, $P=0,265$. Тем не менее, следует отметить, что наименьшее число осложнений (6)- 2,1% было отмечено после использования композиционного эндопротеза.

Различалась структура осложнений: после установки эндопротезов из полипропилена и полиэстера преобладали инфекционно-воспалительные осложнения, после имплантации протеза из политетрафлюороэтилена наиболее часто наблюдали смещение и скручивание протеза.

Различия между способами воздействия на место имплантации оказались высоко статистически значимыми: $G^2_{[19]}=38,67$, $P=0,005$. Как видно из таблицы 3, они заключались в относительно низкой частоте осложнений в группах высокоинтенсивного лазерного излучения (5,2%, 95% ДИ: 1,71-11,74), в несколько более высокой - в группах с диссекцией тканей ультразвуковым скальпелем (12,5%, 95% ДИ: 6,63-20,82) и максимальной частоте в группах высокочастотной электроэнергией (30,2%, 95% ДИ: 21,25-40,43).

Таблица 3. Общее количество послеоперационных осложнений: частоты абсолютные, в шт. (относительные, в %)

	Пролен		Полиэстер		Тефлон		Ультрапро		Всего		Всего
	On-lay (n=12)	Sub-lay (n=12)	On-lay (n=12)	Sub-lay (n=12)	On-lay (n=12)	Sub-lay (n=12)	On-lay (n=12)	Sub-lay (n=12)	On-lay (n=48)	Sub-lay n=48	
ВЧЭ (n=96)	7 (58,3)	- (0,00)	7 (58,3)	2 (16,7)	7 (58,3)	2 (16,7)	4 (33,3)	- (0,00)	25 (26,0)	4 (4,17)	29 (30,2)
ВИЛИ (n=96)	2 (16,7)	- (0,00)	2 (16,7)	- (0,00)	1 (8,33)	- (0,00)	- (0,00)	- (0,00)	5 (5,21)	- (0,00)	5 (5,2)
УЗС (n=96)	- (0,00)	2 (16,7)	3 (25,0)	1 (8,33)	2 (16,7)	2 (16,7)	1 (8,33)	1 (8,33)	6 (6,25)	6 (6,25)	12 (12,5)
Всего	9 (25,0)	2 (5,56)	12 (33,3)	3 (8,33)	10 (27,8)	4 (11,1)	5 (13,9)	1 (2,78)	36 (37,5)	10 (10,4)	46 (16,0)
	11 (3,82)		15 (5,21)		14 (4,86)		6 (2,08)		46 (15,97)		

Примечание: n определялось с учетом выведенных из эксперимента животных к наиболее вероятным срокам возникновения осложнений.

Таким образом, относительный риск развития осложнений после применения высокоинтенсивного лазерного излучения в 2,4 раза меньше по сравнению с ультразвуковым скальпелем и в 5,8 раз меньше по сравнению с высокочастотной электроэнергией.

Также статистически значимыми были различия в зависимости от способа имплантации эндопротеза: $G^2_{[18]}=34,40$, $P=0,011$. При расположении на апоневроз частота осложнений составила 37,5% (95% ДИ: 27,82-47,97), а под апоневроз – 10,4% (95% ДИ: 5,11-18,32), т.е. в целом по эксперименту, при подапоневротической размещении имплантата относительный риск развития осложнений был в 3,6 раз ниже.

Необходимо отметить, что применение высокоинтенсивного лазерного излучения при имплантации протезов под апоневроз позволило вообще

избежать интраоперационных и послеоперационных осложнений (частота осложнений 0,00%, 95% ДИ: 0,00-3,77).

Морфологическое исследование осуществляли сразу после выведения животных из эксперимента. После имплантации всех видов эндопротезов на ранних сроках отмечались острые воспалительные явления, связанные с операционной травмой.

В ходе морфологического исследования установлено, что количество нейтрофильных гранулоцитов в области имплантации композиционного и полипропиленового эндопротезов на 7 сутки эксперимента уменьшилось более чем в половину, а уже к 14-м суткам явления воспаления практически полностью нивелировались. На этом сроке происходило увеличение более чем в 2 раза доли волокнистого компонента, что указывало на активные процессы формирования грануляционной ткани, коллагеновые волокна были в основном, ориентированы параллельно нитям и в то же время прорастали в ячейки имплантата. К 30 суткам воспалительные явления стихали полностью, происходила полная трансформация грануляционной ткани в зрелую волокнистую соединительную ткань. К 90 суткам отмечалась стабилизация процессов созревания соединительной ткани и инкапсуляция эндопротезов при полном отсутствии воспалительных изменений. Большая биологическая инертность и повышенная тканевая совместимость композиционного и полипропиленового протезов привели к формированию полноценного эластичного рубца, сетчатый эндопротез и соединительная ткань образовывали единое целое, что улучшало функциональные свойства передней брюшной стенки (рис.1, 4).

Результаты наших исследований показали, что наиболее неблагоприятное течение раневого процесса наблюдалось после имплантации эндопротеза из полиэстера: на протяжении всего периода наблюдения отмечалась наиболее выраженная воспалительная реакция. Лейкоцитарная инфильтрация стихала только к 90 суткам (количество лейкоцитов - до $206,9 \pm 2,62$ кл./мм²), наблюдались многочисленные клетки инородных тел с формированием гранулем, фибробластические процессы становились выраженными только к 30-м суткам, что свидетельствовало о замедлении репаративных процессов.



Рис.1. Морфологические изменения в зоне имплантации композиционного эндопротеза после воздействия лазерным излучением (90 сутки): тонкая соединительнотканная капсула. Окраска гематоксилином и эозином. x400.



Рис.2. Морфологические изменения в зоне имплантации полиэстерового эндопротеза после воздействия высокочастотной электроэнергией (90 сутки): избыточное фибрирование и образование грубой капсулы. Окраска гематоксилином и эозином. x100.



Рис.3. Морфологические изменения в зоне имплантации политетрафлюороэтиленового эндопротеза после ультразвуковой диссекции (90 сутки): фибрированная соединительнотканная капсула с толстыми гиалинизированными коллагеновыми волокнами и клеточными элементами. Окраска гематоксилином и эозином. x50.

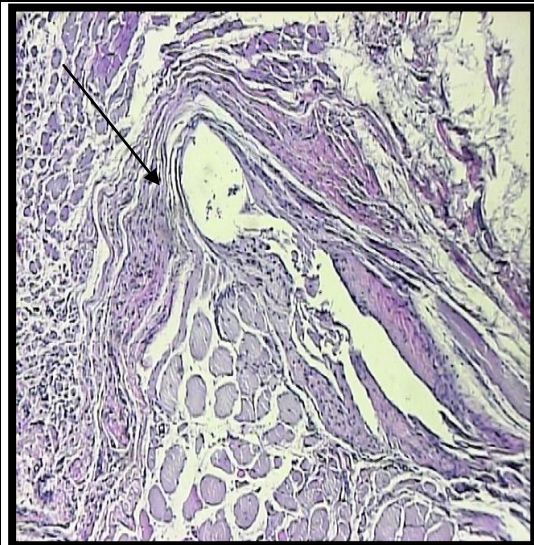


Рис.4. Морфологические изменения в зоне имплантации полипропиленового эндопротеза после воздействия лазерным излучением (90 сутки): тонкая капсула, представленная рубцовой тканью с единичными клеточными элементами и кровеносными сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. x50.

Кроме того разрастание коллагеновых волокон, увеличение сосудов в грануляционной ткани на поздних сроках приводило к избыточному

фиброзированию и образованию грубой капсулы вокруг эндопротеза (рис.2). Наряду с этим, благодаря фитильным свойствам мультифиламентной нити в ней и вокруг нее задерживалось больше тканевой жидкости, фибрина, которые стимулировали формирование более плотной рубцовой ткани вокруг эндопротеза.

Политетрафлюороэтиленовый эндопротез показал себя как биологически инертный материал. Острые воспалительные изменения на ранних сроках закономерно и последовательно сменялись уменьшением площадей инфильтратов и отека, своевременной редукцией сосудистого русла, что заканчивалось образованием зрелой соединительной ткани вокруг имплантата без явлений хронического воспаления.

Но порозность политетрафлюороэтиленового материала крайне низка, что препятствовало истинному врастанию фибробластов и волокон, приводило к слабой фиксации в тканях и сопровождалось высокой частотой смещения и скручивания эндопротеза - в 2,8 % случаев. Кроме того, большое количество инородного материала значительно стимулировало фибробластическую реакцию и более интенсивное развитие соединительной ткани вокруг эндопротеза, что привело к формированию широкой грубой неравномерной соединительнотканной капсулы вокруг имплантата (рис.3).

Различия были в зависимости от способа имплантации.

Расположение имплантатов под апоневроз сопровождалось более значимой воспалительной реакцией на 1-7 сутки, что связано с тяжестью самой операционной травмы. На 14-е сутки воспалительные явления уменьшались и начинали превалировать при расположении имплантата на апоневроз, что связано с контактом эндопротеза с подкожно-жировой клетчаткой и дермой.

Разница наблюдалась и в скорости образования соединительнотканной капсулы. Признаки появления соединительной ткани в зоне имплантации отмечены на 7 день после подапоневротической пластики, а после надапоневротической - лишь на 14 день. На 14 день морфологические изменения при расположении под апоневроз носили более выраженный характер по сравнению с аналогичным сроком надапоневротического расположения имплантата. Отмечено, что капсула, окружающая имплантат, была шире, а соединительная ткань, ее формирующая была более зрелой и

плотной. На 30-е сутки после подапневротического расположения имплантата отмечено полное замещение всей площади сетчатого эндопротеза соединительной тканью, а при надапневротическом на 2\3. При этом отмечено уменьшение отека в окружающих тканях, интенсивность фибробластических изменений с формированием фиброзно-рубцовой ткани в зоне эндопротеза были более значимы при подапневротическом расположении. Выявлено, что все имплантаты плотно фиксированы к мышце и брюшине, отмечалось сквозное прорастание соединительной тканью.

На основании морфологических данных выявлены определенные закономерности приживления сетчатых эндопротезов после обработки места имплантации высокоинтенсивным лазерным излучением, подтверждающие видимые преимущества использования последнего. Они заключались в следующем: имелась меньшая степень альтерации тканей, кратковременное развитие острого воспалительного процесса до 7 суток, более низкое содержание нейтрофильных гранулоцитов во все сроки исследования, минимальный отек, т.е. слабовыраженная и короткая экссудативная фаза.

Ранняя пролиферация фибробластов, запуск процессов неоангиогенеза и коллагеногенеза обуславливали ускоренное вращение тяжелой полноценной грануляционной ткани между волокнами эндопротеза к 14-м суткам, с дальнейшим развитием нормотрофической рубцовой ткани с 30-х суток. Морфологическими особенностями последнего являлись: параллельность расположения коллагеновых волокон, многочисленность фибробластов и кровеносных сосудов.

К 90-м суткам в зоне имплантации формировался тонкий нежно-волокнистый соединительно-тканый рубец, брюшная стенка была мягкая, подвижная (рис.1, 4).

После обработки места имплантации высокочастотной электроэнергией и ультразвуковым скальпелем наблюдались следующие особенности приживления эндопротезов: преимущественно гнойный характер экссудата в ранние сроки наблюдения (до 14-х суток), хроническое гранулематозное воспаление с формированием гранул инородных тел (с 14-х суток), удлинение сроков формирования рубца (с 30-х суток), соответствующего на конечном сроке исследования гипертрофической рубцовой ткани.

Морфологическими особенностями последней явились: отсутствие или небольшое содержание эластических волокон, увеличение содержания кислых гликозаминогликанов, значительное количество сосудов, продуктивный васкулит. На месте имплантации образовывалась однородная плотная рубцовая пластина, брюшная стенка в области эндопротеза была ригидная, не могла равномерно растягиваться и изгибаться (рис.2, 3).

Одним из основных критериев биоинертности герниопротеза является степень его сокращения при инкорпорации в тканях организма.

Таблица 4. Изменение площади эндопротезов на 90-е сутки с момента имплантации (над чертой – на апоневроз, под чертой – под апоневроз)

Эндопротез	Исходная площадь, (мм ²)	Способ воздействия	Конечная площадь (мм ²): среднее ± станд. ошибка	Степень редукции эндопротеза (%), (95%-ный доверительный интервал)
Полипропиленовый	180	ВИЛИ	<u>131,7 ± 1,34</u> 138,5 ± 2,42	<u>26,8 (23,6 – 30,0)</u> 23,1 (17,3 – 28,9)
		ВЧЭ	<u>122,5 ± 1,18</u> 134,5 ± 1,16	<u>31,9 (29,1 – 34,8)</u> 25,3 (22,5 – 28,0)
		УЗС	<u>126,9 ± 1,45</u> 135,4 ± 0,67	<u>29,5 (26,0 – 33,0)</u> 24,8 (23,2 – 26,4)
Полиэстеровый	180	ВИЛИ	<u>134,0 ± 0,58</u> 146,9 ± 0,88	<u>25,5 (24,1 – 26,9)</u> 18,4 (16,3 – 20,5)
		ВЧЭ	<u>127,3 ± 1,73</u> 135,7 ± 0,23	<u>29,3 (25,2 – 33,4)</u> 24,6 (24,0 – 25,2)
		УЗС	<u>131,3 ± 0,66</u> 139,5 ± 0,90	<u>27,1 (25,5 – 28,6)</u> 22,5 (20,3 – 24,7)
Тефлоновый	180	ВИЛИ	<u>153,4 ± 1,42</u> 155,2 ± 0,44	<u>14,8 (11,4 – 18,2)</u> 13,8 (12,7 – 14,9)
		ВЧЭ	<u>149,8 ± 0,67</u> 151,4 ± 0,63	<u>16,8 (15,2 – 18,4)</u> 15,9 (14,4 – 17,4)
		УЗС	<u>151,7 ± 0,60</u> 153,8 ± 1,48	<u>15,7 (14,3 – 17,2)</u> 14,5 (11,0 – 18,1)
Композиционный эндопротез	180	ВИЛИ	<u>156,6 ± 0,61</u> 161,0 ± 0,87	<u>13,0 (11,5 – 14,5)</u> 10,5 (8,5 – 12,6)
		ВЧЭ	<u>152,8 ± 1,01</u> 155,2 ± 0,44	<u>15,1 (12,7 – 17,5)</u> 13,8 (12,7 – 14,9)
		УЗС	<u>154,2 ± 1,33</u> 156,6 ± 0,95	<u>14,3 (11,2 – 17,5)</u> 13,0 (10,7 – 15,3)

Примечание. Жирным шрифтом выделено минимальное значение сокращения площади эндопротеза в эксперименте.

Во всех случаях имплантации синтетических материалов площадь эндопротезов достоверно ($P < 0,05$) уменьшалась в размерах к 90 суткам по сравнению с исходной (15X12 мм).

В ходе дисперсионного анализа данных, было установлено, что статистически значимыми оказались все три изученных фактора: вид эндопротеза, место имплантации и способ диссекции тканей (таблица 4).

Максимальная редукция эндопротеза наблюдалась для полипропиленового на 26,9% и полиэстерового протезов – 24,6%. Существенно меньшая редукция отмечалась для тефлонового протеза – на 15,3%. В группе с имплантацией композиционного эндопротеза было наименьшее сокращение площади протеза, редукция составила - 13,3% от исходной площади ($p < 0,05$).

Различия между способами установки эндопротеза заключались в большем сокращении площади в случае установки на апоневроз - на 21,7% и меньшем – в случае установки под апоневроз на 18,3% ($p < 0,05$).

Различия между способами воздействия заключались в максимальном сокращении площади эндопротеза при обработке высокочастотной электроэнергией на 21,6%, промежуточном – при использовании ультразвукового скальпеля на 20,2% и минимальном – при высокоинтенсивном лазерном излучении на 18,2% ($p < 0,05$).

В конце эксперимента по результатам клинических данных и морфологических изменений в зоне имплантации эндопротезов с помощью системы балльных оценок были определены наилучшие комбинации для протезирования передней брюшной стенки:

74 балла – комбинация композиционный эндопротез + под апоневроз + высокоинтенсивное лазерное излучение

55 баллов – комбинация композиционный эндопротез + апоневроз + высокоинтенсивное лазерное излучение

50 баллов – комбинация полипропилен + под апоневроз + высокоинтенсивное лазерное излучение

Остальные комбинации «набрали» меньше 40 баллов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика герниопластики (патент № 2362214) позволяет моделировать подапоневротический способ в эксперименте на животных малого размера и изучать особенности течения раневого процесса в тканях передней брюшной стенки.

2. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 980 нм для диссекции тканей позволяет снизить количество послеоперационных осложнений в 2,4 раза по сравнению с ультразвуковой диссекцией и в 5,8 раз по сравнению с высокочастотной электрокоагуляцией. При этом репаративные процессы вне зависимости от вида материала и способа имплантации характеризуются наиболее короткой фазой воспаления с минимальной экссудацией и лейкоцитарной реакцией, более ранним образованием полноценной грануляционной ткани и менее грубой соединительной ткани, что приводит к более быстрой и надежной фиксации имплантата.
3. Имплантация композиционного эндопротеза (полипропилен 50% и монокрил 50%) в сравнении с другими протезами (полипропиленовым, полиэстеровым и политетрафлюороэтиленовым) позволяет наилучшим образом моделировать рельеф передней брюшной стенки, сопровождается наиболее благоприятным течением раневого процесса, наименьшим количеством послеоперационных осложнений (2,1%), минимальным сокращением площади эндопротеза (13,3%) и приводит к формированию наиболее тонкого и эластичного рубца в области имплантации.
4. Оптимальной комбинацией для протезирования передней брюшной стенки, позволяющей избежать интра- и послеоперационных осложнений является применение высокоинтенсивного лазерного излучения для диссекции тканей, использование композиционного эндопротеза (полипропилен 50% и монокрил 50%) при его подапоневротическом расположении.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При протезировании передней брюшной стенки синтетическим имплантатом диссекцию тканей более целесообразно выполнять с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 980 нм.
2. Предпочтительно использовать композиционный эндопротез (полипропилен 50% и монокрил 50%) с имплантацией последнего под апоневроз.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения в эндоскопической абдоминальной хирургии / С.А. Совцов, А.Н. Пряхин, И.С. Шестопалова (**И.С. Куракина**), А.И. Козель // Медицинская наука и образование Урала.- 2008.- №4.- С. 106-107.
2. Наш опыт лапароскопической коррекции наружных грыж живота / С.А. Совцов, А.Н. Пряхин, И.С. Шестопалова (**И.С. Куракина**), О.Б. Миляева // Endoхирургия 3 международная конференция «Актуальные вопросы эндоскопической хирургии» [Электронный ресурс]. –2008.- (http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?theme_id=18&event_id=9.)
3. Оптимальный способ диссекции тканей при грыжесечениях / И.С. Шестопалова (**И.С. Куракина**), А.Н. Пряхин, Л.В. Астахова, Т.Г. Кравченко // Академический журнал Западной Сибири. -2009. - №3. - С.18.
4. Процессы неоангиогенеза в зоне имплантации сетчатого эндопротеза при герниопластике / И.С. Шестопалова (**И.С.Куракина**), Л.В. Астахова, А.Н. Пряхин // Тезисы конференции «Лазерная медицина XXI века» М. -2009.- С.61.
5. Пат.2362214 РФ Способ моделирования протезирующей герниопластики срединных вентральных грыж / А.Н. Пряхин, И.С. Шестопалова (**И.С. Куракина**), С.А. Совцов, А.И. Козель // № 2008101349/14, заявл. 09.01.2008; опубликован 20.07.2009, Бюл.№20, 7 с.
6. Способы диссекции при ненатяжной герниопластике / **И.С. Куракина**, А.Н. Пряхин, Л.В. Астахова [и др.] // Герниология.- 2009.- №3.-С.18
7. Процессы неоангиогенеза при ненатяжной герниопластике в зоне имплантации эндопротезов при различных видах диссекции тканей / **И.С. Куракина**, А.Н. Пряхин, Л.В. Астахова // Лазерная медицина. - 2010. - Т.14, вып.4. - С. 17-20.
8. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации эндопротезов при различных видах диссекции тканей / **И.С. Куракина**, А.Н. Пряхин, Л.В. Астахова, Р.У. Гиниатуллин // Уральский медицинский журнал. - 2010. - №13.- С. 105-109. конференция «Актуальные хирургии»

Куракина Ирина Сергеевна

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ
БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПОЗИЦИОННОГО
ИМПЛАНТАТА И ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

14.01.17 - Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 15.03.2011 г.

Подписано в печать 15.03.2011. Формат 60X84/16

Усл. Печ.л.1,0 Тираж 100 экз. Заказ № 1

Отпечатано в ЦОП «Полиграф» ИП Гаврилов А.В. г. Челябинск, ул. Б.Хмельницкого, 23