

На правах рукописи

Паршаков Александр Андреевич

**ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА
ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ ВЕНТРАЛЬНЫХ
И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Специальность: 14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
Самарцев Владимир Аркадьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России **Горский Виктор Александрович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России **Михин Игорь Викторович**

Ведущая организация:

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

Защита состоится ____ _____ 2018 г. в _____. ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, с авторефератом – на сайтах www.psma.ru и www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан ____ _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Баландина Ирина Анатольевна

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Стандартом современной хирургии вентральных (ВГ) и послеоперационных (ПГ) грыж является герниопластика с использованием сетчатых имплантатов (СИ), внедрение которых позволило снизить частоту рецидивов грыж до 2,7–5,0 % случаев (Юрасов А.В. с соавт., 2014; Матвеев Н.Л. с соавт., 2016; Горский В.А. с соавт., 2017; Михин И.В. с соавт., 2017; Гогия Б.Ш. с соавт., 2017; Тимербулатов Ш.В. с соавт., 2017; Nguyen M.T. et al., 2014; Holihan J.L. et al., 2016). Однако при герниопластике СИ достоверно увеличивается риск развития инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), являющейся основной причиной продолжительного течения послеоперационного периода, снижения качества жизни пациентов и значительного увеличения финансовых затрат на их лечение (Сигуа Б.В. с соавт., 2016; Невельский В.В. с соавт., 2018). Частота развития ИОХВ достигает 6,0–25,0 % после открытых методов герниопластики (sublay, MILOS) и 1–3 % при лапароскопических (IPOM, eMILOS и др.) (Ермаков Н.А. с соавт., 2017; Сажин А.В. с соавт., 2018; Pérez-Köhler V. et al., 2016) и зависит от множества факторов: размер грыжевого дефекта, выбранный способ герниопластики, тип СИ и место его расположения относительно слоев передней брюшной стенки (ПБС), экстренность вмешательства, наличие коморбидной патологии у пациента (морбидное ожирение, курение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет, прием иммунодепрессантов) и др. (Albino F.P. et al., 2013; Abdelfatah M. et al., 2015; Bueno-Lledó J. et al., 2017). При выполнении сепарационных герниопластик, которые сопровождаются значительной площадью диссекции тканей, формированием большой раневой поверхности, протезной нагрузкой, риск развития ИОХВ достигает 26–63 % случаев при передней сепарации и 6–25 % – при задней сепарационной герниопластике (Паршиков В.В. с соавт., 2016; Ермаков Н.А. с соавт., 2017; Егиев В.Н. с соавт., 2017; Pauli E.M. et al., 2013). Ежегодно расходы на лечение пациентов с ВГ и ПГ в США составляют более 3,2 миллиарда долларов (Poulose V. et al., 2012), в странах Европейского союза – около 18 миллионов евро (Millbourn D. et al., 2014; Gillion J. et al., 2016), а стоимость различных СИ сильно варьируется и может значительно превышать стоимость самой операции. Помимо этого расходы на лечение пациентов с ИОХВ после герниопластики могут достигать 100 тысяч долларов (Reynolds D. et al., 2013; Slade D.A. et al., 2013; Holihan J.L. et al., 2016).

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день не разработаны конкретные показания для выполнения задней сепарационной герниопластики у пациентов с ВГ и ПГ. Дискуссионным остается выполнение симультанных операций в герниологии (Галимов О.В. с соавт., 2017; Черепанин А.И. с соавт., 2017). Для периоперационного

прогнозирования осложнений после герниопластики используются интегральные прогностические шкалы: универсальные системы (ASA, POSSUM, CEPOD, SAPS и др.), а также специфические для пациентов с ВГ и ПГ (Ventral Hernia Working Group Classification (2010), Modified Ventral Working Group Classification (2012) и др.). Но все они не обладают высокой точностью прогнозируемых результатов для конкретной клинической ситуации, являются субъективными и требуют использования трудновыполнимых исследований, чаще недоступных в условиях практической хирургии (Breuing K. et al., 2010; Kanters A.E. et al., 2012; Petro C. et al., 2016). Основными способами профилактики ИОХВ в герниологии является системное применение антибактериальных препаратов, а также использование СИ, покрытых антиадгезивными веществами (Fernández I.C.S. et al., 2010, Moseke C. et al., 2011), полимерами с импрегнированными в них антибиотиками и антисептиками (Falagas M. et al., 2005; Von Eiff C. et al., 2005), металлами или их ионами (Engelsman A.F. et al., 2007; Saygun O. et al., 2006; Moseke C. et al., 2011), иммуномодулирующими препаратами (Von Eiff C. et al., 2005). Тем не менее эффективность отдельных методов профилактики при их многообразии неоднозначна, а четких алгоритмов, позволяющих обеспечить единый комплексный подход в профилактике осложнений, не разработано (Гостев В.В. с соавт., 2015; Гомон Ю.М., с соавт., 2017; Тимербулатов Ш.В. с соавт., 2017; Hosseini M. et al., 2011; Erdas E. et al., 2016).

Таким образом, актуальными являются дальнейшее совершенствование и разработка новых методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений с последующим формированием единого протокола ведения пациентов с ВГ и ПГ.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами путем дифференцированного применения сепарационной герниопластики, сетчатых имплантатов и методов периоперационной профилактики осложнений.

Задачи исследования

1. Усовершенствовать и индивидуализировать алгоритм дифференцированного хирургического лечения и комплексной периоперационной профилактики раневых осложнений после герниопластики с использованием сетчатых имплантатов.

2. Разработать критерии выбора оптимального способа герниопластики на основании предоперационного компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки.

3. Разработать биомеханическую модель испытания современных сетчатых имплантатов в условиях нагрузок, действующих на них в тканях передней

брюшной стенки, и на основании полученных данных провести сравнительный анализ их механических свойств и анизотропии.

4. Оценить изменение степени бактериальной контаминации поверхности хирургических сетчатых имплантатов в нативном состоянии и после обработки растворами биоцидов.

Научная новизна

Впервые изучено влияние биоцидов на рост и адгезию референтных и клинических штаммов стафилококков к поверхности СИ. Показано, что клетки адгезировались на поверхности фрагментов имплантатов без обработки биоцидами уже через несколько часов, при этом существенного влияния структуры или химического состава волокна на адгезию не выявлено. Кратковременная экспозиция имплантатов в растворах амоксициллина (АМК) (100 мкг/мл) и хлоргексидина (0,05 %) приводила к ингибированию роста бактерий и контаминации поверхности в течение двух суток. В варианте с ванкомицином (ВАН) (100 мкг/мл) бактериальные клетки адгезировались на поверхности фрагментов СИ через 24 часа, но их количество было достоверно меньше, чем в контроле (патент РФ № 2630985 от 15.09.2017 г.). Разработана модель испытания современных СИ в условиях нагрузок, действующих на имплантат в тканях ПБС, и представлен способ экспериментального исследования их механических и анизотропных свойств. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов ПБС позволил получить новые данные о ее строении у грыженосителей с синдромом потери домена (loss of domain). Выявлена корреляция между основными предоперационными КТ-размерами объема грыжевого мешка и ПБС и степенью повышения внутрибрюшного давления (ВБД) в интра- и послеоперационном периодах. Разработан алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа СИ, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведенных исследований могут использоваться в абдоминальной хирургии и герниологии. Разработан способ профилактики ИОХВ, основанный на кратковременной экспозиции СИ в 0,05 % водно-спиртовом растворе хлоргексидина биглюконата. Разработанная механическая модель позволила оценить анизотропные свойства СИ и подобрать протез с необходимой эластичностью для конкретной клинической ситуации. Всем пациентам со средними и большими ВГ, ПГ W2 и W3, а также распространением на две анатомические области (и более) в предоперационном периоде необходимо проводить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с 3D-рендерингом DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных

компонентов ПБС для выбора оптимального способа герниопластики и прогнозирования послеоперационных осложнений. Сформированы показания для выполнения задней сепарационной герниопластики TAR у пациентов с ВГ и ПГ больших размеров. Усовершенствован способ профилактики образования спаечного процесса при герниопластике путем установки противоспаечной коллаговой мембраны «КолГАРА» (CollaGUARD) (Syntacoll GmbH, Германия) по разработанной оригинальной методике (свидетельство на рационализаторское предложение № 2698 от 19.04.2016 г.).

Соответствие диссертации паспорту научных специальностей

Диссертация по поставленной цели, решенным задачам и полученным результатам соответствует пунктам 2, 3, 4, 5 паспорта специальности 14.01.17 – хирургия.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки позволил разработать объективные критерии выбора оптимального способа герниопластики, а также показания для задней сепарационной герниопластики у пациентов с большими вентральными грыжами, послеоперационными W3.

2. Исследование механических и анизотропных свойств сетчатых имплантатов с помощью оригинальной модели привело к созданию индивидуализированного алгоритма их выбора в хирургии вентральных и послеоперационных грыж.

3. Применение растворов биоцидов для интраоперационной обработки сетчатых имплантатов в эксперименте и клинической практике с целью профилактики инфекции области хирургического вмешательства в хирургии вентральных и послеоперационных грыж уменьшило степень их бактериальной контаминации.

4. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода периоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства позволил снизить процент послеоперационных осложнений.

Личный вклад автора

Автор занимался разработкой дизайна исследования, организацией и проведением всех экспериментальных исследовательских работ в рамках диссертации. Осуществлял клиническое обследование пациентов, их предоперационную подготовку, самостоятельно выполнял хирургические операции, а также участвовал в них в качестве ассистента. В послеоперационном периоде прово-

дил сбор и систематизацию полученного экспериментального и клинического материала. Выполнял статистическую обработку данных, занимался версткой текста диссертации.

Автор выражает глубокую благодарность за консультации и помощь в работе доктору медицинских наук, профессору кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера, ведущему научному сотруднику Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения РАН Кузнецовой Марине Валентиновне; кандидату физико-математических наук, старшему научному сотруднику Центра экспериментальной механики ФГБОУ ВО ПНИПУ Словикову Станиславу Васильевичу, сотрудникам кафедры общей хирургии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера и хирургического отделения ГАУЗ ПК ГКБ № 4.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на I Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX Юбилейным съездом общества эндоскопических хирургов России (Москва, 2017); Общероссийском хирургическом форуме – 2018 совместно с XXI Съездом общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) (Москва, 2018); I Всероссийском съезде герниологов (Москва, 2016); II Всероссийском съезде герниологов (Москва, 2017); II Съезде хирургов Уральского федерального округа России «Критические ситуации в практике общего хирурга: проблемы и решения» (Екатеринбург, 2017); международной конференции и мастер-классе «Герниология как наука – взгляд европейца» (Калининград, 2018).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах из списка ВАК, из них 2 – в Scopus, одна – в Web of Science. Получен патент на изобретение, свидетельство на рационализаторское предложение.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность хирургических отделений ГАУЗ ПК ГКБ № 4, ГБУЗ ПК ГКБ № 2 имени Ф.Х. Граля, ГБУЗ ПК МСЧ № 9 им. М.А. Тверье города Перми. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе кафедр общей хирургии № 1, хирургии ФДПО, факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России при обучении студентов III–VI курсов лечебного и педиатрического факультетов, клинических ординаторов.

Содержание работы

Материалы и методы

Дизайн исследования состоит из клинического и экспериментального фрагментов (рис. 1). Клиническая часть выполнена на базе кафедры общей хирургии № 1 ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор В.А. Самарцев) и хирургического отделения ГАУЗ ПК ГКБ № 4, г. Пермь (главный врач – канд. мед. наук А.В. Ронзин). Проведено ретроспективно-проспективное, рандомизированное контролируемое исследование результатов хирургического лечения 144 пациентов с ВГ и ПГ. Критерии включения пациентов: возраст от 18 до 80 лет; средние и большие ВГ, ПГ W2 и W3 (по классификации Европейского общества герниологов (EHS), 2009); хирургическое вмешательство в плановом порядке; герниопластика по одной из технологий: sublay (retromuscular), IPOM, TAR (по Y.W. Novitsky); симультанные вмешательства на органах брюшной полости; класс операционно-анестезиологического риска I–III по шкале американского общества анестезиологов ASA. Пациенты были разделены на две группы: I – группа наблюдения, 77 (53 %) пациентов, лечение которых осуществлялось согласно предложенному алгоритму выбора способа герниопластики с учетом типа СИ, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ; II группу (сравнения) составила ретроспективная выборка 67 (47 %) пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту оказания медицинской помощи.

У всех пациентов в предоперационном периоде, помимо стандартных объективных методов исследования, определялась степень операционно-анестезиологического риска по ASA. Для прогнозирования ИОХВ использовалась модифицированная шкала риска раневых осложнений после герниопластики (англ. Modified Hernia Grading Scale – MHGS).

У 29 пациентов с ПГ W3 и сочетанной патологией органов брюшной полости в предоперационном периоде выполнена МСКТ органов брюшной полости и ПБС с контрастированием при помощи 64-срезового компьютерного томографа Optima CT660 GE (GE Healthcare, Великобритания). Проводилось измерение ключевых КТ-размеров: ширина (H-Wight), высота (H-Hight) (рис. 2, а) и площадь (H-Area) грыжевых ворот, окружность брюшной стенки в области максимальной ширины грыжевых ворот (A-Circum) (рис. 2, б), объем грыжевого мешка (HSV), объем брюшной полости (ACV-H) (рис. 2, в), расчет двух коэффициентов: H-Wight/A-Circum и HSV/ACV-H. На основании полученных DICOM-изображений выполнялось построение 3D-моделей ПБС и грыжевого дефекта (рис. 2, г, д), при помощи которых проводилась оценка анатомических слоев ПБС и грыжевого дефекта, а также виртуальное планирование предстоящей операции.

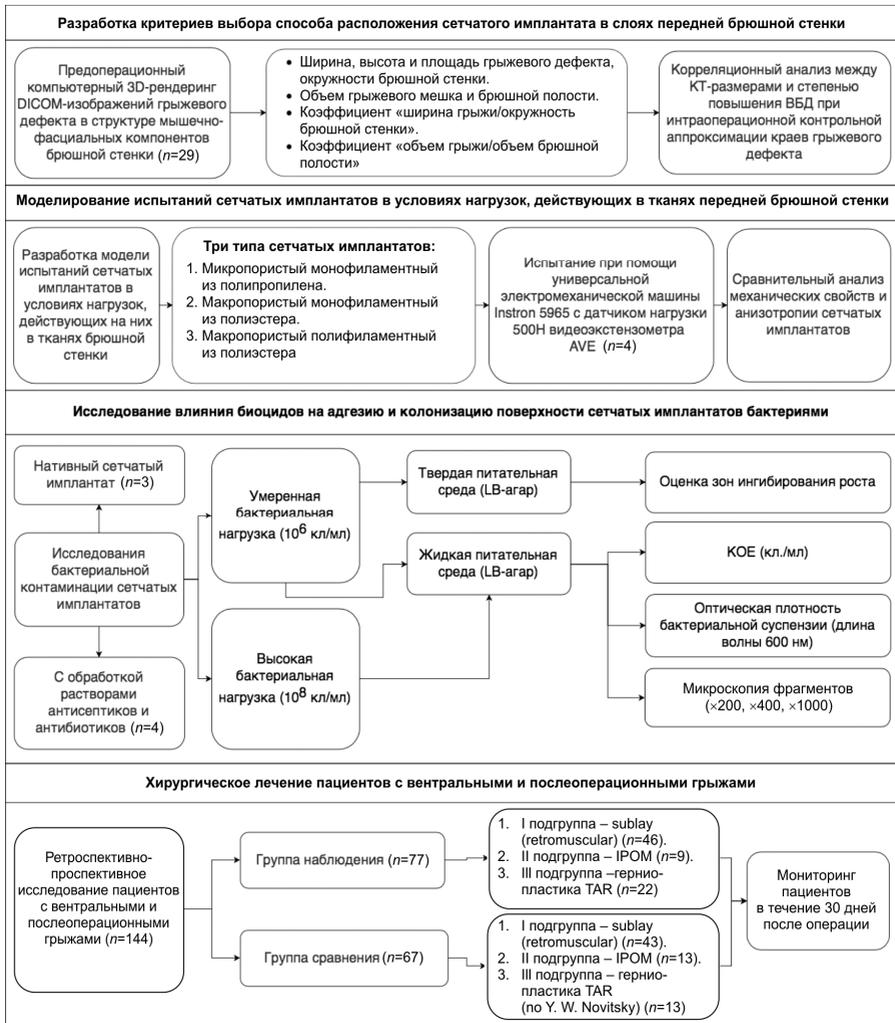


Рис. 1. Дизайн исследования

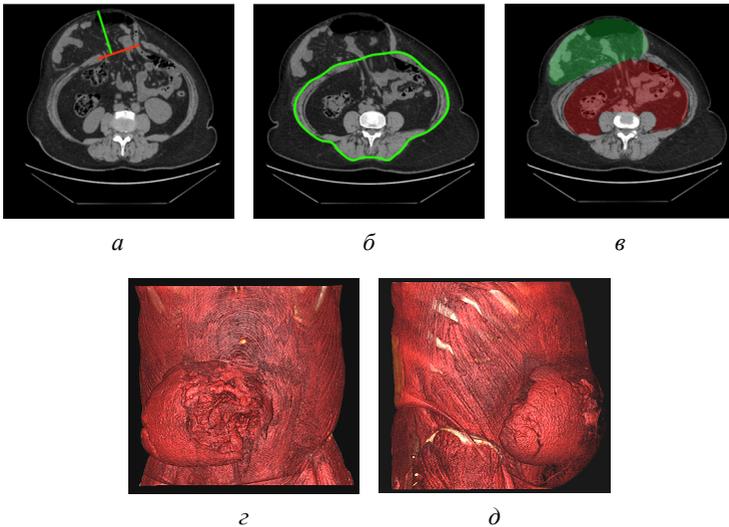


Рис. 2. Схемы измерения КТ-размеров: *а* – размеров грыжевых ворот и грыжевого мешка, *б* – окружности брюшной стенки, *в* – объемов грыжевого мешка и брюшной полости; модель грыжевого дефекта и ПБС при помощи 3D-рендера DICOM-изображения (*г* – вид в сагиттальной проекции, *д* – вид сбоку)

Все пациенты оперированы в плановом порядке, разделены на подгруппы в зависимости от способа выполняемой герниопластики: I подгруппа – sublay (retromuscular), II подгруппа – IPOM, III подгруппа – задняя сепарационная герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky). Структура выполненных оперативных вмешательств представлена в таблице. Для мониторинга ВБД использовалась система UnoMeter Abdo Pressure (ConvaTec, Великобритания). Для стратификации результатов применялась шкала Всемирного общества по изучению интраабдоминального компартмент-синдрома (WSACS). Мониторинг пациентов осуществлялся в течение 30 дней послеоперационного периода. Среди конечных точек исследования были все раневые осложнения, возникающие в послеоперационном периоде (Surgical Site Occurrence – SSO): нагноение операционной раны, серомы, гематомы, несостоятельность раны, формирование свищей.

Экспериментальная часть по исследованию адгезии бактерий на поверхность СИ в комбинации с биоцидами выполнена на базе кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (зав. кафедрой – д-р мед. наук, профессор Э.С. Горюнов).

Структура выполненных оперативных вмешательств

Метод герниопластики	Группа наблюдения (n = 77)		Группа сравнения (n = 67)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Sublay (retromuscular)	46	60	43	64	89	62
IPOM	9	12	11	16	20	14
Задняя сепарационная герниопластика TAR (по Y.W. Novitsky)	22	29	13	19	35	24

Проведена оценка роста референтного штамма *S. aureus* ATCC 25923 и клинических штаммов *S. aureus* ($n = 5$) и *S. epidermidis* ($n = 4$) на двух СИ: макропористом полиэстеровом (удельный вес – 46 г/м², размер пор – 1,5 мм) – L-PE и микропористом полипропиленовом (удельный вес – 90 г/м², размер пор – 0,8 мм) – Н-PP, обработанных одним из растворов биоцидов: 0,89%-ный NaCl (контроль), ХГ, АМК, ВАН. Эксперименты по контаминации СИ стафилококками проводили двумя способами: на твердой и жидкой ЛВ-средах. Инкубирование осуществляли в течение 6, 24 и 48 часов. Результаты на плотной среде оценивали по коэффициенту k , рассчитанному как отношение площади зоны ингибирования роста к площади фрагмента, на жидкой среде – путем измерения оптической плотности клеток при длине волны 600 нм, числу колониеобразующих единиц (КОЕ) и данных микроскопии. В отдельном эксперименте моделировали условия критически высокой обсемененности области имплантации (10^8 кл./мл). Рост микробной популяции и число адгезированных на поверхности имплантатов клеток оценивали аналогичным образом. Микроскопию отмытых и предварительно окрашенных 0,1 % водным раствором генцианового фиолетового (генцианвиолета) фрагментов имплантатов проводили при увеличении $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$.

Моделирование испытаний современных СИ в условиях нагрузок, действующих на них в тканях ПБС, выполнено в Центре экспериментальной механики ФГБОУ ВО ПНИПУ (директор – д-р физ.-мат. наук, профессор В.Э. Вильдеман). На основании разработанной механической модели испытания СИ, имитирующей условия, действующие в тканях ПБС под влиянием ВБД, при помощи универсальной электромеханической испытательной машины Instron 5965 и видеоэкстензометра AVE (Instron, Великобритания) с датчиком нагрузки 500 Н проведено исследование механических свойств и анизотропии трех СИ: Н-PP, L-PE и полиэстерового полифиламентного макропористого СИ Parietex Hydrophilic 2-Dimensional Mesh (Medtronic, Ирландия) (удельный вес – 116 г/м², размер пор – 1,63 мм) – L-TEC.

Для статистической обработки и визуализации данных использовался язык программирования R, v. 3.4.3 с графической оболочкой RStudio, v. 1.0.136.

В случае нормального распределения данных производился расчет среднего арифметического и его ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин определяли с помощью t -критерия Стьюдента и W -критерия Вилкоксона. При неправильном распределении данных использовали U -критерий Манна–Уитни. В группах с неправильным распределением определяли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля (P_{25} , P_{75}). Для выявления связи между количественными переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена, для оценки связи качественных (номинальных и ранговых) переменных осуществляли построение таблиц сопряженности с последующим применением точного критерия Фишера. Результат считали статистически достоверным при $p < 0,05$.

Моделирование испытаний современных сетчатых имплантатов в условиях нагрузок, действующих на них в тканях передней брюшной стенки

Разработана механическая модель испытания СИ, имитирующая условия, действующие в тканях ПБС под влиянием ВБД:

$$y = \begin{cases} N_1 + N_2 = \frac{pR}{2\sqrt{2}\cdot\epsilon} \\ N_1 = f_1(\epsilon) \\ N_2 = f_2(\epsilon) \end{cases} \quad (1)$$

где функция $N_1 = f_1(\epsilon)$ определяется из испытания по деформированию имплантата по направлению вдоль узловых рядов, а $N_2 = f_2(\epsilon)$ – поперек узловых рядов. При помощи универсальной электромеханической испытательной машины Instron 5965 с датчиком нагрузки 500 Н и видеоэкстензометром AVE (Instron, Великобритания) проведена экспериментальная оценка механических свойств и анизотропии исследуемых СИ. На рис. 3 (а, в) представлены диаграммы деформирования имплантата в зависимости от направления (N) действия силы. В результате можно сделать вывод, что имплантаты Н-РР, L-ТЕС обладают сильно выраженной анизотропией (рис. 3, а, в), тогда как для L-РЕ она менее выражена (см. рис. 3, в). В результате расчетов по предложенной модели получены зависимости для предельных деформаций имплантата в зависимости от уровня ВБД (рис. 3, г–е). Имплантаты L-РЕ применимы в условиях, где возникает небольшое ВБД (создающее удельное усилие в пределах 100 Н/м) и возможны деформации тканей до 20–30 %. Имплантаты Н-РР и L-ТЕС можно использовать там, где недопустимы большие деформации тканей (не более 10–15 %), возможно возникновение высокого ВБД и, как следствие, появление больших (более 500 Н/м) удельных нагрузок на имплантат.

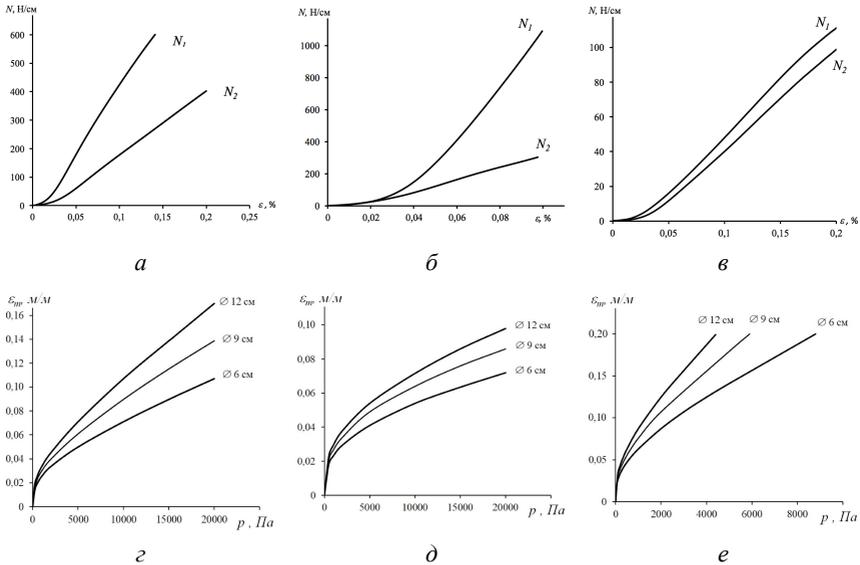


Рис. 3. Диаграммы деформирования СИ в зависимости от направления действия силы, где N_1, N_2 – направления деформирования относительно структуры имплантатов: *a* – L-ТЕС, *б* – Н-РР, *в* – L-РЕ. Диаграммы предельных деформаций СИ в зависимости от уровня ВБД: *г* – L-ТЕС, *д* – Н-РР, *е* – L-РЕ

На основании полученных данных разработаны показания для выбора СИ в клинической практике. У пациентов с малыми или средними ВГ, ПГ W1 или W2, отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg вариантом выбора является имплантат L-РЕ. Показания для применения Н-РР и L-ТЕС: наличие больших ВГ или ПГ W3, распространение грыжевого дефекта на две (и более) анатомические области, рецидивные грыжи, ожирение III степени (по ВОЗ) или птоз ПБС III–IV степени (по А. Matarasso), а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта, равный или больше 18 mm Hg.

Влияние биоцидов на адгезию и колонизацию поверхности сетчатых имплантатов бактериями

В серии экспериментов на агаризованной среде показано, что без предварительной обработки биоцидами рост культур стафилококков был как вокруг, так и в пределах фрагментов обоих СИ (рис. 4). Для имплантата L-РЕ антибактериальный эффект показан в комбинации с ХГ как в отношении *S. aureus*

($k = 2,97 \pm 0,73$), так и *S. epidermidis* ($k = 2,68 \pm 0,55$). В комбинации с АМК – только для *S. aureus* + *S. epidermidis* ($k = 5,57 \pm 3,73$) и *S. aureus* ($k = 6,68 \pm 4,11$). Для имплантата Н-РР подавление роста бактерий в обеих группах стафилококков выявлено как в комбинации с ХГ, так и с АМК. В комбинации с ВАН для обоих СИ коэффициент был наименьшим.

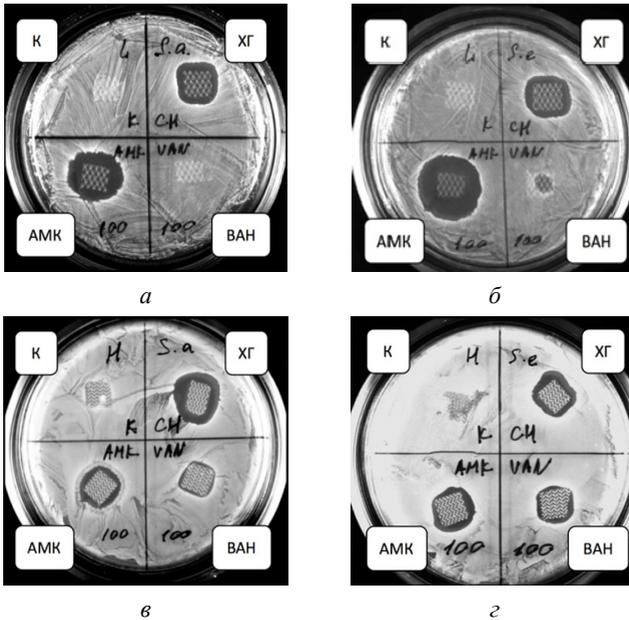


Рис. 4. Зоны ингибирования роста бактериальных культур стафилококков, создаваемые фрагментами СИ в комбинации с биоцидами:

К – контроль; ХГ – 0,05%-ный хлоргексидина биглюконат;

АМК – амоксициллин, 100 мкг/мл; ВАН – ванкомицин 100 мкг/мл

В экспериментах по адгезии бактерий *S. aureus* ATCC 25923 и *S. epidermidis* 454 на поверхности имплантатов в суспензионной культуре получены следующие данные. Для L-PE в контроле число адгезированных жизнеспособных клеток золотистого и эпидермального стафилококка через 6 часов составило $7,38E+03 \pm 4,81E+03$ и $6,07E+04 \pm 5,94E+04$ КОЕ/мл соответственно. Через сутки их количество увеличилось до $9,24E+05 \pm 8,93E+05$ и $5,22E+05 \pm 2,14E+05$ КОЕ/мл и сохранялось на этом уровне в течение 48 часов, достоверно не отличаясь между культурами во все сроки. Наличие биопленок на поверхности имплантатов было подтверждено данными микроскопии (рис. 5). Фрагменты СИ в комбинации с ХГ и АМК в течение 2 суток не были контак-

минированы бактериями. В варианте с ВАН бактерии адгезировались на поверхности СИ уже через 24 часа, но их количество было достоверно меньше, чем в контроле. Для Н-РР адгезия бактерий зарегистрирована только в группе контроля. Данные подтверждены при помощи исследования плотности бактериальной суспензии. При моделировании условий высокого бактериального обсеменения в комбинации обоих имплантатов с ХГ отмечена устойчивость к колонизации бактерий в течение 48 часов, за исключением варианта с использованием L-PE и суспензии *S. epidermidis* 454. Эффективность АМК в данных условиях оказалась существенно снижена: клетки стафилококков адгезировались на поверхности L-PE и Н-РР уже через 6 часов экспозиции, кроме варианта Н-РР и *S. aureus*.

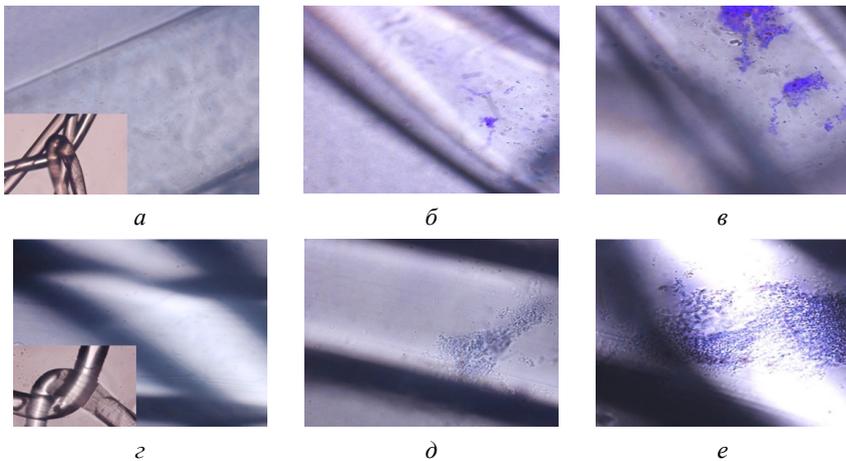


Рис. 5. Изображения биопленок на поверхности имплантатов L-PE (а–в) и Н-РР (г–е). Окраска препарата – 0,1%-ный генцианвиолет

Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки

У 29 пациентов с ПГ W3 и сочетанной патологией органов брюшной полости из группы наблюдения выполнен компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов ПБС. Для оценки взаимосвязи МСКТ-размеров грыжи и ПБС с уровнем ВБД после интраоперационного контрольного вправления грыжи и аппроксимации белой линии живота рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (рис. 6).

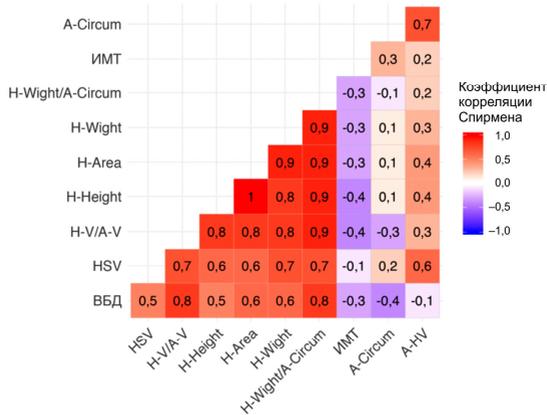


Рис. 6. Корреляционная матрица для оценки взаимосвязи исследуемых МСКТ-размеров грыжевого дефекта и ПБС с уровнями ВБД

При анализе полученных данных высокая сила связи отмечена между показателем ВБД и значениями H-Wight/A-Circum и H-V/A-V. Для остальных показателей связь была слабой. Корреляционная связь между самими коэффициентами также была сильной. В результате при выполнении компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов ПБС выбран критерий соотношения H-Wight/A-Circum или H-V/A-V $\geq 15\%$ как показание для выполнения задней сепарационной герниопластики с возможностью полного восстановления белой линии живота и каркасности ПБС и низкого риска развития синдрома интраабдоминальной гипертензии в послеоперационном периоде.

Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ

В рамках алгоритма (рис. 7) профилактика послеоперационных раневых осложнений осуществляется на всех этапах обследования и лечения пациента. Тип СИ рекомендуется выбирать индивидуально для каждой клинической ситуации. У пациентов с малыми или средними ВГ, ПГ W1 или W2, отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg вариантом выбора является имплантат L-PE. Показанием для применения H-PP и L-TEC служит наличие больших ВГ или ПГ W3, распространение грыжевого дефекта на две (и более) анатомические области, рецидивные грыжи, ожирение III степени (по ВОЗ) или птоз ПБС III–IV степени (по А. Matarasso), а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта, равный или больше 18 mm Hg.

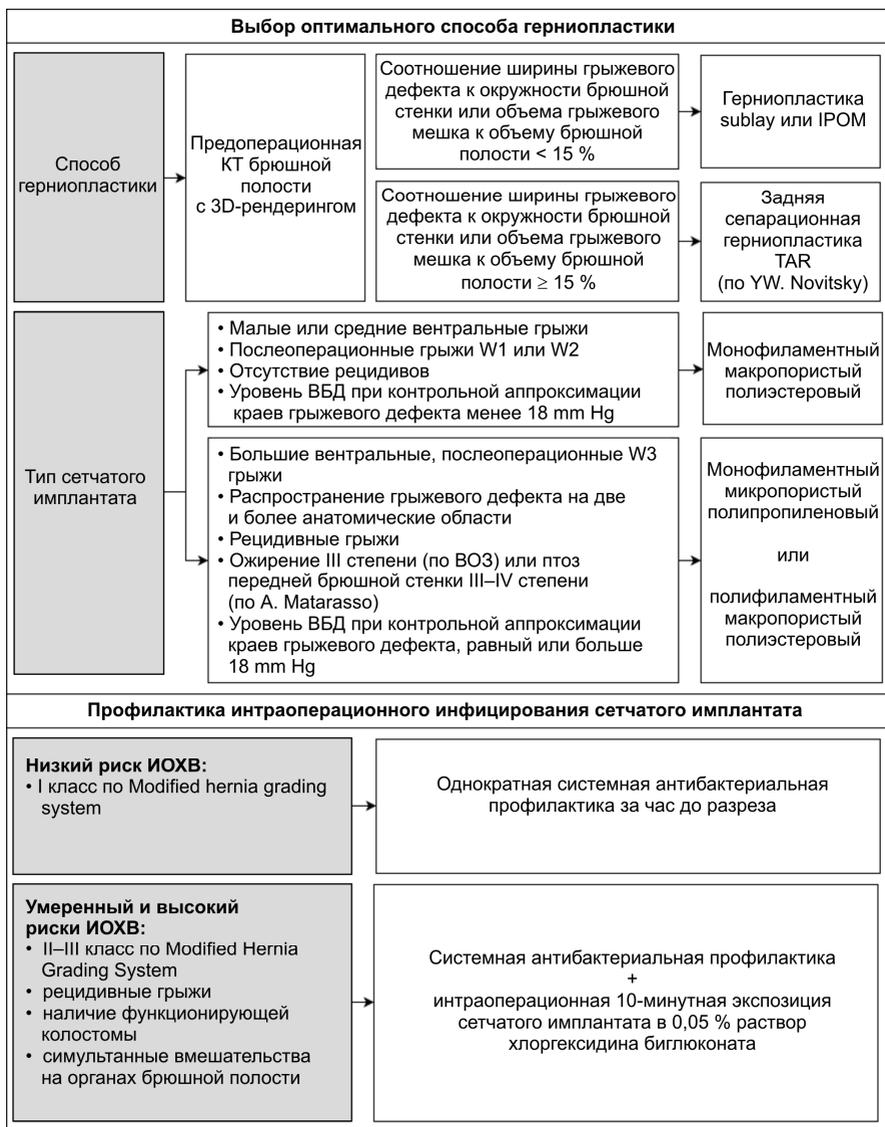


Рис. 7. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с ВГ и ПГ с учетом типа СИ, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ

Для выбора оптимального способа герниопластики и прогнозирования послеоперационных осложнений всем пациентам с большими ВГ, ПГ W3, а также распространением на две (и более) анатомические области в предоперационном периоде необходимо проводить МСКТ с 3D-рендерингом DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов ПБС. При объеме грыжевого мешка менее 15 % от объема брюшной полости целесообразно выполнять герниопластику по технологии sublay или IPOM. В случае потере домена 15 % и более необходимо осуществлять заднюю сепарационную герниопластику TAR.

Профилактика интраоперационного инфицирования СИ проводится следующим образом. У пациентов с низким риском ИОХВ (I класс по MHGS) применяется только однократная системная антибактериальная профилактика. У пациентов с умеренным и высоким рисками ИОХВ (II–III классы по MHGS, рецидивные грыжи, наличие функционирующей колостомы, а также выполнение симультанных вмешательств на полых органах брюшной полости) к стандартной системной антибактериальной профилактике добавляется интраоперационная 10-минутная экспозиция СИ в 0,05 % водно-спиртовом растворе ХГ по предложенной методике.

Результаты хирургического лечения пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами

Длительность оперативного вмешательства в группах наблюдения и сравнения для sublay и IPOM статистически значимо не отличалась: в подгруппе sublay – $81,3 \pm 31,3$ и $81,4 \pm 32,6$ мин соответственно, в подгруппе IPOM – $103,3 \pm 52,5$ и $92,3 \pm 29,2$ мин соответственно. Однако для герниопластики TAR длительность была достоверно больше в группе исследования ($153,6 \pm 67,7$ и $88,5 \pm 55,5$ мин соответственно), $p < 0,05$.

В послеоперационном периоде у пациентов после операции по методике sublay раневые осложнения возникли у 7 (5,0 %) человек. В группе наблюдения у 1 (2 %) пациента развился абсцесс подкожной клетчатки в области послеоперационного рубца с образованием хронического имплантат-ассоциированного свища (III степень по Clavien-Dindo, IIIb по JCOG PC). В группе сравнения послеоперационные раневые осложнения отмечены у 6 (14 %) человек, $p = 0,042$. При выполнении задней сепарационной герниопластики TAR послеоперационные раневые осложнения отмечены у 7 (20 %) пациентов. В группе наблюдения – у 2 (9 %) человек, из них у одного больного – имплантат-ассоциированный гнойный свищ ПБС в месте послеоперационного рубца после ликвидации колостомы (III степень по Clavien-Dindo, IIIb по JCOG PC). Пациент выписан с выздоровлением. У второго пациента развилась послеоперационная гигантская ретромускулярная гематома (III степень по Clavien-Dindo, IIIb по JCOG PC). В группе сравнения после данной операции осложнения отмечены у 5 (38 %) пациентов, $p = 0,050$. После операции IPOM в обеих группах частота послеопера-

ционных осложнений составила 20 % (3 человека): у 1 (5 %) пациента в группе наблюдения и у 2 (10 %) в группе сравнения. Однако в спектре осложнений были представлены только серомы области троакарной раны (тип I по S.A. Morales-Conde). Различия были статистически недостоверны, $p = 0,57$.

Таким образом, алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа СИ, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики ИОХВ позволил снизить частоту развития раневых осложнений у таких больных после герниопластики sublay с 14 до 5 % случаев, а после задней сепарационной герниопластики TAR – с 38 до 9 %.

Выводы

1. Показанием для выполнения задней сепарационной герниопластики является наличие большой вентральной или послеоперационной грыжи W3 с объемом грыжевого мешка 15 % и более от объема брюшной полости.

2. Предоперационный компьютерный 3D-рендеринг DICOM-изображений грыжевого дефекта в структуре мышечно-фасциальных компонентов брюшной стенки позволяет индивидуализировать выбор способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами.

3. Полиэстеровые монофиламентные макропористые имплантаты целесообразно использовать в условиях, где возникает небольшое внутрибрюшное давление и возможны большие деформации тканей, монофиламентные микропористые имплантаты из полипропилена оптимально использовать в случаях, где недопустимы большие деформации тканей, возможно возникновение высокого внутрибрюшного давления и, как следствие, значительных удельных нагрузок на имплантат.

4. Применение растворов биоцидов для обработки сетчатых имплантатов в эксперименте и клинической практике с целью периоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства в хирургии вентральных и послеоперационных грыж позволило уменьшить степень их бактериальной контаминации.

5. Алгоритм выбора способа герниопластики у пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами с учетом типа сетчатого имплантата, варианта его расположения и метода интраоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства снижает риск развития раневых осложнений после герниопластики sublay с 14 до 5 %, а после задней сепарационной герниопластики TAR – с 38 до 9 %.

Практические рекомендации

1. Пациентам с большими вентральными грыжами, послеоперационными W3, распространением дефекта на две анатомические области (и более) и сочетанной патологией органов брюшной полости в предоперационном периоде по-

казано выполнение компьютерного 3D-рендеринга DICOM-изображений грыжевого дефекта и мышечно-фасциальных компонентов передней брюшной стенки.

2. У пациентов с малыми или средними вентральными грыжами, послеоперационными грыжами W1 или W2 с отсутствием рецидивов, а также уровнем ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта менее 18 mm Hg вариантом выбора является монофиламентный полиэфестерный макропористый сетчатый имплантат.

3. Показанием для применения монофиламентного полипропиленового микропористого или полифиламентного полиэфестерного макропористого имплантатов является наличие больших вентральных или послеоперационных W3 грыж, рецидивные грыжи, ожирение III стадии, птоз передней брюшной стенки IV степени, а также уровень ВБД при интраоперационной контрольной аппроксимации краев грыжевого дефекта, равный или больше 18 mm Hg.

4. Для снижения риска инфицирования сетчатого имплантата при герниопластике у пациентов с умеренным и высоким рисками ИОХВ по Modified Hernia Grading Scale, а также симультанными вмешательствами на полых органах брюшной полости или наличием колостомы помимо системной антибактериальной профилактики показана интраоперационная кратковременная 10-минутная экспозиция сетчатого имплантата в 0,05 % водно-спиртовом растворе хлоргексидина биглюконата.

Публикации автора по теме диссертации

Список работ, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК России:

1. **Паршаков, А.А.** Профилактика осложнений в хирургии послеоперационных грыж передней брюшной стенки: современное состояние проблемы (обзор) / А.А. Паршаков, В.А. Гаврилов, В.А. Самарцев // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10 (2). – С. 175–186.

2. Оценка биомеханических свойств современных хирургических сетчатых имплантатов: экспериментальное исследование / В.А. Самарцев, В.Э. Вильдеман, С.В. Словиков, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков**, М.П. Кузнецова, А.Ю. Сидоренко // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 21 (4). – С. 441–447.

3. Задняя сепарационная герниопластика TAR при послеоперационных вентральных грыжах W3 / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков**, М.В. Кузнецова // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34 (1). – С. 35–42.

4. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы / В.А. Самарцев, М.В. Кузнецова, В.А. Гаврилов, М.В. Кузнецова, **А.А. Паршаков** // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34 (2). – С. 87–93.

Работы, опубликованные в других изданиях:

5. Самарцев, В.А. Герниопластика TAR при послеоперационных вентральных грыжах / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков** // Тезисы На-

ционального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ (4–7 апреля 2017 г., г. Москва). – М., 2017. – С. 1003.

6. Самарцев, В.А. Выбор оптимального способа герниопластики и прогнозирование послеоперационных осложнений у пациентов с послеоперационными грыжами больших размеров / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков** // Тезисы Общероссийского хирургического форума – 2018 с международным участием (3–6 апреля 2018 г., г. Москва). – М., 2018. – С. 342–343.

7. Самарцев, В.А. Симультантные операции у пациентов с вентральными грыжами / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков** // Материалы и тезисы Первого всероссийского съезда герниологов (27–28 октября 2016 г., г. Москва). – М., 2016. – С. 78–79.

8. Профилактика имплантационной инфекции биоцидами при герниопластике: экспериментально-клиническое исследование / В.А. Самарцев, М.В. Кузнецова, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков** // Материалы и тезисы II Всероссийского съезда герниологов (26–27 октября 2017 г., г. Москва). – М., 2017. – С. 86–87.

9. Экспериментальное исследование биомеханических свойств современных хирургических сетчатых имплантатов / В.А. Самарцев, В.Э. Вильдеман, В.В. Словиков, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков**, М.П. Кузнецова // Материалы и тезисы II Всероссийского съезда герниологов (26–27 октября 2017 г., г. Москва). – М., 2017. – С. 87–88.

10. Самарцев, В.А. Задняя сепарационная герниопластика TAR при послеоперационных грыжах передней брюшной стенки / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков** // Материалы и тезисы II Всероссийского съезда герниологов (26–27 октября 2017 г., г. Москва). – М., 2017. – С. 85–86.

11. Ингибирование адгезии бактерий рода *Staphylococcus* на полипропиленовых сетчатых эндопротезах в комбинации с биоцидами *in vitro* / **А.А. Паршаков**, М.В. Кузнецова, В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов // Тезисы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Наукоемкие биомедицинские технологии: от фундаментальных исследований до внедрения» (4–6 июля 2016 г., г. Пермь). – Пермь, 2016. – С. 85.

12. Biomechanical multi-scale conception of modern suture materials evaluation in surgery / V.A. Samartsev, V.A. Gavrillov, A.G. Kuchumov, Y.I. Nyashin, V.E. Vildeman, S.V. Slovikov, E.A. Rubtsova, **A.A. Parshakov** // Abstract Book of the 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery (April 25–29, 2015, Milan, Italy). – Milan, 2015. – S123.

13. Samartsev, V.A. Complications of surgical treatment of ventral hernias / V.A. Samartsev, V.A. Gavrillov, **A.A. Parshakov** // Abstract book of the 36th International Congress of the European Hernia Society (May 28–31, 2014, Edinburgh, Scotland). – Edinburgh, 2014. – S80.

14. Features of ventral hernias surgery / V.A. Samartsev, V.A. Gavrillov, **A.A. Parshakov**, D.M. Chistyakova, A.Y. Sidorenko // Abstract Book of the 1st World Conference on Abdominal Wall Hernia Surgery (April 25–29, 2015, Milan, Italy). – Milan, 2015. – S141.

15. Prevention of incisional hernias by optimizing abdominal fascia closure techniques / V.A. Samartsev, V.A. Gavrilov, A.A. Hlebnikov, **A.A. Parshakov** // Abstract book of the 35th International Congress of the European Hernia Society (May 12–15, 2013, Gdańsk, Poland). – Gdańsk, 2013. – S56.

16. Results of Surgical Treatment of Ventral Hernias / V.A. Samartsev, Y.B. Busirev, V.A. Gavrilov, **A.A. Parshakov** // Abstracts of the 49th Congress of the European Society for Surgical Research (May 21–24, 2014, Budapest, Hungary). – Budapest, 2014. – S. 206.

Патенты и рационализаторские предложения:

17. Способ интраоперационной профилактики инфекции области хирургического вмешательства при герниопластике сетчатыми имплантатами: патент на изобретение № 2630985 / В.А. Самарцев, М.В. Кузнецова, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков**. Оpub. 15.09.2017. – Бюл. № 26.

18. Способ применения противоспаечной коллагеновой мембраны «Кол-ГАРА» (CollaGUARD) (Syntacoll GmbH, Германия) для профилактики спаечной болезни брюшной полости в абдоминальной хирургии: рационализаторское предложение № 2698 от 19 апреля 2016 г., принятое ГБОУ ВПО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава Росси / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, **А.А. Паршаков**, М.П. Кузнецова, А.Ю. Сидоренко. – Пермь, 2016.

Подписано в печать 09.07.2018. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 62/2018.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии издательства «Книжный формат».
Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Пушкина, 80.