

На правах рукописи

САДИЖОВ Насрулла Магомедович

**К ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ
БРЮШНОЙ СТЕНКИ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тверь–2017

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре госпитальной хирургии.

Научный руководитель:

Рыбачков Владимир Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии.

Официальные оппоненты:

Лобаков Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии Московского областного научно-исследовательского института им. М.Ф. Владимирского (МОНКИ), руководитель кафедры хирургии Факультета усовершенствования врачей МОНКИ, главный хирург Московской области, Заслуженный врач РФ.

Шестаков Алексей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий I хирургическим отделением (отделение хирургии пищевода и желудка) федерального государственного бюджетного научного учреждения Российского научного центра хирургии (РНЦХ) им. академика Б.В. Петровского, г. Москвы.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «_____» _____ 2017 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д ... ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тверского государственного медицинского университета и на сайте www.tvgmu.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент:

Мурга Владимир Вячеславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема хирургического лечения грыж передней брюшной стенки до сих пор остается актуальной (Егиев В.Н., 2002; Лобаков А.И. и др., 2005; Наурбаев М.С., 2009). По сводной статистике в России ежегодно выполняются более 200000 грыжесечений (Шестаков А.Л., Тимошин А.Д., Загорулько О.И., 2008; Жебровский В.В., 2009; Дибиров М.Д., Торшин С.А., 2014). К сожалению, следует констатировать, что результаты оперативных вмешательств, при грыжах различной локализации, нельзя признать удовлетворительными. При классических грыжесечениях частота рецидивов достигает 46% (Нелюбин П.С., Галота Е.А., Тимошин А.Д., 2007; Насибян А.Б., 2014). Вместе с тем причины рецидивов грыж связаны не только с классическими вариантами герниопластики. За последнее время появились сведения о причастности дисплазии соединительной ткани (ДСТ), как к развитию грыж, так и возможному ее рецидиву (Федосеев А.В. и др., 2009; Вольный, С.В. 2010; Пискунов А.С., 2011; Рыбачков В.В., Россошанская Е.И., 2014; Соколов С.В., 2016).

У большинства грыженосителей (82%) выявляются различные признаки соединительнотканной дисплазии, что позволяет ее считать одним из основных факторов грыжеобразования (Федосеев А.В., Пуяшов Д.С., Муравьев С.Ю., 2008).

В настоящее время основная роль в развитии грыжевой болезни отводится нарушению образования коллагена и соотношению типов коллагена в соединительной ткани, и как следствие ее «слабости» к физическим нагрузкам (Ершов Е.Г., 2010; Иванов И.С., 2013; Айдемиров А.Н. и др., 2013).

Дисплазия соединительной ткани проявляется фенотипическими признаками, в виде нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной систем, а также морфологическими изменениями структуры соединительной ткани (Вейн А.М. и др., 1995; Костик И.А., Кадурина Т.И., Чухловина М.Л., 2008; Нечаева Г.И. и др., 2008; Вольный, С.В. 2010; Бутолин Е.Г. и др., 2012; Иванов И.С., 2013).

Синдром вегетативной дисфункции рассматривается как обязательный компонент диспластического фенотипа (Нечаева Г.И. и др., 2008). По данным литературы (Бутолин Е.Г. и др., 2012) у 74,2% лиц с НДСТ определялись вегетативные расстройства – синдром вегетативной дисфункции (вегетососудистая дистония, панические атаки и др.) чаще в виде периферической вегетативной симптоматики (зябкость, похолодание,

гипергидроз кистей и стоп, акроцианоз дистальных отделов конечностей, красный разлитой дермографизм и др.).

Несмотря на актуальность данной проблемы сведения в этом направлении крайне неопределенны или отсутствуют полностью. В настоящее время нет четкого ответа о степени причастности дисплазии соединительной ткани к формированию грыж, особенно рецидивных, а также к результатам хирургического лечения в зависимости от выраженности данного синдрома. Изложенные моменты явились отправными для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения грыж передней брюшной стенки у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и степень выраженности дисплазии соединительной ткани у больных с грыжами передней брюшной стенки.
2. Изучить вегетативные, биохимические и морфологические изменения при данной патологии.
3. Изучить в эксперименте влияние полипропиленовых эндопротезов на степень нормализации коллагена на фоне вегетативных изменений.
4. Изучить влияние дисплазии соединительной ткани на частоту рецидива грыж в зависимости от их расположения и выраженности данного синдрома.
5. Изучить степень эффективности существующих методов герниопластики при наличии дисплазии соединительной ткани.

Научная новизна

Установлена частота дисплазии соединительной ткани при грыжах наружной локализации. Определено, что выраженность дисплазии возрастает при рецидивных, послеоперационных и ущемленных грыжах, преимущественно у женщин старше 60 лет.

Выявлено, что повышение концентрации в плазме крови свободного гидроксипролина сопровождается повышением симпатического звена вегетативной нервной системы, отражает фенотипические признаки выраженности соединительнотканной дисплазии и степень организованности коллагеновых волокон с учетом их удельной площади, яркости по красному спектру, толщины и ориентации.

Определено, что в эксперименте нормализация синтеза коллагена максимальна при сочетанном применении полипропиленового эндопротеза с коллагеновым покрытием на фоне инъекций прозерина.

Отмечено, что операцией выбора при соединительнотканной дисплазии является лапароскопическое эндопротезирование. Это сокращает продолжительность послеоперационного периода и значительно уменьшает частоту рецидива грыжи.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Установлены частота и выраженность фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста и пола при грыжах наружной локализации.
2. Определены клинические и морфологические критерии выраженности дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки.
3. Установлено влияние выраженности дисплазии соединительной ткани на частоту рецидива грыж.
4. Выявлено значение изменений вегетативной нервной системы в прогрессировании дисплазии соединительной ткани.
5. Определена степень эффективности герниоаутопластики и герниоаллопластики при грыжах передней брюшной стенки на фоне дисплазии.
6. Установлено, что операцией выбора при дисплазии соединительной ткани является лапароскопическое эндопротезирование. Это позволяет значительно уменьшить частоту рецидивов.

Методология и методы исследования

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 497 больных с грыжами передней брюшной стенки, проходивших лечение в клинике госпитальной хирургии на базе ГАУЗ ЯО «Клиническая больница №9», в период с сентября 2014 года по июнь 2016 года. 65 пациентов из указанной выборки находились на лечении в 2005-2006 годах, часть данных у них получена на основании ретроспективного анализа медицинской документации.

В исследование вошли пациенты в возрасте от 18 до 80 лет, средний возраст составил $56,3 \pm 10,1$ лет. Среди обследованных мужчин было 307 (62%), женщин – 190 (38%).

Из всех грыж преобладали косые паховые 142 (29%) и послеоперационные 103 (21%). Женщин с послеоперационными грыжами было 1,5 раза больше, чем мужчин. Их частота не зависела от возраста. В зависимости от размера грыжевых ворот послеоперационных грыж, по классификации Chevrel J.P. (Chevrel J.P., Rath A.M., 2000), преобладали «W2» (5-10 см), (у 70% пациентов).

Из ущемленных грыж преобладали больные с пупочными и послеоперационными грыжами в равной пропорции (по 41%) в возрасте от 60 лет до 75 лет, преимущественно у женщин. Пациенты с ущемленными грыжами чаще всего обращались в стационар в первые 12 часов (70%), что, во многом обусловило отсутствие необратимых изменений в ущемленных органах.

В структуре рецидивных грыж чаще наблюдались послеоперационные (47%) и паховые (42%) грыжи. Наиболее часто рецидивные грыжи встречались в возрасте от 60 лет до 75 лет (56%).

Из сопутствующих заболеваний преобладали: хронический гастродуоденит (75%), вегетососудистая дистония (65%), гипертоническая болезнь (45%), облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (40%), ишемическая болезнь сердца (35%), гастроэзофагальная рефлюксная болезнь (30%). С нарастанием тяжести дисплазии соединительной ткани увеличивалось количество сопутствующей патологии.

Методы исследования были направлены, главным образом, на оценку выраженности дисплазии соединительной ткани, ее клинической манифестации и механизмов возникающих нарушений при развитии данного синдрома.

Для определения фенотипических маркеров соединительнотканной дисплазии и оценки степени ее тяжести использовали классификацию Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашова (Милковска-Димитрова Т., Каркашов А., 1987), согласно которой, признаки ДСТ делятся на главные и второстепенные. К главным признакам относятся: арахнодактилия, плоскостопие, миопия, деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильность суставов, гиперрастяжимость и дряблость кожи, варикозное расширение вен, долихостеномелия, деформации конечностей; к второстепенным – вывихи и подвывихи суставов, аномалии зубов и ушных раковин, птеригодактилия и другие стигмы дизэмбриогенеза. Легкая степень дисплазии соединительной ткани диагностируется при наличии двух главных признаков, средняя – 3 главных и 2-3

второстепенных или 3-4 главных и 1-2 второстепенных. Тяжелая степень определяется при наличии 5 главных и 3 второстепенных признаков.

С целью оценки метаболизма в соединительной ткани определялась концентрация свободного гидроксипролина в периферической крови по методике Шараева П.Н. (1981) у 44 больных с грыжами передней брюшной стенки, у которых в 66% случаев имелась соединительнотканная дисплазия. Группу контроля составили 10 человек без признаков ДСТ и грыж живота.

Методом вариационной пульсометрии (ВП) произведена оценка состояния вегетативной нервной системы (ВНС), путем регистрации синусового сердечного ритма с последующим математическим анализом его структуры у 100 больных с грыжами живота различной локализации, из которых в 69% случаев имела место ДСТ. Группу контроля составили 54 человека без грыж и признаков соединительнотканной дисплазии. Данные ВП оценивались путем регистрации и математически-статистического анализа 100 последовательных кардиоинтервалов, записанных во II отведении электрокардиограммы при скорости записи электрокардиограммы 50 мм/с (Баевский Р. М., 2001). Регистрация проводилась в положении лежа на спине после десятиминутного отдыха.

Для оценки состояния обмена коллагена в соединительной ткани выполнено морфологическое исследование апоневрозов мышц передней брюшной стенки у 63 пациентов с грыжами живота. С этой целью изучены следующие показатели: средняя толщина волокон (СТВ, в мкм), удельная площадь волокон (УПВ, в %), яркость окрашивания волокон (ЯОВ, в Ед), ориентация волокон (ОВ, в %) коллагена.

С целью изучения обмена коллагена и влияния полипропиленовых эндопротезов с коллагеновым покрытием на фоне вегетативных изменений выполнено экспериментальное исследование на 30 лабораторных животных (белые крысы).

Произведена оценка результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки в зависимости от варианта герниопластики и выраженности синдрома ДСТ.

Статистическая обработка данных производилась при помощи программ Statistica v12, Microsoft Excel 2016, MedCalc v15.8.0.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При грыжах передней брюшной стенки частота дисплазии соединительной ткани достигает 48%. В основном преобладает легкая (70%) и умеренная степень выраженности (30%) при рецидивных, послеоперационных и ущемленных грыжах. С возрастом больных частота соединительнотканной дисплазии возрастает.
2. Фенотипические признаки дисплазии, концентрация свободного гидроксипролина в плазме крови, морфологические показатели толщины, удельной площади, яркости по красному спектру и ориентации коллагеновых волокон, а также активизация симпатического звена вегетативной нервной системы отражает степень выраженности дисплазии. С нарастанием тяжести дисплазии частота рецидива грыж повышается, особенно при послеоперационных и паховых грыжах.
3. На фоне дисплазии соединительной ткани выполнение герниаутопластики сопровождается повышением частоты рецидива грыжи. Максимальные негативные последствия характерны для послеоперационных, паховых и пупочных грыж преимущественно у больных старше 60 лет.
4. Частота рецидивов грыж при дисплазии соединительной ткани снижается при герниопластике полипропиленовым эндопротезом с коллагеновым покрытием. Операцией выбора в этом направлении является герниопластика лапароскопическим методом.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным объёмом фактического материала, применением адекватных методик сбора и обработки информации. Использованы современные методы статистического анализа. Полученные данные документированы таблицами. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации диссертации.

Результаты исследования внедрены в работу хирургических отделений ГАУЗ «Ярославская областная клиническая больница №9». Материалы диссертации используются при проведении учебного процесса со студентами V и VI курсов лечебного факультета, интернами и клиническими ординаторами Ярославского государственного медицинского университета.

Основные положения работы доложены на: XI международной конференции «Актуальные вопросы герниологии» (Москва, 2014 г.); Научно – практической конференции врачей России с международным участием «VIII Успенские чтения» посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета (Тверь, 2015 г.); XII международной конференции «Актуальные вопросы герниологии» (Москва, 2015 г.); «Первом съезде хирургов Приволжского федерального округа» с международным участием (Нижний Новгород, 2016 г.); Ярославском областном научном обществе хирургов (Ярославль, 2016 г.).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном выполнении всех этапов работы: в анализе современной научной литературы, в самостоятельном сборе фактического материала, проведении клинических и экспериментальных исследований, статистической обработке и анализе полученных данных, их систематизации и интерпретации, подготовке публикаций, докладов по материалам, полученным в процессе проведения исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ в центральной печати, из них 4 в журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах компьютерной печати, содержит 20 таблиц и 14 рисунков. Работа состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, глав «Характеристика клинических наблюдений методы исследования», «Клинические проявления дисплазии соединительной ткани», «Влияние полипропиленовых эндопротезов на обмен коллагена и возможности его медикаментозной коррекции (в эксперименте)», «Хирургическая тактика при грыжах передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 221 источник, из них 169 отечественных и 52 иностранных.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, № государственной регистрации 01201255834.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований выявлены наиболее часто встречающиеся и диагностически значимые фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Согласно классификации Милковска-Дмитровой из главных фенотипических признаков ДСТ, чаще всех встречались варикозное расширение вен у 140 (28%), плоскостопие – у 113 (23%) и патология позвоночника – у 111 (22%).

Из второстепенных признаков ДСТ, доминировали приросшие мочки ушей – у 231 (47%), передняя диастема – у 185 (37%) и патологический прикус – у 174 (35%) пациентов.

Принимая во внимание, практически полное отсутствие сведений о частоте дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки различной локализации, нами в этом направлении проведены специальные исследования. Изучена частота и выраженность соединительнотканной дисплазии у пациентов с грыжами передней брюшной стенки различной локализации (таблица 1).

Таблица 1 – Частота соединительнотканной дисплазии при грыжах передней брюшной стенки (в %)

Вид грыжи	Частота дисплазии				Итого
	Без дисплазии	Легкая	Умеренная	Общие данные	
Косая паховая	89 (62,7%)	39 (27,5%)	14 (9,8%)	53 (37,3%)	142 (100%)
Прямая паховая	47 (66,2%)	18 (25,3%)	6 (8,5%)	24 (33,8%)	71 (100%)
Бедренная	3 (50,0%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	3 (50,0%)	6 (100%)
Пупочная	41 (50,0%)	25 (30,5%)	16 (19,5%)	41 (50,0%)	82 (100%)
Белой линии	11 (47,8%)	9 (39,2%)	3 (13,0%)	12 (52,2%)	23 (100%)
Послеоперационная	43 (41,7%)	42 (40,8%)	18 (17,5%)	60 (58,3%)	103 (100%)
Рецидивная	13 (30,2%)	18(41,8%)	12 (27,9%)	30 (69,7%)	43 (100%)
Ущемленная	12 (44,4%)	14 (51,9%)	1 (3,7%)	15 (55,6%)	27 (100%)
Итого	259 (52,1%)	167 (33,6%)	71 (14,3%)	238 (47,9%)	497 (100%)

Установлено, что частота дисплазии при грыжах передней брюшной стенки составила 48%. Из них с легкой степенью – 34%, с умеренной степенью – 14%. Пациентов с тяжелой степенью соединительнотканной дисплазии не было. В

зависимости от вида грыжи выявлено, что при косых паховых грыжах частота дисплазии соединительной ткани составила 37%, при прямых паховых – 34%, при бедренных – 50%, при пупочных – 50%, при грыжах белой линии живота – 52%, при послеоперационных – 58%, при ущемленных – 56%. Наибольшая встречаемость соединительнотканной дисплазии выявлена при рецидивных грыжах (70%).

Полученные данные дают основание считать о значимом влиянии дисплазии соединительной ткани на развитие грыж и частоту рецидивов заболевания.

По современным представлениям одним из маркеров клинического течения дисплазии соединительной ткани является уровень гидроксипролина в периферической крови. Проведенные исследования показали зависимость уровня свободного гидроксипролина в сыворотке крови при грыжах живота от выраженности соединительнотканной дисплазии (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние дисплазии соединительной ткани на концентрацию свободного гидроксипролина в периферической крови при грыжах передней брюшной стенки (в мкмоль/л)

Вид грыжи	Без дисплазии	Степень дисплазии		
		Легкая	Умеренная	Общие данные
Паховая (n=10)	17,5±0,9	21,6±1,5*	23,4±1,4*	22,6±2,1
Пупочная (n= 8)	18,4±0,8	22,7±0,8*	23,3±0,5*	23,0±0,8
Белой линии (n=7)	20,0±1,4	21,8±1,3*	23,3±1,0*	22,5±1,6
Послеоперационная (n=8)	18,1±2,8	21,5±0,6*	24,9±0,9*	23,2±2,2
Рецидивные (n=11)	19,3±0,7	23,1±1,8*	24,7±0,9*	24,1±1,7
Итого (n=44)	18,7±1,4	22,1±1,2*	24,1±1,1*	23,2±1,8
Контроль (n=10)		17,7±1,3		

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

При развитии дисплазии соединительной ткани уровень гидроксипролина в периферической крови повышается на 25%. С нарастанием тяжести дисплазии концентрация показателя повышается на 36%. Как свидетельствуют представленные данные, при легкой дисплазии данный показатель возрастает, по сравнению с группой контроля, в 1,3 раза, а при умеренной – в 1,4 раза ($p < 0,05$).

В зависимости от разновидности грыж наибольшие изменения отмечены при их рецидиве. В этих случаях уровень данного показателя повышается в периферической крови еще на 8% ($p < 0,05$). Зависимости показателя обмена коллагена от локализации первичных грыж выявлено не было ($p > 0,05$).

Полученные данные дают основание считать, что при рецидивных грыжах имеет место наибольшая интенсивность биодegradации коллагена. Аналогичная направленность, но в менее выраженной степени прослеживалась и при послеоперационных грыжах.

В зависимости от пола достоверно выше концентрация гидроксипролина у женщин с рецидивными, а у мужчин с послеоперационными грыжами. В остальных группах зависимости концентрации гидроксипролина не выявлено. В возрастном аспекте максимальная концентрация гидроксипролина наблюдалась при рецидивных и послеоперационных грыжах у больных до 60 лет, (на 31% и 26% соответственно выше группы контроля). По-видимому, при грыжах передней брюшной стенки наблюдается смещение баланса между синтезом и денатурацией коллагена в сторону распада.

Учитывая тот факт, что одним из клинических проявлений дисплазии соединительной ткани является изменение со стороны центральной и вегетативной нервной систем, нами проведены исследования на предмет оценки активности функционирования вегетативной нервной системы.

Установлено, что при грыжах передней брюшной стенки преобладает симпатическая активность. При этом индекс напряжения (ИН), характеризующий активность механизмов симпатической регуляции повышается более чем в 4 раза. Превалирующее влияние симпатической активности отмечено у пациентов с рецидивными грыжами (ИН = $546,0 \pm 43,6$ у.е.) и с грыжами белой линии живота (ИН = $455,5 \pm 27,8$ у.е.) при наличии соединительнотканной дисплазии, что в 5 раз и в 4 раза соответственно выше ($p < 0,05$) аналогичного показателя в группе контроля ($111,6 \pm 8,0$ у.е.).

Дальнейшие исследования показали, что с нарастанием тяжести дисплазии симпатическая активность повышается. В частности, при умеренной дисплазии увеличение данного показателя превышает 12% (таблица 3).

Таблица 3 – Влияние степени тяжести соединительнотканной дисплазии на показатели вариационной пульсометрии при грыжах передней брюшной стенки ($M \pm m$)

Степень дисплазии	Показатели вариационной пульсометрии			
	Mo (сек.)	AMo (%)	ΔX (сек.)	ИН (y.e.)
Без дисплазии (n=31)	0,72±0,01* **	43,1±1,7	0,1±0,01*	297,7±20,8*
Легкая дисплазия (n=42)	0,69±0,02* **	44,5±1,02	0,07±0,004*	438,8±28,6* **
Умеренная дисплазия (n=27)	0,68±0,02* **	44,6±1,6	0,06±0,004*	492,1±46,4* **
Контроль (n=54)	0,87±0,14	40,65±1,5	0,23 ±0,01	111,6±8,0

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля; ** – достоверность к показателям без дисплазии ($p < 0,05$).

В зависимости от половой принадлежности у женщин ИН несколько выше, чем у мужчин, что свидетельствует о преобладании симпатической активности. В возрастном аспекте наибольший показатель ИН наблюдался у больных от 60 лет до 75 лет ($432,6 \pm 27,6$ у.е.), что в 4 раза выше, чем в группе контроля. Полученные данные, в определенной степени можно квалифицировать как отправные предпосылки для формирования грыж в данной возрастной категории.

Как уже отмечалось, развитие дисплазии соединительной ткани сопровождается изменениями ее морфологической структуры. При гистологическом исследовании соединительной ткани у пациентов с грыжами живота установлено, что имеет место изменение параметров СТВ, ЯОВ, УПВ и ОВ коллагена. Описанные параметры дают представление о состоянии организации коллагена на различных уровнях (рисунок 1).

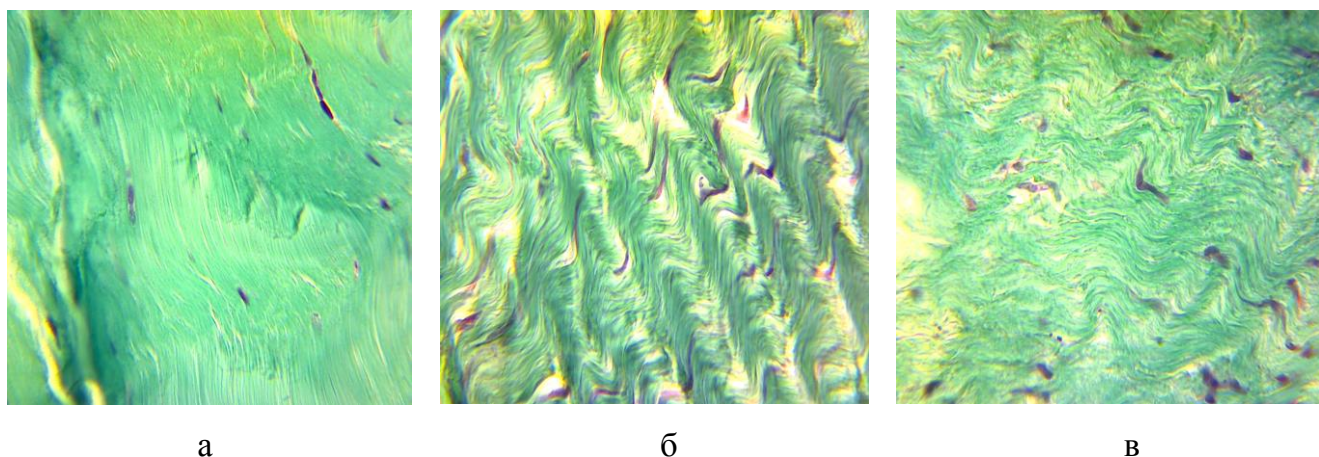


Рисунок 1 – Микрофотографии препаратов тканей передней брюшной стенки у пациентов с грыжами. (Окраска по Массону, увеличение $\times 40$): а – без дисплазии; б – с легкой степенью дисплазии; в – с умеренной степенью дисплазии.

Выявлено, что без соединительнотканной дисплазии волокна коллагена строго ориентированы в пространстве, межволоконные промежутки минимальные (рисунок 1 а). При легкой степени дисплазии волокна не имеют строгой пространственной ориентации, извиты, межволоконные пространства расширены, количество клеточных ядер увеличено (рисунок 1 б). Морфологическое исследование соединительной ткани с умеренной дисплазией показало, что коллагеновые волокна тонкие, спирально извиты, не имеют строгой пространственной ориентации, межволоконные пространства расширены, количество клеточных ядер увеличено, снижена интенсивность окрашивания (рисунок 1 в).

Все значения данных показателей при первичных грыжах были максимальными. Статистически достоверно отличались параметры СТВ, УПВ и ОВ при послеоперационных и рецидивных грыжах относительно группы с первичными грыжами ($p < 0,05$). В частности, при рецидивных грыжах по сравнению с первичными грыжами показатель СТВ уменьшался на 24,3%, УПВ на 10,1%, ЯОВ на 9,6% и ОВ на 25,2%. Данные параметры демонстрируют наименьшую толщину, минимальную площадь, снижение интенсивности окрашивания и более выраженное нарушение пространственной ориентации коллагеновых волокон в апоневрозах при повторно возникающих грыжах. Полученные данные свидетельствуют, что при рецидивных грыжах нарушения коллагена более существенны и, по-видимому, они являются определяющими при формировании грыж. Достоверных различий параметров

соединительной ткани в зависимости от возраста и пола не выявлено. С нарастанием тяжести дисплазии, выявленные нарушения усугублялись (таблица 4).

Таблица 4 – Влияние степени тяжести дисплазии на микроморфологические параметры соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки

Степень дисплазии	Учитываемы показатели соединительной ткани (M±m)			
	СТВ (мкм)	УПВ (%)	ЯОВ (Ед)	ОВ (%)
Без дисплазии (n=27)	0,90±0,12	90,2±6,8	155,0±5,3	33,0±6,3
Легкая (n=18)	0,84±0,11	87,0±7,4	151,6±6,3*	50,0±8,2
Умеренная (n=18)	0,81±0,13*	82,7±5,7*	149,4±5,3*	67,0*±9,8

Примечание: * – различия с группой без дисплазии значимы (p<0,05)

Все это свидетельствует о существенном влиянии дисплазии на состояние соединительной ткани и соответственно, на формирование грыж передней брюшной стенки и их рецидиву.

Для придания академичности полученным данным нами проведен эксперимент на 30 лабораторных животных (белые крысы) на предмет выявления оптимальных условий для заживления дефекта в апоневрозе передней брюшной стенки. Все животные были разделены на 4 серии:

I серия – под эфирным наркозом, у животных иссекался участок апоневроза передней брюшной стенки с образованием дефекта размерами 0,5×0,5 см, с последующим его естественным заживлением. Участок апоневроза иссекался во всех сериях, ткань его выступала в качестве контроля.

II серия – скорость заживления дефекта в апоневрозе оценивалась после вшивания сетчатого, полипропиленового эндопротеза с коллагеновым покрытием.

Принимая во внимание данные, полученные в клинике при оценке показателей вариационной пульсометрии, свидетельствующие о повышении симпатической активности при дисплазии, для нивелирования симпатического влияния был использован прозерин, как препарат, активирующий ваготропный эффект.

III серия – прослежено влияние прозерина на заживление раны. Всем животным 1 раз в сутки на протяжении 10 дней подкожно вводился раствор прозерина. Дозу

прозерина (ДП) рассчитывали, исходя из веса животного (Р), основываясь на клинических рекомендациях: $ДП(мг)=0,5(мг) \times Р(гр)/70000(гр)$.

IV серия – на фоне аллопластики применялись инъекции прозерина в тех же дозах. Продолжительность эксперимента составила 30 суток. Материал во всех сериях эксперимента был забран из интересующих точек, по 5 аутопсийных случаев на точку забора для последующего морфологического исследования. Аутопсийный материал был подвергнут стандартной гистологической методике приготовления и обработке с последующей окраской по Массону на соединительную ткань. По методике Г. Г. Автандилова (1990), для оценки состояния соединительной ткани во всех сериях эксперимента и в группе контроля изучались показатели СТВ, УПВ, ЯОВ и ОВ коллагена (таблица 5).

Таблица 5 – Микроморфологические параметры соединительной ткани в эксперименте

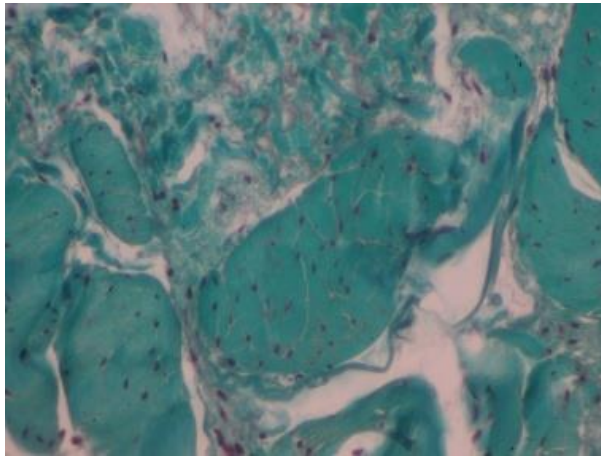
Серии исследования	СТВ (мкм)	УПВ (%)	ЯОВ (Ед)	ОВ (%)
Серия I (дефект)	0,94±0,05*	85,3±2,1*	150,9±6,5*	50±7,2
Серия II (сетка)	0,93±0,03*	89,9±3,3*	150,6±9,8*	50 ±7,6
Серия III (прозерин)	0,92±0,09*	90,6±3,8*	156,4±4,7*	63 ±8,5**
Серия IV (сетка + прозерин)	0,93±0,18*	92,6±3,6*	157,5±4,5*	86 ±12,2**
Контроль	1,4±0,14	81,6±6,0	146,6±8,5	---

Примечание: * – различия с группой контроля достоверны ($p < 0,01$); ** – различия значимы между 3 и 4 сериями эксперимента ($p < 0,01$).

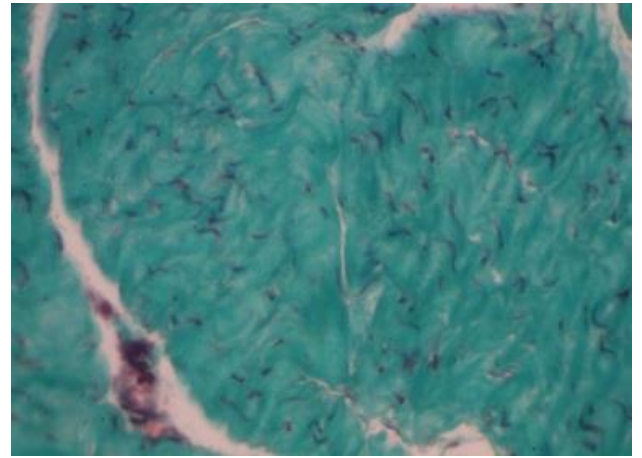
При оценке указанных показателей выявлено, что средняя толщина волокон вновь сформированной ткани меньше на 67%, чем в нативном апоневрозе. Интенсивность синтеза коллагена была наибольшей в сериях, где вводился раствор прозерина и характеризовалась нарастанием удельной площади волокон в срезе на 9,2%, яркости окрашивания на 4,4%, пространственной ориентации на 36%, в сравнении с заживлением дефекта естественным путем.

При морфологической оценке апоневрозов мышц передней брюшной стенки у лабораторных животных выявлено, что в I и во II серии эксперимента усилена разветвленность сети волокон коллагена со снижением их пространственной

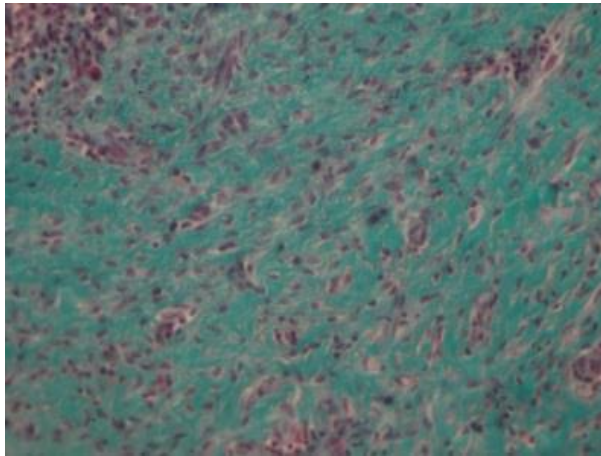
ориентации на 50%, что свидетельствует об усилении коллагенообразования (рисунок 2 а, б).



а



б



в



г

Рисунок 2 – Микрофотографии препаратов тканей передней брюшной стенки у лабораторных животных в эксперименте (Окраска по Массону, увеличение $\times 40$): а – I серия; б – II серия; в – III серия; г – IV серия

В III серии обнаружено большое количество сосудов и ядер клеток соединительной ткани в препарате, свидетельствующие об усиленном гистогенезе (рисунок 2 в). В препарате IV серии эксперимента много вновь синтезированных волокон коллагена, на фоне сниженного числа зрелых клеточных ядер, что говорит о раннем завершении процесса ремоделирования ткани (рисунок 2 г). В контрольной группе сохранена волнистая структура и пространственная ориентация коллагеновых волокон.

В результате эксперимента установлено, что степень нормализации коллагенообразования наиболее высокая под влиянием инъекций прозерина, а также при сочетании введения прозерина и вшивания аллотрансплантата. По сравнению с другими сериями эксперимента интенсивность синтеза коллагена в этих сериях возросла на 13-36%.

Принимая во внимание данные клиники и эксперимента, нами проведена оценка хирургического лечения грыж в зависимости от варианта герниопластики и выраженности дисплазии соединительной ткани (таблицу 6).

Таблица 6 – Результаты лечения грыж передней брюшной стенки в зависимости от варианта герниопластики и тяжести соединительнотканной дисплазии

Вариант герниопластики	Без дисплазии		Степень дисплазии						Общая частота рецидивов	
	N	Частота рецидивов (%)	Легкая дисплазия	Частота рецидивов (%)	Умеренная дисплазия	Частота рецидивов (%)	Общие данные	Частота рецидивов (%)	Абс.	%
Аутопластика (n = 155)	76	15,8	59	20,3	20	45,0	79	26,6	33	21,3
Аллопластика (n = 266)	142	0	83	6,0	41	7,3	124	6,5	8	3,0
Эндоскопическая пластика (n = 76)	41	2,4	25	4,0	10	0	35	2,9	2	2,6
Итого (n = 497)	259	5,0	167	10,8	71	16,9	238	12,6	43	8,7

Герниоаутопластика выполнена у 155 (31%), герниопластика с использованием сетчатого эндопротеза – у 266 (54%) и эндоскопическая пластика у – 76 (15%) больных.

Установлено, что с увеличением тяжести дисплазии частота рецидивов повышается в 2,2-3,4 раза.

Кроме этого, вероятность развития рецидива зависела от варианта герниопластики. При герниоаутопластике частота рецидивов составила 27%. Без дисплазии рецидивы наблюдались в 16% случаев. При прогрессировании дисплазии частота рецидивов возрастала более чем в 2 раза (с 20% до 45%).

Таким образом, при выполнении герниоаутопластики почти у половины у больных с умеренной дисплазией в перспективе рецидив грыжи неизбежен.

При герниопластике всех видов грыж с использованием сетчатых полипропиленовых эндопротезов у пациентов без признаков соединительнотканной дисплазии рецидивов не отмечено. На фоне дисплазии соединительной ткани рецидивы наблюдались в 6,5% случаев. При легкой степени дисплазии их частота составила 6%, при умеренной – 7,3%. В зависимости от разновидности грыж рецидивы наблюдались только при паховых (14%) и послеоперационных (16%). В общей сложности, использование сетчатых полипропиленовых эндопротезов привело к снижению частоты рецидивов более чем в 4 раза.

После лапароскопических грыжесечений было всего 2 случая рецидива при паховых грыжах. Оба рецидива выявлены у мужчин, в возрастной группе от 60 лет до 75 лет. Из них один рецидив зафиксирован у больного без синдрома ДСТ (2,4%), второй – при легкой дисплазии (4%). Общая частота рецидивов после эндоскопических грыжесечений наблюдалась в 2,6% случаев, являясь минимальной среди всех клинических групп. Использование эндоскопического метода герниопластики позволило снизить риск формирования повторных грыж в 9 раз. Из дополнительных преимуществ лапароскопической герниопластики следует отметить, что данный метод позволяет уменьшить травматичность операции и выраженность послеоперационного болевого синдрома по сравнению с другими вариантами операций. В среднем продолжительность госпитализации после эндоскопических грыжесечений составила $3 \pm 1,2$ суток.

ВЫВОДЫ

1. При грыжах наружной локализации частота соединительнотканной дисплазии колеблется от 34% до 70%. Максимальные изменения наблюдаются при рецидивных грыжах (70%). С возрастом больных признаки дисплазии нарастают. Умеренная дисплазия преобладает при рецидивных, пупочных и послеоперационных грыжах.
2. При прогрессировании соединительнотканной дисплазии концентрация свободного гидроксипролина в плазме крови возрастает на 25-36%. Изменения удельной площади коллагеновых волокон, их яркость по красному спектру, а также пространственной ориентации достигают 34%. Это сопровождается активизацией симпатического звена вегетативной нервной системы в 4 раза.
3. Медикаментозная коррекция симпатической активности в сочетании с аллопластикой эндопротеза с коллагеновым покрытием в эксперименте повышает интенсивность синтеза коллагена на 36%.
4. При наличии соединительнотканной дисплазии частота рецидивов грыж возрастает в 3,4 раза. При герниоаутопластике выявленные изменения максимальны. С повышением возраста больных предпосылки для рецидивирования увеличиваются.
5. Выбор метода грыжесечения при грыжах наружной локализации определяется разновидностью грыжи, возрастом больных и выраженностью соединительнотканной дисплазии. При герниоаллопластике частота рецидивов на фоне соединительнотканной дисплазии снижается в 4 раза, при лапароскопической – в 9 раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения наличия дисплазии соединительной ткани и оценки ее выраженности целесообразно использовать фенотипические маркеры данного синдрома, уровень концентрации свободного гидроксипролина в периферической крови и степень симпатической активности вегетативной нервной системы.
2. При рецидивных грыжах вероятность дисплазии соединительной ткани достигает 70%. В этих случаях, а также при наличии данного синдрома герниопластику целесообразно выполнять с использованием полипропиленовых эндопротезов с

коллагеновым покрытием. Для повышения синтеза коллагена целесообразно применение раствора прозерина, внутримышечно в суточных дозах.

3. На фоне дисплазии соединительной ткани при отсутствии условий для выполнения герниоаллопластики при грыжах наружной локализации грыжесечение с пластикой собственными тканями необходимо сочетать с методами, направленными на ускорение синтеза коллагена с последующим диспансерным наблюдением данного контингента больных.
4. Для снижения частоты рецидивов грыж при дисплазии соединительной ткани предпочтительно использовать лапароскопическую герниоаллопластику.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рыбачков В.В., Россошанская Е.И., Садиков Н.М. Частота недифференцированной дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки. // «Новые технологии в хирургии». Материалы всероссийской научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2014. – С. 97-98.
2. Рыбачков В.В., Россошанская Е.И., Садиков Н.М. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на показатели вариационной пульсометрии при грыжах передней брюшной стенки. // «Актуальные вопросы герниологии». Материалы XI конференции с международным участием. Москва, 2014. – С. 110-112.
3. Рыбачков В.В., Тевяшов А.В., Гужков О.Н., Быков А.С., Садиков Н.М. Лапароскопическая герниопластика у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. // XVIII Съезд Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) «Роль, место и механизмы внедрения малоинвазивных технологий в НКР по хирургии». Москва, 2015. – С. 213-214.
4. **Губов, Ю.П. Клинические аспекты синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки / Ю.П. Губов, В.В. Рыбачков, В.Ф. Бландинский, С.В. Соколов, Н.М. Садиков // Современные проблемы науки и образования. – 2015. № 1. URL: <http://www.science-education.ru/121-17863> (дата обращения: 17.03.2015).**
5. Рыбачков В.В., Садиков Н.М. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и метод вариационной пульсометрии при грыжах передней брюшной стенки. // «Современные технологии в хирургии и интенсивной терапии». Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Саранск, 2015. – С. 200-203.

6. Рыбачков В.В., Садиков Н.М. Уровень гидроксипролина в плазме крови при грыжах передней брюшной стенки с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. // «Неотложная и специализированная хирургическая помощь. Материалы VI конгресса московских хирургов. Москва, 2015. – С. 215-216.
7. Рыбачков В.В., Кабанов Е.Н., Тевяшов А.В., Садиков Н.М. Вариационная пульсометрия при грыжах передней брюшной стенки у больных с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. // Научно-практическая конференция врачей России с международным участием, посвященная 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета «VIII Успенские чтения». Тверь, 2015. – С. 76.
8. Рыбачков В.В., Шубин Л.Б., Садиков Н.М. Возможность коррекции синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани при грыжах передней брюшной стенки. // «Актуальные вопросы герниологии». Материалы XII конференции с международным участием. Москва, 2015. – С. 107-108.
9. Рыбачков В.В., Гужков О.Н., Тевяшов А.В., Садиков Н.М. Влияние дисплазии соединительной ткани на результаты лечения больных с грыжами передней брюшной стенки. // «I Съезд хирургов Приволжского федерального округа» с международным участием. Материалы конференции. Нижний Новгород, 2016. – С. 41-42.
10. **Рыбачков, В.В. Структурно-функциональная оценка нарушений синтеза коллагена в тканях передней брюшной стенки в эксперименте / В.В. Рыбачков, Н.М. Садиков, Л.Б. Шубин, С.В. Соколов, Е.Н. Кабанов, А.С. Быков // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2016. – Том 21. № 2. – С. 65-66.**
11. Губов, Ю.П. Заболевания ассоциированные с дисплазией соединительной ткани, и наследственная предрасположенность к ним у детей с грыжами передней брюшной стенки / Ю.П. Губов, В.Ф. Бландинский, В.В. Рыбачков, В.В. Нестеров, С.В. Соколов, Н.М. Садиков, Э.Б. Бабаев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. № 2.2. – С. 341-344.
12. **Рыбачков, В.В. Хирургическая тактика при грыжах передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани / В.В. Рыбачков, Н.М. Садиков, О.Н. Гужков, А.В. Тевяшов, Л.Б. Шубин, С.В. Соколов // Современные проблемы науки и образования. – 2016. № 5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25317> (дата обращения: 04.11.2016).**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВНС	– вегетативная нервная система
ВП	– вариационная пульсометрия
ДСТ	– дисплазия соединительной ткани
ИН	– индекс напряжения
ОВ	– ориентация волокон
СТВ	– средняя толщина волокон
УПВ	– удельная площадь волокон
ЯОВ	– яркость окрашивания волокон

Садиков Насрулла Магомедович

К оценке результатов хирургического лечения грыж
передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани

Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата мед. наук.

Подписано в печать «___» ___ 20__ г. Заказ № ___.

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 100 экз.

Типография ООО «Аверс Плюс»

150040, г. Ярославль, ул. Победы, д. 34. Тел. 97-69-22