

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. М.І. ПИРОГОВА

**ХОЛОДОВ ІГОР ГЕОРГІЙОВИЧ**

УДК: 617.55-007.43-089.844-[547.962.9(043.3)]

**ПОКРАЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГРИЖ  
ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ У ХВОРИХ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АЛОПЛАСТИКИ  
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.03 – хірургія

**А в т о р е ф е р а т**  
дисертації на здобуття наукового  
ступеня кандидата медичних наук

Вінниця – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Запорожченко Борис Сергійович,**  
Одеський національний медичний університет МОЗ України,  
завідувач кафедри хірургії № 2.

**Офіційні опоненти:**

- доктор медичних наук, професор **Желіба Микола Дмитрович,** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри загальної хірургії;
- доктор медичних наук, професор **Тамм Тамара Іванівна,** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та проктології.

Захист відбудеться « 2 » червня 2020 р. о 12-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: м. Вінниця, вул. Пирогова 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: м. Вінниця, вул. Пирогова 56.

Автореферат розісланий « 30 » квітня 2020 р.

**Вчений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради,**  
д.мед.н., професор

**С. Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Грижі залишаються однією із самих розповсюджених хірургічних патологій. Вентральні грижі (ВГ) зустрічаються у 3-7 % населення (Иоффе И. В., 2012). Післяопераційна грижа вентральна грижа (ПОВГ) виникає у 4-32 % хворих після серединної лапаротомії (Єрмолов А. С., 2011; Власов А. В., 2013). В Україні виконуються щорічно біля 90 000 грижерозтинів, з них з приводу ущемлення — більше 13 000 (Грубнік В.В., 2011). Особливо несприятлива ситуація складається у хворих з ПОВГ, частота рецидивів при яких коливається, за даними різних авторів, від 20 до 32 % (Itatsu K., 2014).

Існує понад 300 модифікацій пластики грижових воріт з використанням місцевих тканин (Жуковський В. А., 2010; Упирев А. В., 2012). При цьому рецидиви грижі у хворих складають 20-32 %, а у хворих з гігантською або защемленою грижею можуть досягати 52 % (Цверов І. А., 2010). При зміцненні черевної стінки сучасними сітчастими ендопротезами, рецидиви грижі відзначаються рідше всього, складаючи 2-3 % (Белоконєв В. І., 2012; Міхін І. М., 2014), але зростає ймовірність ускладнень з боку рани в ранньому і віддаленому післяопераційному періоді.

Відомо, що ПОВГ виникають в результаті нездатності післяопераційного рубця протистояти внутрішньочеревному тиску (Забелін М. В., 2010). У свою чергу, міцність і еластичність рубця визначаються властивостями вхідних у нього колагенових та еластинових волокон. Порушення гістоархітекtonіки післяопераційного рубця спостерігається в результаті ускладненого загоєння рани при нагноєннях і евентрації, що пояснює високу частоту розвитку ПОВГ після екстрених лапаротомій (Власов А. В., 2013). Крім цього, відзначається стабільна частота формування гриж при неускладненому загоєнні ран (Стяжкина С.Н., 2016). Часте поєднання гриж з варикозною хворобою нижніх кінцівок, дивертикульозом товстої кишки і вісцероптозом вказують на необхідність вивчення загальної ланки патогенезу вищеперелічених захворювань – патології сполучної тканини (Чекушін А. А., 2011).

Численні дослідження механізму утворення гриж передньої черевної стінки виявили значущість таких чинників як спадковість, конституція, місцеві особливості будови черевної стінки, зміни метаболізму колагену, активності ферментів, що відповідають за обмін компонентів сполучної тканини (СТ) та інших факторів (Чекушін А. А., 2011; Славин Л. Є., 2013; Завізіон Є. Н., 2013; Дженг Ш., 2014; Химич С.Д., Желіба М.Д. та ін., 2016).

У даний час однією з найбільш актуальних концепцій, що об'єднує різні прояви патології СТ при грижах, є концепція системного аномального фібрилогенезу з явищами дізрегенерації сполучної тканини в рані, однак, в літературі значення ДСТ для герніології недостатньо освітлено, і зокрема, при використанні протезів, які все ширше використовуються при лікуванні зовнішніх гриж (Ирьянов Ю. М., 2010; Чекушин А. А., 2011; Schumpelick V., 2009) і виконують по суті роль каркаса передньої черевної стінки і беруть на себе функції змінених тканин. У той же час відомо, що будь-яка рубцева тканина неповноцінна у функціональному відношенні (Міліца К. Н., 2009; Фабер М. І., 2008; Poelman M.

М., 2010 Райляну Р.И., 2018). Тому питання медикаментозної корекції формування рубцевої тканини при алопластиці ВГ вимагають глибокого вивчення, особливо в лікуванні гриж з використанням саморозправляюваного протезу, який являє собою сітку певної форми з поліпропілену з нітіноловим каркасом, що забезпечує стабільність розташування протезу і легкість його установки (Гонсало Т. В., 2010).

Таким чином, проблеми вибору способу операції при ВГ живота з урахуванням стану сполучної тканини в організмі і можливості впливу на процес рубцювання при використанні сітчастих протезів для герніопластики визначили мету та завдання цього дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є частиною науково – дослідницької роботи кафедри хірургії № 2 Одеського національного медичного університету: «Пошук, розробка і впровадження новітніх методів профілактики і лікування хірургічних та онкологічних захворювань гепатопанкреатодуоденальної зони», ДР № 0114U007014. Дисертант є співвиконавцем даної теми. Тему дисертаційної роботи затверджено на УПК «Хірургічні спеціальності» Одеського національного медичного університету 25.03.2013 р., протокол № 1/13; Вченою радою медичного факультету від 11.04.2016 р., протокол № 7.

**Мета роботи** поліпшити результати лікування гриж черевної стінки шляхом використання каркасних сітчастих протезів і порівняльного експериментального дослідження виразності реакції сполучної тканини на алоімплантат на фоні прийому гідролізату колагену, розробити способи профілактики виникнення рецидивів гриж після алогерніопластики.

#### **Завдання дослідження**

1. В експерименті на лабораторних тваринах дослідити реакцію перипротезної сполучної тканини на імплантацію сітчастих протезів та вивчити вплив гідролізату колагену на формування, дозрівання та моделювання сполучної тканини довкола ендпротезу у різні терміни спостереження.

2. Проаналізувати характерологічні особливості широко використовуваних сучасних сітчастих протезів у відповідності з клінічними показниками післяопераційного перебігу.

3. Виявити і провести аналіз відмінностей перебігу раннього післяопераційного періоду після герніопластики з використанням безкаркасних імплантатів, каркасних сітчастих протезів без та із застосуванням модифікаторів колагеногенезу.

4. Дослідити віддалені результати операцій з використанням каркасних сітчастих протезів в поєднанні з використанням гідролізату колагену за допомогою оцінки якості життя та частоти рецидивування.

5. Розробити рекомендації з вибору патогенетично обґрунтованого способу і схеми медикаментозної корекції колагеноутворення в рані після алогерніопластики у гриженосіїв.

**Об'єкт дослідження** - грижі черевної стінки.

**Предмет дослідження** - морфологічні зміни в перипротезній тканині, експериментальне та клінічне обґрунтування застосування препаратів модифікаторів колагеногенезу у хворих після алогерніопластики.

**Методи дослідження** – експериментальні, загально-клінічні, морфологічні, інструментальні, рентгенологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Вперше вивчені в експерименті особливості регенерації сполучної тканини навколо сітчастих протезів під впливом гідролізату колагену як джерела амінокислот.

Доповнені наукові дані про стимулюючу дію гідролізату колагену на процеси неоангіогенезу, а також швидкість дозрівання повноцінної сполучної тканини в зоні розташування сітчастого імплантата.

Отримала подальший розвиток область застосування гідролізату колагену у хворих з імплантацією сітчастих протезів, що дозволило поліпшити їх інтеграцію у хворих з грижами передньої черевної стінки.

Вперше встановлені достовірні відмінності в післяопераційному перебігу у хворих з каркасними і безкаркасними сітчастими протезами і ендопротезами з пам'яттю форми в поєднанні з вживанням гідролізату колагену.

Вивчені та систематизовані наукові дані про особливості перебігу раннього періоду після алогерніопластики у хворих з вентральними грижами із застосуванням сітчастих протезів з нітіноловим каркасом на тлі використання модифікаторів колагеногенезу, які підтверджують достовірно нижчі показники післяопераційних ускладнень.

Доповнені наукові дані про особливості якості життя у віддаленому післяопераційному періоді у хворих, що перенесли алогерніопластику та хворих з алогерніопластикою у поєднанні з прийомом гідролізату колагену. Встановлено достовірне зменшення числа рецидивів та покращення якості життя за більшістю критеріїв системи SF-36.

**Практичне значення одержаних результатів.** Застосування каркасних сітчастих протезів з подальшим вживанням препарату колаген вирішує питання можливості медикаментозного впливу на відновлювальний нормотрофічний колагеновий синтез в тканинах післяопераційної рани для формування міцного повноцінного рубця при використанні каркасних сітчастих протезів, зменшує ймовірність незадовільних результатів оперативного лікування. До переваг сітчастих імплантів з нітіноловим каркасом належить те, що вони мають пам'ять форми, легко фіксуються та щільно прилягають до грижових воріт, зменшуючи тривалість операції при цьому, ніж при застосуванні поліпропіленових сіток без каркасу. Сталість форми та відсутність зморщування при проростанні сполучною тканиною знижують вірогідність та ризик рецидиву грижі. Розроблені положення роботи представляють собою клінічне обґрунтування показань до застосування каркасних сітчастих протезів.

Представлені в роботі дані дадуть можливість практичним хірургам робити обґрунтований вибір оптимального для кожного хворого методу лікування ВГ живота. Застосування медикаментозної корекції у пацієнта при лікуванні ВГ дозволяє поліпшити як безпосередні, так і віддалені результати герніопластики, якість життя пацієнтів.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження впровадженні в лікувальну роботу хірургічних відділень Комунального

неприбуткового підприємства Одеський обласний клінічний медичний центр Одеської обласної ради, Військово-медичному клінічному центрі Державної прикордонної служби України м. Одеси, МКЛ № 11 м. Одеси. Отримані результати впроваджені до навчального процесу на кафедрах загальної хірургії та військової медицини, хірургії № 2.

**Особистий внесок здобувача.** Ідея дослідження, запропонована керівником роботи, була втілена особисто здобувачем. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора, котрим визначені основні напрямки наукового дослідження, його мета, завдання та методи. Автор самостійно виконав етапи планування та інформаційно – патентного пошуку, опрацював літературні джерела за темою дисертації, особисто провів обсяг експериментальних досліджень, пов'язаних з дослідженням впливу поліпропіленового сітчастого протезу з нітіноловим каркасом на виразність реакції організму у відповідь на її імплантацію, сформував клінічні групи хворих, систематизував та проаналізував отримані результати, написав усі розділи дисертації. Узагальнення отриманих наукових результатів, обґрунтування висновків та практичних рекомендацій автор здійснив спільно з науковим керівником. Дисертант самостійно аналізував дані клініко-лабораторних методів дослідження, проводив статистичну обробку отриманих даних. Обстеження та лікування хворих проводилось особисто здобувачем або спільно зі співробітниками клініки кафедри хірургії № 2 Одеського Національного медичного університету. Здобувач особисто виконав оперативні втручання у хворих, що представлені в дисертації.

Співавтори наукових праць, опублікованих за результатами дисертації, забезпечували консультативно – технічну та діагностично – лікувальну допомогу.

**Апробація результатів дисертації.** Робота апробована на спільному засіданні університетської проблемної комісії «Хірургічні спеціальності» з кафедрою хірургії № 2, анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Одеського національного медичного університету від 26.12.2019 року, протокол № 6/19. Основні положення дисертаційної роботи були оприлюднені на VIII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні технології у хірургічному лікуванні гриж живота» 25-26 вересня 2014 р. Київ; на міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургічної допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного та мирного часу ( XI з'їзд військових хірургів і анестезіологів) 21-22 вересня 2017 р. Одеса; на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Суперечливі та невирішені питання абдомінальної хірургії» 7-8 червня 2018 р. Одеса.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 6 наукових робіт, у т.ч. у фахових журналах, що входять до затвердженого ДАК України наукових видань, у збірниках матеріалів та тез науково-практичних конференцій. У роботах, виконаних у співавторстві, фактичний матеріал, основні положення належать здобувачу.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 197 сторінках друкованого тексту, містить вступ, аналітичний огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 2 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, перелік літературних джерел, що

містить 395 посилок (кирилицею - 253, латиницею - 142.), ілюстрована 22 таблицею, 61 малюнками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи досліджень.** Експериментальна частина роботи була виконана на 84 білих щурах лінії Wistar. Всі лабораторні тварини статевозрілі самці з середньою вагою 250 - 300 г. Дослідним тваринам передочеревинно розташовували сітчастий протез овальної форми розміром до 20 мм, з розподіленням на 3 групи. Перша група (n=30) - тварини, у яких встановлено поліпропіленовий імплант з нітіноловим каркасом і здійснювали годування з додаванням в раціон гідролізат колагену. В 2-й групі (n=30) – тваринам встановлено армований нітіноловим каркасом поліпропіленовий імплантат. В 3-й групі (n=24) - тваринам імплантували поліпропіленовий імплант без каркаса. В кожній групі тварини виводились з експерименту через 15, 30, 90 діб з наступним гістологічним дослідженням з визначенням числа гранулоцитів, лімфоцитів, плазмоцитів та обчисленням середнього показника, середнього значення щільності в сформованій сполучній тканині капілярів, щільності відкладення колагену, виразності запальної інфільтрації довкола сітки у балах, виразності васкуляризації тканин навколо введеної сітки.

Клінічна частина роботи виконана на клінічній базі ОНМедУ в Військово-медичному клінічному центрі ДПС України м. Одеси. Основу клінічної частини склали результати обстеження та лікування 143 хворих із ВГ. Діагностику ВГ здійснювали на підставі комплексного обстеження хворих. Додатково виконували ультразвукове дослідження здійснювали на ультразвуковому діагностичному приладі TOSHIBA NEMIO MX (Японія) з використанням лінійного датчика PLM503AT з частотою сканування 6 МГц. Всіх хворих з ВГ за видами застосованих алотрансплантатів при алопластиці було розподілено на 3 групи. 1 група (основна) (n=68) – хворі з ВГ, яким виконана передочеревинна алогерніопластика з використанням каркасного сітчастого протезу. В післяопераційному періоді хворі приймали препарат гідролізат колагену в дозі 8 грамів на добу 1 раз в день після їжі протягом 1,5 місяців. 2 група (контрольна) (n=40) – хворі з ВГ, яким виконана передочеревинна алогерніопластика з використанням каркасного сітчастого протезу без подальшого прийому гідролізату колагену. 3 група (порівняльна) (n=35) – хворі, яким виконана передочеревинна алогерніопластика з використанням безкаркасного сітчастого протезу. Для визначення ефективності алогерніопластики хворих на ВГ оцінювали безпосередні та відтерміновані результати оперативних втручань. Оцінку відтермінованих результатів також проводили шляхом визначення якості життя пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36.

Матеріали дисертаційної роботи були розглянуті на засіданні комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 8 від 28 жовтня 2019 р.) - підтверджено відповідність роботи біоетичним нормам.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При дослідженні гістологічних препаратів через 15 діб довкола сітки виявлено початкове формування тонкої сполучнотканинної капсули, де серед великої кількості клітин запального

інфільтрату та розсіяними молодими фібробластими та лейкоцитами є досить велика кількість новоутворених судин (капілярів). У групі з вживанням колагену кількість клітин запального інфільтрату більша, що може бути розцінено як один з факторів сприяння росту судин. В групі тварин з вживленням каркасної сітки та вживанням препарату колаген на 15 добу навколо імплантата основної речовини дещо більше, добре розвинуте мікроциркуляторне русло, а новоутворені капіляри мають узгоджену орієнтацію (рис. 1).

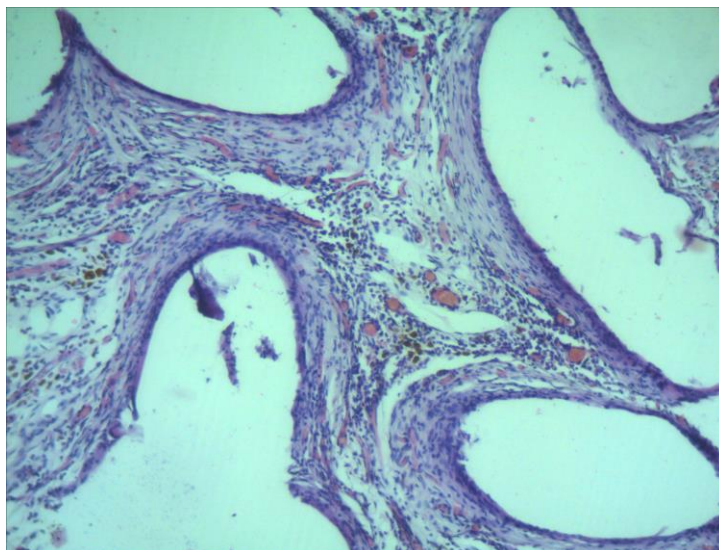


Рисунок 1 - Розростання капілярів у молодій сполучній тканині довкола сітки у щура на 15 добу експерименту у групі з вживанням колагену. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: x 100.

На 30 добу відмічається переважання волокнистих елементів матриксу над клітинними. Документовано розростання щільної сполучної тканини довкола сітки, причому у основній групі новоутворені волокна мають однакову невелику середню товщину та узгоджений рисунок. В інших двох групах спостерігались як вкрай тонкі волокна, так і широкі полоси та переважало хаотичне розташування смуг (рис. 2).

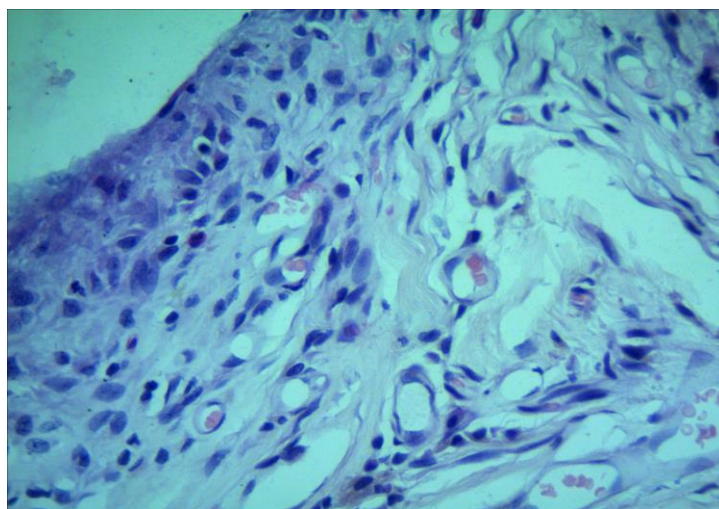


Рисунок 2 - Хаотичне розташування фібрил колагену у порівняльній групі на 30 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: x 400.



У щурів, виведених з експерименту на 90 добу площа зон товстих пучків колагену за майже повної відсутності фібробластів зменшилась, причому за рахунок контракції колагенових волокон. Тонкі еластичні волокна мають велику кількість розгалужень, їх кількість збільшується на периферії рубцевої тканини, періваскулярно та довкола колагенових волокон, причому у основній групі вони є у всіх зонах утвореної сполучної тканини з переважанням на периферії, їх кількість більша, спостерігається велика кількість гілок та анастомозів. (рис. 3).

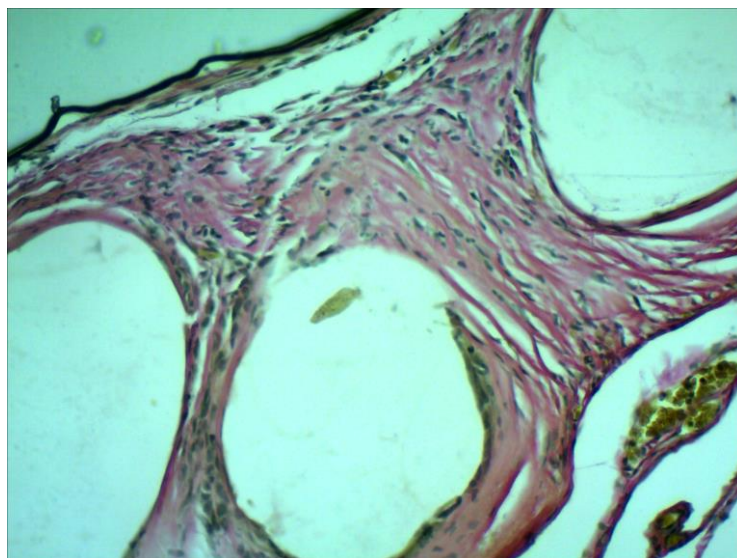


Рисунок 3 - Зріла сполучна тканина та стрічки колагену довкола сітки у порівняльній групі на 90 добу експерименту. Забарвлення за Ван Гізон. Зб.: x 400.

Таким чином, проведене експериментальне дослідження дозволило документально підтвердити, що застосування гідролізату колагену стимулює неоангіогенез, профілактує ішемізацію тканин в зоні алоїмплантів за рахунок збільшення судинного русла та зберігає функціонуючим значну частину новоутворених судин, оптимізує утворення достатньої кількості зрілої сполучної тканини у періімплантаційній зоні, позитивно впливає на товщину сполучнотканинного компонента у зоні поліпропіленового протезу в ранньому післяопераційному періоді. При застосуванні препарату гідролізату колагену доведено більш швидке дозрівання грануляційної тканини, яке визначається зменшенням кількості клітин запалення (на 8 % менше ніж у контрольній групі і на 24 % - ніж в порівняльній групі) в утвореній сполучній тканині, швидкій зміні фаз запалення і, відповідно, клітин запального інфільтрату. Основним наслідком впливу вживання препарату гідролізату колагену при формуванні сполучної тканини є виразний ангіогенез, більш виражений в групі тварин з вживанням препарату колаген (на 19,6 % більше, ніж у контрольній, і на 17,4% більше ніж в порівняльній групі).

В клінічній частині роботи оцінювали безпосередні та віддалені результати лікування хворих. Середня тривалість лікування хворих на хірургічному ліжку склала  $4,0 \pm 1,2$  днів в основній групі,  $3,8 \pm 0,9$  в контрольній і  $5,9 \pm 3,1$  в групі порівняння. При оцінці інтенсивності больового синдрому виявлено, що через одну

добу у хворих основної і контрольної груп переважав слабкий і помірний біль, у хворих групи порівняння – помірний і сильний біль, на 2-гу добу в основній і контрольній групах – відсутність болю і слабкий біль, в групі порівняння – слабкий і помірний біль. Однією з причин виявлених відмінностей є технічні особливості герніопластики: безкаркасні сітка фіксується швами до м'язово-апоневротичного каркасу передньобічної черевної стінки, що і обумовлює більш виражений біль, який істотно посилюється при руховій активізації на 2 добу, а також при пластиці безкаркасним імплантом поверх апоневрозу виникає необхідність широкої відсепаровки шкірно-підшкірного клаптя з неминучим перетином нервових стовбурів, що безсумнівно збільшує больові відчуття. У свою чергу, протези Rebound HRD фіксуються під апоневрозом і утримуються на місці за рахунок розправленого нітінолового каркасу і притискної дії внутрішньочеревного тиску. Використання ГК не показало скільки-небудь значущих відмінностей в частоті реєстрації післяопераційного больового синдрому в досліджуваних групах.

У структурі періпротезних ускладнень реєструвалися: серома, гематома, мешома, інфільтрат, кровотеча. (табл. 1).

Таблиця 1 - Структура періпротезних ускладнень в досліджуваних групах

Ускладнення	Основна група (n=68)	Контрольна група (n=40)	Група порівняння (n=35)	Всього (n=143)
серома	2 (2,9%)	4 (10,0%)	13 (37,1%)	19 (13,3%)
мешома	-	-	2 (5,7%)	2 (1,4%)
інфільтрат	1 (1,5%)	1 (2,5%)	2 (5,7%)	4 (2,8%)
гематома	-	1 (2,5%)	1 (2,8%)	2 (1,4%)
кровотеча	1 (1,5%)	-	-	1 (0,7%)
Всього	4 (5,9%)	6 (15,0%)	18 (51,4%)	28 (19,6%)

Післяопераційні сероми діагностовано у 2 (2,9%) пацієнтів основної групи, 4 (10,0%) контрольної та 13 (37,1%) групи порівняння. Сероми виявлялися при ультразвуковому моніторингу післяопераційних ран із середнім об'ємом  $25 \pm 8$  мл. Більшу частоту розвитку сером в групі порівняння можна пояснити необхідністю більш широкою дисекції тканин для оголення апоневрозу і надійної фіксації безкаркасних протезів, внаслідок чого неминуче пошкоджуються шляхи лімфовідтоку. У групі пацієнтів, що приймали ГК частота розвитку сером помітно нижче, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ), що пояснюється більш швидкою зміною дегенеративно-запальної фази на запально-регенераторні. Отримані результати добре корелюють з експериментальними даними.

Інфільтрат післяопераційної рани з гіперемією і набряком країв рани, підвищенням температури тіла відзначений у 1 (1,5%) хворого в групі з прийомом ГК, 1 (2,5%) пацієнта контрольної групи і в 2 (5,7%) випадках в групі порівняння. У всіх 4 випадках на тлі антибактеріальної, протизапальної терапії, повторних пункцій за показаннями відзначений стійкий регрес запальних змін. Гематома післяопераційної рани діагностована у 2 випадках, по одному пацієнту в контрольній (2,5%) і групі порівняння (2,8%), усунена консервативними заходами.

Кровотеча в післяопераційному періоді внаслідок пошкодження гілок нижньої епігастральній артерії у пацієнтки, оперованої з приводу гігантської рецидивної післяопераційної вентральної грижі, відзначено в одному випадку в основній групі.

Інші ускладнення представлені в табл. 2.

Таблиця 2 - Частота і характер ускладнень в досліджуваних групах

Ускладнення	Основна група (n-68)	Контрольна група (n-40)	Група порівняння (n-35)	Всього (n-143)
гостра затримка сечі	1(1,5%)	1(2,5%)	2(5,7%)	4(2,8%)
пошкодження сечового міхура	-	-	1(1,5%)	1(0,7%)
ТЕЛА	-	-	1(2,8%)	1(0,7%)
Рецидив грижі	1(1,5%)	2(5,0%)	3(8,5%)	6(4,2%)
Всього	2(2,9%)	3(7,5%)	7(20,0%)	12(8,4%)

Гостра затримка сечі діагностована у 1 (1,5%) хворого основної групи, 1 (2,5%) контрольної та 2 (5,7%) групи порівняння. Всі ці пацієнти відносилися до старших вікових груп, були оперовані з приводу пахових гриж і мали супутню патологію у вигляді гіперплазії передміхурової залози. На тлі патогенетичної терапії у всіх пацієнтів відзначено відновлення самостійного сечовипускання. У одного пацієнта групи порівняння діагностовано ятрогенне пошкодження сечового міхура, розпізнане інтраопераційно. Тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії зафіксована у 1 (2,8%) пацієнта групи порівняння з подальшим одужанням.

Рецидиви грижі виявлено у 5 пацієнтів всіх груп, що склало 3,5%. Випадки рецидивів реєструвалися переважно через рік і більше після проведеного оперативного втручання. Глибина спостереження склало 3 роки. Рецидив після 6 місяців відзначено у 1 хворого групи порівняння. Частота рецидивів у групі пацієнтів приймали препарат ГК виявилася мінімальною - 1,5% (1 випадок). Серед пацієнтів, оперованих із застосуванням каркасного сітчастого протеза рецидиви зареєстровані у 2-х (5,0%) пацієнтів. Застосування безкаркасних сітчастих протезів для герніопластики супроводжувалося самим високим рівнем рецидивів - 8,5% (3 пацієнта). Отримані дані статистично достовірні. Рецидиви частіше виникали у пацієнтів з надмірною масою тіла, особливо, якщо індекс маси тіла перевищував 35. Причинами рецидивів, на нашу думку, є дистрофічні процеси в м'яких тканинах передньої черевної стінки, зумовлені технічними особливостями способу фіксації протеза до апоневрозу, а також і безпосередньо дефект сітки в результаті її відриву (відшарування). Порівняльний аналіз різних параметрів протікання післяопераційного періоду дозволив виявити, що застосування каркасних сітчастих протезів дозволяє помітно знизити інтенсивність післяопераційного больового синдрому, істотно знизити частоту таких перипротезних ускладнень як мешом і сером, а також майже на 30% зменшити частоту рецидивів. Додавання в раціон пацієнтів препарату ГК дозволило істотно прискорити формування повноцінної перипротезної капсули за рахунок стимуляції колагеногенеза і більш швидкої зміни дегенеративно-запальних процесів запально-регенераторні. Безперечним є те, що більш раннє стихання запальної реакції прискорює і покращує організацію

післяопераційного рубця і «проростання» ендопротеза клітинними елементами, і, внаслідок цього, робить фіксацію матеріалу більш надійною. Клінічно це знайшло відображення в зниженні практично в три рази частоти розвитку післяопераційних сером і рецидивів гриж у пацієнтів, оперованих із застосуванням імплантів Rebound HRD.

Дослідження якості життя проводилося за допомогою анкети-опитувальника SF-36 перед випискою з метою ознайомлення пацієнта з методологією опитувальника і в післяопераційному періоді через місяць після операції.

Таблиця 3 - Значення оціночних шкал і достовірність виявлених змін при визначенні якості життя в досліджуваних групах.

Критерії якості життя	BP	MH	GH	PF	RE	RP	SF	VT
Основна група	67,6 <sup>2</sup> ± 4,3	73,8 ± 5,4	63,1 <sup>1,2</sup> ± 4,2	76,7 <sup>1,2</sup> ± 3,1	61,1 <sup>1,2</sup> ± 4,3	63,5 <sup>1,2</sup> ± 4,7	69,4 <sup>1,2</sup> ± 2,6	68,4 ± 4,5
Контрольна група	63,9 <sup>3</sup> ± 5,1	70,3 ± 4,5	53,2 ± 5,5	65,9 <sup>3</sup> ± 2,7	48,1 ± 5,1	52,8 ± 2,3	60,5 ± 3,3	66,7 ± 3,9
Порівняльна група	58,6 ± 3,8	72,3 ± 4,7	50,3 ± 3,9	59,7 ± 4,2	50,3 ± 3,7	49,7 ± 4,1	61,2 ± 3,1	64,3 ± 4,1

Примітка. 1 - рівень достовірності ( $p \leq 0,05$ ) при порівнянні результатів в основній і контрольній групах; 2 - рівень достовірності ( $p \leq 0,05$ ) при порівнянні результатів в основній і групі порівняння; 3 - рівень достовірності ( $p \leq 0,05$ ) при порівнянні результатів у контрольній і групі порівняння.

При вивченні показника фізичного функціонування (physical functioning) відзначено достовірне його збільшення, починаючи з пацієнтів, оперованих із застосуванням безкаркасних сіток до пацієнтів, у яких використовувалися каркасні протези, досягаючи максимуму в групі хворих, які приймали препарат ГК.

При оцінці рівня рольового функціонування (role-emotional), кращі результати отримані в групі пацієнтів, що приймали в післяопераційному періоді препарат ГК. При оцінці ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (role-physical) відзначено достовірне поліпшення цього критерію ( $63,5 \pm 4,7$ ) в групі пацієнтів, що приймали в післяопераційному періоді препарат ГК. Рівень соціального функціонування (social functioning) в групі пацієнтів, що приймали препарат ГК, склав  $69,4 \pm 2,6$ , що вірогідно вище ( $p \leq 0,05$ ) ніж у контрольній групі -  $60,5 \pm 3,3$  і також достовірно вище ( $p \leq 0,05$ ) ніж в групі порівняння  $61,2 \pm 3,1$ .

## ВИСНОВКИ.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної науково-практичної задачі – поліпшення безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування вентральних гриж шляхом застосування сучасних каркасних сітчастих конструкцій в поєднанні з медикаментозною корекцією колагеногенеза в періпротезній капсулі.

1. Швидкість дозрівання сполучної тканини і її диференціювання в

експерименті при імплантації каркасних протезів в поєднанні з прийомом гідролізату колагену достовірно вища в порівнянні з ізольованим застосуванням як каркасних, так і безкаркасних сітчастих ендпротезів (що підтверджено прискорює зменшення кількості клітин запалення — на 8 % ніж у контрольній групі і на 24 % — ніж в порівняльній групі).

2. Застосування гідролізату колагену в експерименті підсилює неоангіогенез на 19,6 %, ніж у контрольній, і на 17,4% більше ніж в порівняльній групі, ( $p < 0,05$ ) при достовірно меншому рівні запалення навколо сітчастого імплантанта.

3. Доведено, що гідролізат колагену володіє позитивною модифікуючою дією на процес синтезу колагена в періпротезній капсулі, яке полягає у достовірному збільшенні щільності відкладення колагену на 15- і 30-ту добу експерименту з переважанням упорядкованих структур ( на  $6,6\% \pm 2,2$  у порівнянні з контрольною групою і на  $7,2\% \pm 1,2$  - з порівняльною групою ).

4. Використання препарату гідролізату колагену в післяопераційному періоді у хворих визначає більш швидку зміну дегенеративно-запальних процесів запально-регенераторними, що приводить до зниження інтенсивності запалення в області післяопераційної рани та підтверджується достовірним зниженням частоти розвитку місцевих запальних ускладнень з 12,5% в контрольній групі до 4,4% ( $p < 0,05$ ) і потовщенням комплексу ендпротеза з сполучно-тканинним компонентом з  $0,8 \pm 0,17$  мм до  $1,1 \pm 0,11$  мм на 30-у добу після операції при ультразвуковому моніторингу відповідно ( $p < 0,05$ ).

5. Герніопластика вентральних гриж сітчастими конструкціями Rebound HRD характеризується менш вираженим післяопераційним больовим синдромом, достовірним зниженням частоти розвитку місцевих періпротезних ускладнень як серома і мешома з 42,8% в групі порівняння до 10% в контрольній групі і скороченням числа рецидивів з 8,5% до 5% відповідно ( $p < 0,05$ ).

6. Віддалені результати хірургічного лікування вентральних гриж на тлі стимулюючої неколагеногенез терапії показали, що частота рецидивів при глибині спостереження до 3 років зменшилась з 5% в контрольній групі до 1,5% ( $p < 0,05$ ) за рахунок формування якісно більш повноцінної періпротезної капсули, а якість життя за шкалою SF-36 достовірно поліпшується за більшістю досліджуваних параметрів ( 5 з 8 ) і не погіршується за іншими критеріями.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.**

1. При лікуванні хворих на вентральні грижі передньої черевної стінки перевагу слід надавати каркасним сітчастим протезам.

2. Каркасний сітчастий протез слід імплантувати в передочеревинний шар черевної стінки підапоневротично таким чином, щоб поліпропіленова поверхня контактувала з апоневротичними тканинами.

3. Край сітчастого протезу повинен перекривати край грижевих воріт на 3-5 см від краю грижевих воріт.

4. В якості джерела амінокислот в післяопераційному періоді рекомендовано вживати нутритивну добавку гідролізата колагену.

5. Кращі результати при алопластиці каркасними сітчастими протезами досягаються при вживанні в післяопераційному періоді препарату «колаген екстра

плюс» в дозі 8 г на добу протягом 1,5 місяця.

## СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Запорожченко Б. С. Клінічний випадок пахвинної грижі з атиповим розташуванням грижевого мішка / Б. С. Запорожченко, **І. Г. Холодов**, І. Є. Бородаєв, А. Л. Дехтяр // Український журнал хірургії. – 2014. – № 2. – С. 136-139. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

2. Запорожченко Б. С. Використання препарату «колаген» для впливу на формування функціонально адекватних сполучнотканинних структур в експерименті / Б. С. Запорожченко, **І. Г. Холодов**, Л. Г. Роша, Е. П. Кірпічнікова // Хірургія України. – 2014. – № 51 ( додаток 3 ). – С. 17. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

3. Запорожченко Б. С. Експериментальне дослідження впливу препарату колаген на формування сполучнотканинних структур в зоні імплантації сітчастого протеза / Б. С. Запорожченко, **І. Г. Холодов**, В. В. Колодій [та ін.] // Український журнал хірургії. – 2017. – № 1. – С.12-17. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз матеріалу, написання тексту і висновків).*

4. Запорожченко Б. С. Про можливість покращення результатів алогерніопластики шляхом впливу на формування сполучнотканинних структур / Б. С. Запорожченко, **І. Г. Холодов**, В. В. Колодій // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української військово-медичної академії. Вип. 48. Київ. – 2017. – С.157-163. *(Дисертанту належить ідея роботи, аналіз клінічного матеріалу, написання тексту).*

5. Запорожченко Б. С. Вивчення впливу колагену на перебіг місцевих тканинних реакцій та післяопераційного періоду при імплантації поліпропіленового протезу / Б. С. Запорожченко, **І. Г. Холодов**, В. В. Колодій. [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2018. – № 2. – С. 35-37. *(Дисертанту належить аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків)*

6. Колодій В. В. Ефективність застосування модифікаторів формування сполучнотканинних структур у хворих, оперованих з приводу вентральних гриж / В. В. Колодій., **І. Г. Холодов**, І. В. Шараров [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2018. – Том 85, № 6.2 (червень). – С. 148-150. *(Дисертанту належить аналіз клінічного матеріалу, написання тексту, формулювання висновків).*

## АНОТАЦІЯ

**Холодов І.Г. Покращення ефективності хірургічного лікування гриж черевної стінки у хворих із застосуванням алопластики (експериментально-клінічне дослідження).** – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.03 - хірургія (медицина).- Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. Вінниця, 2020.

Дисертація присвячена покращенню результатів хірургічного лікування хворих з грижами передньої черевної стінки шляхом застосування для

герніопластики каркасних сітчастих конструкцій в комбінації з вживанням препарату «гідролізату колагену» для оптимізації процесу формування сполучної тканини навколо сітчастих протезів.

В експерименті на лабораторних тваринах досліджена реакція періпротезної сполучної тканини на імплантацію сітчастих протезів та розроблені адекватні способи медикаментозної корекції процесів колагеноутворення, вивчено в експерименті вплив гідролізату колагену на формування, дозрівання та моделювання сполучної тканини довкола ендопротезу у різні терміни спостереження. Встановлено, що гідролізат колагену в експерименті підсилює неоангіогенез (на 19,6 % більше, ніж у контрольній, і на 17,4% більше ніж в порівняльній групі,  $p < 0,05$ ) при достовірно меншому рівні запалення навколо сітчастого імпланта, що визначає кращу біосумісність сітчастих ендопротезів, стимулює синтез та прискорює дозрівання колагену в періпротезній капсулі. Встановлено, що алогерніопластика вентральних гриж сітчастими конструкціями Rebound HRD характеризується менш вираженим післяопераційним больовим синдромом, достовірним зниженням частоти реєстрації таких місцевих періпротезних ускладнень як серома і мешома з 42,8% в групі порівняння до 10% в контрольній групі. Колагеностимулююча дія гідролізату колагену при виконанні ендопротезування обумовлює формування якісно більш повноцінної періпротезної капсули, що визначає в подальшому зниження числа рецидивів з 5% в контрольній групі до 1,5% при глибині спостережень до 3-х років. Віддалені результати хірургічного лікування вентральних гриж показали, що якість життя пацієнтів за шкалою SF-36 в післяопераційному періоді на тлі стимулюючої неоколагеногенез терапії, достовірно поліпшується за більшістю досліджуваних критеріїв (5 з 8) і не погіршується за іншими критеріями.

На підставі отриманих результатів розроблені рекомендації з вибору патогенетично обгрунтованого способу і схеми медикаментозної корекції колагеноутворення при зовнішніх грижах живота в післяопераційній рані у гриженосіїв.

Ключові слова: вентральна грижа, алогерніопластика, поліпропиленова сітка, нітінол, гідролізат колагену, колагеногенез, ефективність лікування.

## АННОТАЦИЯ

**Холодов И.Г. Повышение эффективности хирургического лечения грыж брюшной стенки у больных с применением аллопластики (экспериментально-клиническое исследование).** - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия (медицина). - Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Винница, 2020.

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения больных с грыжами передней брюшной стенки путем применения при герниопластике каркасных сетчатых конструкций в сочетании с употреблением препарата гидролизата коллагена. Грыжи остаются одной из самых распространенных хирургических патологий в мире без тенденции к уменьшению, которая приводит к значительным экономическим потерям в развитых странах. В

диссертационной работе проанализированы результаты экспериментальной и клинической частей. В эксперименте на лабораторных животных исследована реакция перипротезной соединительной ткани на имплантацию сетчатых протезов и разработаны адекватные способы медикаментозной коррекции процессов коллагенообразования, изучено влияние гидролизата коллагена на формирование, созревание и моделирование соединительной ткани вокруг эндопротеза в разные сроки наблюдения. Проведено исследование 84 белых крыс линии Wistar, разделённых на 3 группы в зависимости от вида используемого сетчатого протеза, слоя его расположения и употребления коллагена. Животные выводились из эксперимента через 15, 30, 90 суток с последующим гистологическим исследованием отобранного материала - участков мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки с имплантированным сетчатым протезом. Для объективизации данных морфологических исследований и количественного анализа выявленных особенностей проводили подсчет числа гранулоцитов, лимфоцитов, плазмоцитов, среднего значения плотности в сформированной соединительной ткани капилляров, количества сосудов микроциркуляторного русла, плотности отложения коллагена, выраженности воспалительной инфильтрации вокруг сетки у каждого случая и вычисления среднего показателя.

Установлено, что гидролизат коллагена в эксперименте стимулирует более быстрое созревание грануляционной ткани, которое определяется уменьшением количества клеток воспаления (на 8% меньше, чем в контрольной группе и на 24% - чем в сравнительной группе) в образованной соединительной ткани, быстрой смене фаз воспаления, усиливает неоангиогенез (на 19,6% больше, чем в контрольной, и на 17,4% больше, чем в сравнительной группе,  $p < 0,05$ ) при достоверно меньшем уровне воспаления вокруг сетчатого импланта, что определяет лучшую биосовместимость сетчатых эндопротезов, стимулирует синтез за счет формирования достаточного количества коллагеновых волокон с толстыми полосами (до 18-20 мкм) с преобладанием упорядоченных структур, а также формированием достаточного количества эластичных волокон, ускоряет созревание коллагена в перипротезной капсуле.

В клинической части проанализированы результаты лечения 3 групп пациентов в зависимости от типа использованного протеза и приема препарата коллаген. Первая группа (основная) - 68 пациентов, которым выполнена передочеревинного герниопластики с использованием каркасных сетчатых протезов. В послеоперационном периоде больные принимали препарат гидролизата коллагена. Вторая группа (контрольная) - 40 (28%) больных, оперированных с использованием каркасных сетчатых протезов без дальнейшего приёма гидролизата коллагена. Третья группа (сравнительная) - 35 (24,5%) пациентов, оперированных с применением бескаркасных полипропиленовых сеток. В основной и контрольной группах выполнялась герниопластики сетчатым полипропиленовым протезом Rebound HRD определенных форм и размеров, в сравнительной группе выполнена герниопластика с использованием полипропиленовой сетки (опусмед) без каркаса, которая устанавливалась в брюшную стенку по методике Лихтенштейна, "sublay", "inlay", "onlay".



Установлено, что аллогерниопластика ventральных грыж сетчатыми конструкциями Rebound HRD характеризуется менее выраженным послеоперационным болевым синдромом, достоверным снижением частоты регистрации таких местных перипротезных осложнений, как серома и мешома с 42,8% в группе сравнения до 10% в контрольной группе. Коллагеностимулирующее действие гидролизата коллагена при выполнении эндопротезирования обуславливает формирование качественно более полноценной перипротезной капсулы, определяет в дальнейшем снижение числа рецидивов с 5% в контрольной группе до 1,5% при глубине наблюдений до 3-х лет. Отдаленные результаты хирургического лечения ventральных грыж показали, что качество жизни пациентов по шкале SF-36 в послеоперационном периоде на фоне стимулирующей неколагеногенез терапии достоверно улучшается по большинству исследуемых критериев (5 из 8) и не ухудшается по другим критериям.

На основании полученных результатов разработаны рекомендации по выбору патогенетически обоснованного способа и схемы медикаментозной коррекции коллагенообразования при ventральных грыжах живота в послеоперационной ране в гриженосителей.

**Ключевые слова:** ventральная грыжа, аллогерниопластика, полипропиленовая сетка, нитинокл, гидролизат коллагена, коллагеногенез, эффективность лечения.

## SUMMARY

**Kholodov I.G. Improving the efficiency of surgical treatment of abdominal wall hernias in patients using alloplasty (experimental clinical trial).** - As manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.03 - surgery (medicine) .- Vinnitsa National Medical University. E. Pirogov. Vinnitsa, 2020.

The dissertation is devoted to improvement of results of surgical treatment of patients with hernias of the anterior abdominal wall by application to frame hernia plastics in combination with the use of the preparation of "collagen hydrolyzate" to optimize the process of forming connective tissue around mesh prostheses.

In the experimental laboratory animals, the response of periprosthetic connective tissue to implantation of mesh prostheses was investigated and adequate methods of drug correction of collagen formation processes were developed, the effect of collagen hydrolyzate on the formation, maturation and modeling of connective tissue along the connective tissue was studied in the experiment. It was found that collagen hydrolyzate in the experiment enhances neoangiogenesis (19,6% more than in the control and 17,4% more than in the comparison group,  $p < 0,05$ ) with significantly less inflammation around the mesh implant, which determines better biocompatibility of mesh endoprosthesis, stimulates synthesis and accelerates the maturation of collagen in the periprosthetic capsule. It has been established that allogernioplasty of ventral hernias with mesh structures of Rebound HRD is characterized by less occurred postoperative pain syndrome, a significant decrease in the incidence of local periprosthetic complications such as seroma and meshoma from 42,8% in the control group to 10% in the control

group. Collagen-stimulating effect of collagen hydrolyzate in the performance of endoprosthesis causes the formation of a qualitatively more complete periprosthetic capsule, which further determines the number of relapses from 5% in the control group to 1,5% at the depth of observations up to 3 years. Long-term results of surgical treatment of ventral hernias showed that the quality of life of patients on a scale of SF-36 in the postoperative period against the background of stimulating neocollagenogenesis therapy, significantly improved by most of the criteria (5 out of 8) and did not deteriorate by other criteria.

Based on achieved results, recommendations on the choice of pathogenetically sound method and scheme of medication correction of collagen formation in external abdominal hernias in the postoperative wound in gironosia have been developed.

**Key words:** ventral hernia, allogerioplasty, polypropylene mesh, nitinol, collagen hydrolyzate, collagenogenesis, effectiveness of treatment.

### **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

ВГ	– вентральні грижі
ВЧТ	– внутрішньочеревний тиск
ГК	– гідролізат колагену
ДСТ	– дисплазія сполучної тканини
ПОВГ	– післяопераційні вентральні грижі
СТ	– сполучна тканина

---

Підписано до друку 27.04.2020 р. Замовл. № 125.  
Формат 60х90 1/16 Ум. друк. арк. 0,9 Друк офсетний.  
Наклад 100 примірників.

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.

