МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет

*На правах рукопису*

**Єрьомін Юрій Вікторович**

УДК 617.55-007.43-02:617-089]-089.844

**Діагностика та комплексна патогенетична терапія**

**дисплазії сполучної тканини у хірургічному лікуванні хворих на післяопераційні вентральні грижі**

**14.01.03 - хірургія**

**Дисертація**

**на здобуття наукового ступеню**

**кандидата медичних наук**

Науковий керівник –

Четверіков Сергій Геннадійович,

д.мед.н., професор,

професор кафедри хірургії №1 ОНМедУ

Одеса, 2012 р.

**ЗМІСТ**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Стор. |
| 1. **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ** | 4 |
| **ВСТУП** | 5 |
| **РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. Сучасний погляд на проблему діагностики та лікування післяопераційних вентральних гриж з позицій патогенезу розвитку захворювання та його ускладнень** | 10 |
| * 1. Причини розвитку післяопераційних вентральних гриж. Роль дис-плазії сполучної тканини у формуванні дефекту черевної стінки   2. Термінологія і патогенез дисплазії сполучної тканини.   3. Принципи діагностики та консервативного лікування дисплазії сполучної тканини.   4. Сучасні підходи до оперативного лікування вентральних гриж.   5. Причини виникнення ускладнень та рецидивів при хірургічному лікуванні вентральних гриж.   6. Невирішені питання післяопераційного лікування та реабілітації хворих на післяопераційні вентральні грижі. | 10  13  16  21  23  26 |
| **РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** | 27 |
| 2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих. | 27 |
| 2.2. Методи обстеження хворих. | 31 |
| 2.3. Методи оперативних втручань та консервативної терапії. | 48 |
| 2.4. Методи статистичної обробки матеріалу. | 50 |
| **РОЗДІЛ 3. Результати власних досліджень**  **3.1. Вплив синдрому дисплазії сполучної тканини на виникнення вентральних гриж та розвиток ускладнень післяопераційного періоду та рецидивів.**  3.1.1. Особливості діагностики та епідеміологія дисплазії сполучної тканини у хворих на вентральні грижі.  3.1.2. Морфологічна діагностика дисплазії сполучної тканини у хворих на післяопераційні вентральні грижі.  3.1.3. Частота розвитку ранніх, віддалених післяопераційних ускладнень та рецидивів захворювання в залежності від наявності дисплазії сполучної тканини.  3.1.4. Якість життя у хворих на післяопераційні вентральні грижі в залежності від наявності синдрому ДСТ.  **3.2. Використання комплексної, патогенетично обґрунтованої післяопераційної терапії та реабілітації у хворих на післяопераційні вентральні грижі.**  3.2.1. Діагностика, основні підходи до лікування ранніх та віддалених післяопераційних ускладнень, медикаментозна та фізіотерапія при лікуванні хворих на післяопераційні вентральні грижі.  3.2.2. Вплив комплексної післяопераційної терапії та реабілітації у хворих на післяопераційні вентральні грижі на результати лікування та якість життя пацієнтів | 52  52  66  82  90  97  97  108 |
| **РОЗДІЛ 4. Заключення. Обговорення результатів** | 117 |
| **ВИСНОВКИ** | 136 |
| **СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**  **Додатки** | 138  167 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГАГ - глікозаміноглікани

ДСТ – дисплазія сполучної тканини

ЕхоКГ - ехокардіографія

КТ – комп'ютерна томографія

МАР – малі аномалії розвитку

ММП - металопротеїнази

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НП**З**П – нестероїдні протизапальні препарати

ОП - оксіпролін

УЗД – ультразвукове дослідження

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Проблема хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж залишається актуальною до теперішнього часу. Частота їх виникнення після лапаротомії досягає за даними різних авторів 4,0 - 18,1 % [5, 32, 108, 210]. Післяопераційні вентральні грижі займають друге місце після пахових гриж, складаючи 20 - 22 % від загального числа гриж [29, 99, 194]. Важливість проблеми визначається також тенденцією до зростання захворюваності грижами, що відзначається останнім часом багатьма авторами [4, 201].

Для хірургічного лікування різних гриж живота в даний час розроблені багаточисельні методики – від простих аутопластичних способів за рахунок власних тканин хворого до складних реконструктивних операцій з використанням біологічних і штучних матеріалів. Проте, як показує клінічний досвід, жоден із запропонованих способів не гарантує від рецидивів гриж, що може свідчити у ряді випадків про недосконалість використовуваних методів лікування [17, 93, 101, 185].

Стандартом в лікуванні післяопераційних вентральних гриж є алопластика дефекту сітчастими трансплантатами. Основні переваги алопластичних операцій пов’язані з ідеологією методики – закриттям дефектів без натяжіння тканин передньої черевної стінки та без зменшення об’єму черевної порожнини [20, 158, 171].

Результати хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж залишаються незадовільними через високу частоту рецидивів, що досягають 10 - 45,5 %. В той же час, більшість синтетичних матеріалів, що застосовуються для лікування гриж передньої черевної стінки, будучи стороннім тілом, викликають та підтримують запальну реакцію внаслідок недостатньої біологічної сумісності чи неадекватної структури [2, 8, 30, 38, 90, 190].

Незадоволення результатами лікування післяопераційних вентральних гриж сприяло зростанню величезної кількості досліджень, присвячених як вивченню патогенезу післяопераційних вентральних гриж і шляхів їх профілактики, так і розробці досконаліших методів оперативного втручання, що дозволяють поліпшити результати лікування і понизити відсоток ускладнень [42, 91, 133, 164, 232].

Останнім часом в літературі з’явилися повідомлення про певну роль патології обміну колагену у розвитку рецидивів гриж та післяопераційних ускладнень у деяких хворих. Визначено що порушення синтезу колагену І типу та збільшення концентрації колагену ІІІ типу призводить до створення менш міцного післяопераційного рубця, що може викликати рецидиви гриж. Окрім порушень синтезу колагенів значну роль у створенні адекватного за морфофункціональними якостями рубця відіграють надмолекулярні утворення з колагенових фібрил, та обмінні процеси у сполучній тканині [49, 60, 70, 77, 104, 119, 211].

Більшість з цих порушень можна охарактеризувати як дисплазію сполучної тканини (ДСТ), яка є вродженою особливістю конституції або патологією з різноманітними клінічними проявами [40, 43, 114].

У діагностиці синдрому ДСТ велике значення надається визначенню показників ниркової екскреції метаболітів сполучної тканини: оксипроліну, глікозаміногліканів та їхньому фракційному складу [66, 94]. Однак провідним в постановці діагнозу є набір фенотипічних і клінічних проявів, характерних для синдрому ДСТ. За даними літератури існує тісний взаємозв’язок між числом зовнішніх фенотипічних ознак дисплазії і частотою виявлення уражень внутрішніх органів [40, 79, 114]. Ґрунтуючись на спільності мезенхімального походження таких структур сполучної тканини, як клапани серця, судини, шкіра та її похідні, опорно-руховий апарат, лицьова частина черепа, можна припустити, що відхилення від норми характерні для всіх дериватів сполучнотканинного матриксу даного організму [60, 66, 252].

У літературі є лише поодинокі відомості про розповсюдженість та клінічну значимість окремих маркерів і вісцеральних проявів ДСТ у хворих з післяопераційними вентральними грижами. Відсутні чіткі критерії діагностики ДСТ у цих хворих, а також критерії вибору методів оперативного лікування в залежності від стану сполучної тканини хворого. Відсутні переконливі данні про вплив ДСТ на розвиток рецидивів та післяопераційних ускладнень вентральних гриж. Недостатньо вивчена можливість спрямованої дії біологічно активних речовин різного походження та немедикаментозних факторів на деякі етапи обміну колагену на формування структурно-функціональних властивостей сполучної тканини у зоні пластики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана як складова частина галузевої програми Одеського національного медичного університету за темою: «Розробка мініінвазивних методів хірургічного лікування захворювань органів грудної клітини, черевної порожнини, судин, метаболічного синдрому», яка виконується з 2009 року, держреєстрація № 0109U008568.

**Мета дослідження:** зменшення частоти рецидивів, післяопераційних ускладнень та покращення якості життя у хворих на післяопераційні вентральні грижі шляхом використання диференційованої терапії та реабілітації хворих з урахуванням синдрому дисплазії сполучної тканини.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити розповсюдженість ДСТ у хворих на післяопераційні вентральні грижі.

2. Встановити найбільш інформативні фенотипічні, біохімічні та морфологічні ознаки ДСТ при післяопераційних вентральних грижах.

3. Визначити вплив ДСТ на частоту виникнення ранніх, віддалених післяопераційних ускладнень, рецидивів вентральних гриж та якості життя обстежених пацієнтів.

4.Розробити критерії призначення та схеми диференційованої комплексної терапії та реабілітації, що направлені на нормалізацію репаративних процесів в зоні пластики та обміну колагену у хворих, оперованих з приводу післяопераційних вентральних гриж.

5. Проаналізувати вплив диференційованої післяопераційної терапії ДСТ на частоту післяопераційних ускладнень, рецидивів гриж та якості життя у порівнянні з традиційним веденням післяопераційного періоду у хворих, оперованих з приводу післяопераційних вентральних гриж.

***Об’єкт дослідження.*** Пацієнти з післяопераційними вентральними грижами.

***Предмет дослідження.*** Патогенетичні особливості обміну колагену та функціональний стан сполучної тканини у зоні пластики післяопераційних вентральних гриж з урахуванням синдрому ДСТ.

***Методи дослідження.*** Загальноприйняті клінічні і лабораторні методи дослідження; морфологічні; імуногістохімічні; інструментальні, рентгенологічні, ендоскопічні та статистичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше визначено частоту ДСТ та її вплив на виникнення ускладнень післяопераційного періоду та рецидивів у хворих на післяопераційні вентральні грижі.

Вперше встановлено найбільш інформативні діагностичні критерії ДСТ у хворих на післяопераційні вентральні грижі.

Вперше визначено морфологічні імуногістохімічні та лектиногістохімічні ознаки ДСТ у хворих на післяопераційні вентральні грижі.

Вперше розроблено принципи диференційованого комплексного післяопераційного лікування та реабілітації хворих на післяопераційні вентральні грижі з ДСТ та оцінено їх ефективність.

**Практичне значення роботи**

Застосування в клінічній практиці диференційованої комплексної післяопераційної терапії, що направлена на корекцію процесів обміну колагену в зоні пластики, дозволило значно покращити результати оперативного лікування хворих зі зменшенням частоти післяопераційних ускладнень, рецидивів гриж та покращенням якості життя оперованих пацієнтів. Нові підходи лікування хворих на післяопераційну вентральну грижу впроваджені в практичну роботу Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетської клініки), Центрального клінічного військового медичного центру південного регіону та баз хірургічних кафедр Одеського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача**

Мета і завдання дослідження визначені автором. Усі результати досліджень отримані дисертантом особисто. Здобувач обстежив та лікував 70 % хворих на післяопераційну вентральну грижу, які знаходилися на лікуванні в Університетській клініці Одеського національного медичного університету. Автор самостійно розробив програму діагностики та лікування ДСТ у хворих на післяопераційні вентральні грижі, організував та приймав участь у морфологічному, імуногістохімічному та лектиногістохімічному дослідженні апоневрозу черевної стінки, проаналізував безпосередні та віддалені результати лікування хворих на післяопераційні вентральні грижі. Дисертант виконав статистичний аналіз і узагальнення результатів досліджень.

**Апробація результатів дисертації**

1. Підсумкова 53-я науково-практична конференція "Здобутки клінічної і експериментальної медицини", Тернопіль, 17 червня 2010 р.
2. Всеросійський форум «Пироговская хирургическая неделя». Росія, Санк-Петербург, 2010 р.
3. Х науково-практична конференція «Рани, ранова інфекція, з’єднання тканин». Київ, 2010 р.
4. ХIV з’їзд ендоскопічних хірургів Росії. Росія, Москва, 2011 р.
5. Всеукраїнська науково-практична конференція «Хірургія ХХІ сторіччя», присвячена 175-річчю з дня народження М.В.Скліфосовського (VI Скліфосовські читання). Полтава, 2011 р.
6. ХІ науково-практична конференція з міжнародною участю «Рани, ранова інфекція, пластика та електрозварювання живих тканин». Київ, 2011 р.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, серед них 3 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 тез доповідей на наукових конференціях.

**ВИСНОВКИ**

В дисертації наведене теоретичне обґрунтування і нове розв'язання актуальної наукової задачі – поліпшення результатів лікування хворих на післяопераційні вентральні грижі шляхом використання диференційованої терапії та реабілітації хворих з урахуванням синдрому дисплазії сполучної тканини, що проявляється зменшенням частоти післяопераційних ускладнень, рецидивів гриж та покращенням якості життя пацієнтів.

1. Дисплазія сполучної тканини виявлена нами у 76 (62,3 %) пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами. У 32 хворих (26,2 %) ДСТ була легкого ступеню, у 26 (21,3 %) – середнього та у 18 (14,8 %) – важкого ступеню. У 35 хворих (28,8 %) виникнення грижі можна пояснити ускладненим перебігом післяопераційного періоду і вторинним загоєнням рани.
2. Найбільш інформативними критеріями діагностики ДСТ у хворих на післяопераційну вентральну грижу є фенотипічні маркери ДСТ, визначені за методикою Т. Ю. Смольнової (2003); визначення концентрації загального та вільного ОП у сироватці крові (29,5 ± 3,1 мкмоль/л та 19,3 ± 3,2 мкмоль/л відповідно для хворих з ДСТ важкого ступеню); імуногістохімічне визначення співвідношення колагенів І та ІІІ типів в апоневрозі з краю грижових воріт зі співвідношенням 1 : 3 і більше; лектиногістохімічне дослідження біоптатів з визначенням мозаїчної або дифузної втрати колагеновими волокнами рецепторів лектинів SNA, LABA, ConA, які відображають вуглеводні детермінанти щільних та міцних колагенових волокон з колагену І типу.
3. Наявність синдрому дисплазії сполучної тканини підвищує частоту виникнення у післяопераційному періоді сером, шкірно-протезних та кишкових нориць в 2 рази, гематом – в 3,1 рази, гранульом, хронічного болю – в 1,8 рази, відчуття стороннього тіла в ділянці пластики – в 1,5 рази, рецидивів вентральних гриж – в 1,6 рази. Якість життя за опитувальником SF-36 погіршується за інтегральними показниками фізичного та психічного компонентів здоров’я в 1,4 рази (p < 0,05).
4. При діагностуванні синдрому дисплазії сполучної тканини у пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами у післяопераційному періоді необхідно призначати препарати, що нормалізують обмін колагену сполучної тканини (препарати магнію, хондропротектори, аскорбінову кислоту, L-пролін, L-лізін, мілдронат, актовегін, вітамін Е) та використовувати методики лікувальної гімнастики та реабілітації, починаючи з раннього післяопераційного періоду.
5. Призначення диференційованої післяопераційної терапії дисплазії сполучної тканини дозволило зменшити у пацієнтів основної групи частоту виникнення в післяопераційному періоді сером в 1,8 рази, гематом – в 2,2 рази, кіст черевної стінки – в 1,5 рази, відчуття стороннього тіла – 1,7 рази, рецидивів гриж з 6,8 % до 3,1 %. Якість життя за опитувальником SF-36 покращилась за всіма шкалами та інтегративними показниками (фізичний компонент здоров’я - 290,2 ± 10,2 бали в основній групі та 228,1 ± 10,2 бали в групі порівняння, психічний компонент здоров’я – 301,1 ± 10,5 бали та 238,4 ± 10, 9 бали, відповідно, p < 0,05).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абдоменопластика как этап пластики рубцовых вентральных грыж у пациентов с избыточной массой тела / А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний, Д. А. Децык [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 4 (37). – С. 12–15.
2. Абдурахманов Ю. Х. Качество жизни больных послеоперационной вентральной грыжей в отдаленном периоде / Ю. Х. Абдурахманов, В. К. Попович, С. Р. Добровольский [и др.] // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2010. – №7. – С. 32 – 36.
3. Аллогерниопластика у больных с послеоперационными вентральными грыжами / Б. М. Даценко, С. Б. Кутепов, А. П. Захарчук [та ін.] // Сучасні способи хірургічного лікування гриж живота: матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. – К., 2006. – С. 78–79.
4. Аллопластика грыж передней брюшной стенки у гериатрических больных / А. М. Суходулов, В. М. Мухин, А. В. Упырев [и др.] // Новые технологии в хирургии грыж: тезисы докл. науч.-практ. конф. – Саратов, 2006. – С. 102 – 104.
5. Аляутдинов Р. Р. Оперативное лечение больных с первичными грыжами передней брюшной стенки / Р. Р. Аляутдинов, Б. Ш. Гогия, А. А. Адамян // Материалы II Международной конференции «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии». Москва, 2010. – C. 138 – 139.
6. Антонюк В. О. Лектини та їх сировинні джерела / В. О. Антонюк. – Львів : Кварт, 2005. – 554 с.
7. Аутлев К. М. Лечение гигантских грыж передней брюшной стенки у больных с морбидным ожирением. / К.М. Аутлев, В.В. Иванов, Е.В. Кручинин // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство. Урал 2010». Сборник материалов конгресса. Тюмень, 2010. – С. 55 – 56.
8. Бальная оценка в выборе способа пластики брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами / А. А. Печеров, В. Н. Егиев, Ю. В. Кучин [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 3. – С. 23–25.
9. Белова А.Н., Шепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А. Н. Белова, О. Н. Шепетова – М.: Антидор, 2002. – С. 265 – 284.
10. Белоконев В. И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В. И. Белоконев. – Самара: Перспектива, 2005. – 208 с.
11. Бесфиксационная герниопластика при лечении вентральных грыж / Н. Ю. Шухтин, М. Б. Кумуков, А. В. Протасов [и др.] // Материалы II Международной конференции «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии». Москва, 2010. – C. 155 – 157.