

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ГРЫЖАХ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Рыбачков В.В., Садизов Н.М., Гужков О.Н., Тевяшов А.В., Шубин Л.Б., Соколов С.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru

Клинические исследования проведены у 497 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет с грыжами передней брюшной стенки различной локализации. Выявлена прямая взаимосвязь между выраженностью соединительнотканной дисплазии и активностью симпатической нервной системы, а также различия указанных параметров в зависимости от локализации, наличия или отсутствия грыжи. Для оценки изменений синтеза коллагена в условиях ослабления симпатической иннервации проведен эксперимент на 30 лабораторных животных (белые крысы) в 4 сериях. Максимально высокие темпы гистонеогенеза соединительной ткани выявлены в сериях с введением прозерина и вшиванием в зону дефекта сетчатого аллотрансплантата с коллагеновым покрытием. Оценка результатов хирургического лечения грыж показала, что частота рецидивов при дисплазии соединительной ткани возрастает в 2,5 раза. Наибольшая частота рецидивов отмечена при дисплазии умеренной степени, а в зависимости от разновидности грыж – при паховых и послеоперационных.

Ключевые слова: грыжи, дисплазия соединительной ткани, вегетативная нервная система, коррекция, эксперимент.

SURGICAL TACTICS IN HERNIAS OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL WITH A SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Rybachkov V.V., Sadizhov N.M., Guzhkov O.N., Tevyashov A.V., Shubin L.B., Sokolov S.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru

The clinical investigation was conducted in 497 patients aged from 18 to 80 years with anterior abdominal wall hernias of various localizations. A direct relationship between the severity of connective tissue dysplasia with the activity of the sympathetic nervous system was found, as well as differences of these parameters depending on the location, the presence or absence of a hernia were revealed. To evaluate changes in collagen synthesis under weakening of sympathetic innervations, an experiment on 30 laboratory animals (white rats), which were divided into 4 series, was conducted. The highest rate of connective tissue production was found in the series with the introduction of neostigmine and sewing in the area of the defect allograft mesh with collagen coating. Evaluation of the results of surgical treatment of hernias showed that the frequency of relapses in connective tissue dysplasia increased by 2.5 times. The highest frequency of relapses noted in moderate dysplasia, and depending on the species of hernias - inguinal and postoperative.

Keywords: hernia, connective tissue dysplasia, autonomic nervous system, the correction, experiment.

Хирургическая герниология, несмотря на достаточно длительный период развития, и до сих пор остается актуальной проблемой [4]. По сводной статистике в России ежегодно выполняются более 200000 грыжесечений [4]. К сожалению, следует констатировать, что результаты оперативных вмешательств при грыжах различной локализации нельзя признать удовлетворительными. При классических грыжесечениях частота рецидивов колеблется от 20 % до 46 % [7]. Устойчивая позитивная тенденция появилась при внедрении в клиническую практику новых аллопластических материалов. Это значительно снизило остроту проблемы. По крайней мере, частота рецидивов по данным различных авторов уменьшилась более чем в 2–3 раза [7, 10]. Вместе с тем причины рецидивов грыж связаны не только с классическими вариантами герниопластик. За последнее время появились сведения

о причастности дисплазии соединительной ткани как к развитию грыж, так и возможному ее рецидиву [8]. Патогенетически обоснованная коррекция в данном направлении, по-видимому, будет способствовать дальнейшему улучшению хирургического лечения данного контингента больных. Изложенные моменты явились отправными для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Установить причины, приводящие к нарушению синтеза коллагена при грыжах наружной локализации, и определить пути его коррекции.

Материалы и методы

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 497 больных с грыжами наружной локализации. Среди обследованных мужчин было 307 (61,8 %), женщин – 190 (38,2 %). Возраст колебался от 18 до 80 лет, средний возраст составил $56,3 \pm 10,1$ лет. Паховые грыжи наблюдались у 213 (42,9 %), пупочные – у 82 (16,5 %), бедренные – у 6 (1,2 %), грыжи белой линии живота – у 23 (4,6 %), послеоперационные – у 103 (20,7 %), ущемленные – у 27 (5,4 %) пациентов. В 8,7 % (у 43 пациентов) случаев имели место рецидивные грыжи. Среди них доминировали послеоперационные и паховые. Принимая во внимание клиническую значимость степени выраженности дисплазии соединительной ткани на патогенез развития грыж, нами в этом направлении проведены специальные исследования. Степень соединительнотканной дисплазии у всех пациентов определяли в зависимости от количества и выраженности её внешних признаков, согласно критериям Т. Милковска-Дмитровой [6].

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программ Microsoft Excel 2007 и Statistica (v10.0) на основании параметрических и непараметрических методов. Оценку достоверности результатов для количественных признаков осуществляли, используя при сравнении данных между сериями t-критерий Стьюдента для несвязанных групп, а в случае определения значимости различий с контролем – t-критерий Стьюдента для связанных групп. Сравнение порядковых данных осуществляли на основании критерия Манна – Уитни. С учетом множественных сравнений, использовали поправку Хольма – Бонферрони.

Результаты и обсуждение

При оценке полученных данных установлено, что при паховых грыжах частота дисплазии соединительной ткани составила 36 %, при бедренных – 50 %, при пупочных – 50 %, при грыжах белой линии живота – 52 %, при послеоперационных – 58 %, при ущемленных – 56 %. Максимальная частота выявлена при рецидивных грыжах (70 %). При этом легкая степень дисплазии наблюдалась в 70 %, умеренная – в 30 % случаях, в основном

при рецидивных, послеоперационных и ущемленных грыжах. Полученные данные дают основание считать о значительном влиянии степени дисплазии на развитие грыж и частоту рецидивов.

Согласно существующим представлениям степень выраженности дисплазии соединительной ткани связана со степенью нарушения синтеза коллагена. Косвенным маркером гиперкатаболизма коллагена является повышенная концентрация в плазме крови гидроксипролина [5]. Уровень концентрации гидроксипролина в сыворотке крови определяли по методике П.Н. Шараева (1990) [9]. Проведенные исследования у 44 больных показали, что во всех случаях в плазме крови повышается уровень гидроксипролина в среднем на 31 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении синтеза коллагена [5]. При этом максимальные изменения отмечены при рецидивных грыжах и умеренной степени дисплазии.

По данным отдельных авторов отмечено, что синтез коллагена в определенной степени регулируется функциональным состоянием вегетативной нервной системы [3,5]. В этой связи у 100 больных проведен анализ вариационной пульсометрии (ВП). Для оценки тонуса различных отделов вегетативной нервной системы были использованы показатели (ВП) с анализом 100 кардиоинтервалов [2]: Мода (M_0 , сек); Амплитуда моды (AM_0 , %); Вариационный размах (ΔX , сек); Индекс напряжения (ИН) вычисляли по формуле - $ИН = AM_0 / (2 \times M_0 \times \Delta X)$.

При оценке показателей ВП установлено, что величины моды (M_0) и вариационного размаха (ΔX) имеют тенденцию к снижению, а величина индекса напряжения (ИН) – к увеличению ($p < 0,05$) по отношению к параметрам контроля. Данные показатели свидетельствуют о преобладании симпатической нервной системы (СНС) в вегетативной регуляции.

Превалирующее влияние симпатической активности отмечено у пациентов с грыжами белой линии живота (ИН - $677,0 \pm 58,4$ у.е.) и рецидивными грыжами (ИН - $534,56 \pm 40,56$ у.е.), что в 6,1 и в 4,8 раза соответственно выше ($p < 0,05$) показателя ИН в группе контроля ($111,6 \pm 8,0$ у.е.). В зависимости от степени тяжести дисплазии основной показатель ВП – индекс напряжения, отражающий степень напряжения регуляторных механизмов организма, также имеет тенденцию к повышению. При легкой степени дисплазии соединительной ткани величина ИН составила – $438,8 \pm 28,6$ у.е., при умеренной – $492,11 \pm 46,35$ у.е. При отсутствии синдрома дисплазии, у больных с грыжами передней брюшной стенки показатель ИН в 1,5 раза ниже – $297,7 \pm 20,84$ у.е. ($p < 0,05$).

Представленные данные свидетельствуют, что при всех грыжах доминирует симпатическая активность вегетативной нервной системы. С нарастанием тяжести дисплазии

она повышается. По-видимому, выявленные критерии могут выступать как предрасполагающие факторы при образовании грыж и в патогенезе ее рецидива.

Для более объективной доказательности полученных результатов нами проведен эксперимент на 30 лабораторных животных на предмет изучения синтеза коллагена в условиях ослабления или нивелирования симпатической активности.

Проведены 4 серии опытов:

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

II серия (7 животных): – скорость заживления дефекта в апоневрозе оценивалась после вшивания эндопротеза с коллагеновым покрытием.

III серия (8 животных): – в этой серии 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 (10 животных): – на фоне аллопластики применялись инъекции прозерина в тех же дозах. Продолжительность эксперимента составила 30 суток.

Аутопсийный материал был подвергнут стандартной гистологической методике приготовления и обработке с последующей окраской по Массону на соединительную ткань.

По методике Г.Г. Автандилова (1990) [1] изучались следующие показатели: средняя толщина волокон коллагена (СТВ), удельная площадь волокон (УПВ), яркость окрашивания (ЯО), ориентация волокон (ОВ).

Результаты гистологического исследования аутопатов передней брюшной стенки лабораторных животных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Микроморфологические параметры соединительной ткани в эксперименте

Серии исследования	СТВ, мкм	УПВ, %	ЯО, Ед	ОВ, %
Серия I (дефект) (n = 25)	0,94±0,05*	85,3±2,1*	104,1±6,5*	50±7,2
Серия II (сетка) (n = 35)	0,93±0,03*	89,9±3,3*	104,4±9,8*	50 ±7,6
Серия III (прозерин) (n = 40)	0,92±0,09*	90,6±3,8*	98,6±4,7*	63 ±8,5**
Серия IV (сетка + прозерин) (n = 50)	0,93±0,18*	92,6±3,6*	97,5±4,5*	86 ±12,2**
Контроль (n = 40)	1,4±0,14	81,6±6,0	108,4±8,5	---

Примечание. Различия статистически значимы: * – с группой контроля ($p < 0,01$); ** – между III и IV сериями эксперимента ($p < 0,01$); n – количество препаратов.

Микропрепараты апоневроза лабораторных животных в эксперименте представлены на рисунках 1–5.

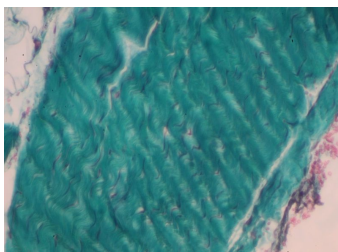


Рис. 1. Контроль. Сохранена волнистая структура и пространственная ориентация коллагеновых волокон

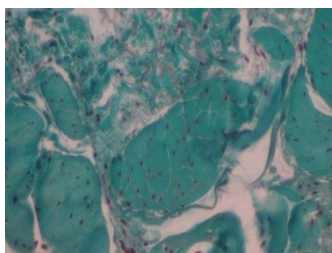


Рис. 2. Серия I. Усилена разветвленность сети волокон коллагена со снижением их пространственной ориентации на 50 %, что говорит об усилении его синтеза

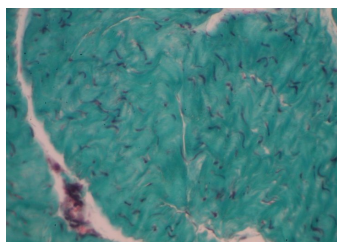


Рис. 3. Серия II. Как в серии I увеличена разветвленность сети коллагеновых волокон и снижена их пространственная ориентация на 50 %

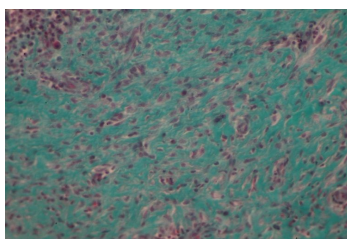


Рис. 4. Серия III. Большое количество сосудов и ядер клеток соединительной ткани в препарате говорит об усиленном синтезе коллагена



Рис. 5. Серия IV. В препарате большое количество вновь синтезированных волокон коллагена, на фоне сниженного числа зрелых клеточных ядер, что говорит о раннем завершении процесса ремоделирования ткани

Средняя толщина коллагеновых волокон в препаратах вновь сформированной соединительной ткани была меньше, чем в контрольной группе, на 67 %, при этом различий показателя в сериях I, II, III и IV не было ($p > 0,01$), что говорит об усилении синтеза коллагена во всех сериях.

Удельная площадь волокон была наибольшей в сериях с вшиванием сетки и введением прозерина, меньшей при восстановлении дефекта без дополнительной стимуляции. При этом показатели во всех указанных сериях превышали данные контрольной группы. Различия между значениями признака всех серий были значимы ($p < 0,01$), что свидетельствует об усилении процессов коллагенообразования во всех сериях эксперимента.

Самая низкая яркость окрашивания была в препаратах контрольной группы, что связано с минимальным сродством зрелых сухожильных волокон апоневроза к красителю. Чуть более выражено ($p = 0,08$) окрашивались волокна в сериях без введения прозерина (серия I и серия II). После стимуляции прозеринем (серия III и серия IV) волокна характеризовались наибольшим ($p < 0,01$) сродством к кислым компонентам красителя, вероятно, пропорционально числу гидроксильных групп оксипролина в альфа-цепях, обеспечивающих прочность макромолекулы коллагена.

Более всего разветвленность сети коллагеновых волокон со снижением их пространственной ориентации была выражена в серии IV, на 36 % превышая значения в группе с заживлением дефекта естественным путём. Чуть менее (на 13 % выше серии II) – при введении прозерина без вшивания сетки, что также свидетельствует об усилении процессов коллагенообразования.

В результате установлено, что прослеживается определенная градация со стороны изучаемых показателей. 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 возрастает на 13–36 %.

При оценке результатов хирургического лечения установлено, что при дисплазии соединительной ткани частота рецидивов возрастала в 2,5 раза (до 12,6 %). В общей группе больных в зависимости от варианта герниопластики частота рецидивов грыж была различной. При герниоаутопластике (155 больных) с дисплазией соединительной ткани частота рецидивов возрастала в 1,7 раза (26,6 %). При эндопротезировании полипропиленовой сеткой (266 пациентов) без дисплазии соединительной ткани рецидивов не отмечено, при дисплазии рецидивы наблюдались у 6,5 % больных. При лапароскопических грыжесечениях (76 больных), частота рецидивов составила 2,9 %, что в 9,2 раза ниже, чем при герниоаутопластике. У больных без дисплазии частота рецидива наблюдалась в 2,4 %, при легкой степени в 4 % случаев. При умеренной степени дисплазии соединительной ткани рецидивов не отмечено. Наибольшая частота рецидивов отмечена при герниоаутопластике с умеренной степенью дисплазии (до 45 %), а в зависимости от разновидности грыж – при послеоперационных и паховых. Период наблюдения колебался от 2 до 8 лет.

Выводы

Частота дисплазии наиболее значима при рецидивных, послеоперационных и ущемленных грыжах.

С нарастанием тяжести дисплазии повышается симпатическая активность и концентрация гидроксипролина в сыворотке крови.

При снижении симпатической активности введением раствора прозерина, в сочетании с аллотрансплантатом с коллагеновым покрытием, нормализация коллагенообразования более выражена.

Развивающаяся дисплазия соединительной ткани способствует повышению частоты рецидивных грыж. Оптимальным вариантом в этих случаях является лапароскопическое эндопротезирование.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – С. 384.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108-127.

3. Бутолин Е.Г., Чернышова Т.Е., Иванова И.Л. [и др.]; под ред. проф. Т.Е. Чернышовой. Неврологические аспекты дисплазии соединительной ткани: диагностика, лечение, реабилитация: уч.-метод. пособие. – Ижевск, 2012. – С. 10-20.
4. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота и эвентраций/ В.В. Жебровский. – М.: МИА, 2009. – С. 440.
5. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. – СПб.: Невский диалект, 2000. – С. 270.
6. Милковска-Димитрова Т., Каракашов А. Вродена съединително тъканна малостойност у децата. – София: Медицина и физкультура. – С. 1987. – 190.
7. Нелюбин, П.С. Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами / П.С. Нелюбин, Е.А. Галота, А.Д. Тимошин // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 69-74.
8. Федосеев А.В. Чекушин А.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как один из возможных механизмов образования наружных вентральных грыж // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2010. – № 3. URL: <http://www.vestnik.rzgmu.ru/nedifferencirovannaya-displaziya-soed/> (дата обращения: 05.12.2014).
9. Шараев П.Н. Определение свободного и белковосвязанного гидроксипролина в моче // Лабораторное дело. – 1990. – № 12. – С.23-25.
10. Connective tissue alteration in abdominal wall hernia / N.A. Henriksen, D.H. Yadete, L.T. Sorensen [et al.] // Br. J. Surg. – 2011. – Vol. 98, Iss. 2. – P. 210-219.