

УДК 616-77; 616-002.1

ЛОКАЛЬНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ПРОТЕЗОВ В КОМБИНАЦИИ С ПРЕПАРАТОМ TACHOCOMB®

^{1,2}Мишустин А.М., ^{1,2}Ярош А.Л., ^{1,2}Солошенко А.В., ^{1,2}Битенская Е.П., ²Линьков Н.А.

¹ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru;

²ГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, e-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru

В работе проанализированы результаты хирургического лечения 185 больных с послеоперационными вентральными грыжами. Все пациенты были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту, длительности, локализации грыжи, размерам грыжевого дефекта и количеству рецидивов группы. Первую группу составили 128 больных, которым была выполнена пластика дефекта передней брюшной стенки с использованием сетчатого эндопротеза «Эсфил легкий» («Линтекс»). Во вторую группу были включены 57 пациентов, которым при пластике дефекта передней брюшной стенки сетчатым эндопротезом «Эсфил легкий» дополнительно применяли TachoComb® (Патент РФ № 2391051 «Способ лечения вентральных грыж»). Установлено, что применение препарата TachoComb® при имплантации сетчатого эндопротеза «Эсфил легкий» позволило значительно снизить выраженность воспалительной реакции в зоне операции, что характеризовалось достоверно более низким уровнем провоспалительных цитокинов TNF α , IL 1 β , IL 6 и более высоким уровнем противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1RA в раневом экссудате на всех сроках исследования.

Ключевые слова: TachoComb®, грыжа, цитокины

LOCAL INFLAMMATORY REACTION AT ABDOMINAL WALL PLASTIC SURGERY WITH USE OF SURGICAL PROSTHESES IN THE COMBINATION WITH TACHOCOMB®

^{1,2}Mishustin A.M., ^{1,2}Yarosh A.L., ^{1,2}Soloshenko A.V., ^{1,2}Bitenskaya E.P., ¹Linkov N.A.

¹Belgorod State University, Belgorod, e-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru;

²Belgorod regional Hospital Prelate Ioasaf, Belgorod, e-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru

The results of surgical treatment of 185 patients with postoperative abdominal wall hernias are analysed. All patients have been divided on two comparable on a sex, age, duration, hernia localization, the sizes of hernial defect and quantity of relapses of group. The first group was made by 128 patients by whom the plasticity of hernial defect with use mesh «Эсфил легкий» («Линтекс») has been executed. 57 patients whom at plastic of hernial defect mesh «Эсфил легкий» in addition applied TachoComb® (the Patent of the Russian Federation № 2391051 «Ehe Way of treatment abdomen hernias») have been included In the second group). Use of TachoComb® at implantation meshes for abdominal hernia repair has allowed to lower considerably expressiveness of inflammatory reaction in an operation zone that was characterized authentically by lower level TNF α , IL 1 β , IL 6 and higher level IL 10 and IL 1RA in exsudate on all terms researche.

Keywords: TachoComb®, hernia, cytokines

До недавнего времени вопрос о том, что эндопротезы провоцируют неблагоприятные для исхода операции явления, не был в числе обсуждаемых. Однако в последнее время в литературе все чаще стали появляться сведения о том, что имплантация сетчатых протезов запускает каскад сложных гистопатологических процессов, являющихся ответной реакцией организма на внедрение инородного тела [1, 2, 9]. Одним из возможных путей улучшения непосредственных результатов протезирующей пластики передней стенки живота, по нашему мнению, является создание максимально благоприятных условий для быстрого «вживления» синтетических протезов. Этой цели может послужить некий биологический материал, являющийся своеобразным «амортизатором» в процессе контакта имплантата и тканей организма. В последнее

время в литературе стали появляться экспериментальные и клинические данные о применении для этих целей амниотической оболочки, культуральных фибробластов, препаратов коллагена, целлюлозы, силикона, биodeградируемых бактериальных полимеров и др. [4, 5, 6, 7, 8, 10].

Интересным с этой точки зрения и перспективным нам представляется комбинированная фибрин-коллагеновая субстанция, известная под названием TachoComb® (Nycomed Austria GmbH). TachoComb® успешно и довольно широко применяется в абдоминальной хирургии при операциях на паренхиматозных органах для достижения гемостаза. Он также нашел свое применение в легочной хирургии, где используется не только гемостатический эффект препарата, но и возможность аэростаза, в сердечно-сосудистой хирур-

гии, урологии, травматологии, гинекологии и др. [3].

Цель исследования – сравнительная оценка степени и характера локальной воспалительной реакции при пластике передней брюшной стенки с использованием сетчатых протезов в комбинации с препаратом TachoComb® у больных с вентральными грыжами.

Материал и методы исследования

В работе проанализированы результаты хирургического лечения 185 больных с послеоперационными вентральными грыжами, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении №1 Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа в 2008–2011 гг.

Все пациенты были разделены на две сопоставимые по полу, возрасту, длительности, локализации грыжи, размерам грыжевого дефекта и количеству рецидивов группы. Первую группу составили 128 больных, которым была выполнена пластика дефекта передней брюшной стенки с использованием сетчатого эндопротеза «Эсфил легкий» (ООО «Линтек»). Во вторую группу были включены 57 пациентов, которым при пластике дефекта передней брюшной стенки сетчатым эндопротезом «Эсфил легкий» дополнительно применяли TachoComb®. При этом последний укладывали на фиксированный эндопротез, полностью изолируя его от подкожно-жировой клетчатки (Патент РФ № 2391051 «Способ лечения вентральных грыж»).

Всем больным была выполнена ненатяжная пластика по способу «In lay». К месту имплантации про-

теза устанавливали дренаж с активной аспирацией по Редону. С целью оценки локальной воспалительной реакции в зоне имплантации эндопротеза, в раневой жидкости, полученной из дренажа или при пункции, определяли концентрации провоспалительных цитокинов TNFα, IL – 1 β, 2, 6, 8 и противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1 RA на 1-е, 3-е, 7-е и 10-е сутки после имплантации.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Microsoft® Excel® 2011 для Mac (версия 14.1.3). Для обработки полученных данных использовали методы дескриптивной статистики и критерии оценки достоверности межгрупповых различий. Межгрупповые различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании локального цитокинового статуса в раневой жидкости у больных первой группы установлены достоверные изменения уровня IL – 2, IL – 6 и IL 1 RA. При этом, если концентрация одного из основных провоспалительных цитокинов IL – 6 к 10-м суткам достоверно возрастала более чем в два раза, то уровни IL – 2 и IL 1 RA к этому сроку достоверно снижались. Следует отметить, что концентрации провоспалительных цитокинов TNFα, IL – 1 β, 8 и 10 уже к первым суткам были достаточно высокими, значительно превышали показатели нормы и достоверно не изменялись за все время наблюдения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика концентрации цитокинов в раневой жидкости при пластике дефекта передней брюшной стенки эндопротезом «Эсфил легкий»

| Цитокины | 1-е сутки | 3-е сутки | 7-е сутки | 10-е сутки |
|----------|----------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| TNFα | 18,06 ± 4,43 | 14,4 ± 3,02 | 12,14 ± 6,28 | 14,76 ± 8,24 |
| IL 1 β | 201,44 ± 37,45 | 138,96 ± 20,29 | 161,5 ± 29,86 | 160,54 ± 14,71 |
| IL 2 | 88,78 ± 8,39 | 85,2 ± 6,81 | 69,33 ± 7,06 ^{*1} | 61,2 ± 14,9 ^{*1,2} |
| IL 6 | 409,22 ± 21,07 | 587,63 ± 37,2 ^{*1} | 747,58 ± 60,8 ^{*1,2} | 996,4 ± 2,83 ^{*1,2,3} |
| IL 8 | 277,8 ± 7,03 | 255 ± 22,8 | 256,7 ± 30,1 | 261,2 ± 18,9 |
| IL 10 | 81,11 ± 13,46 | 68,11 ± 10,83 | 70,76 ± 10,9 | 71,3 ± 16,7 |
| IL 1 RA | 2170 ± 220,3 | 970,8 ± 101,3 ^{*1} | 715,3 ± 82,6 ^{*1,2} | 880,9 ± 92,6 ^{*1,2} |

Примечание. Здесь и далее: * – достоверность различий средних, цифра рядом указывает, по отношению к какому столбцу эти различия достоверны.

При исследовании локального цитокинового статуса в раневой жидкости у больных второй группы нами также были выявлены достаточно высокие исходные концентрации про- и противовоспалительных цитокинов, значительно превышающие показатели нормы. С 3-х суток послеоперационного периода происходило достоверное прогрессивное снижение уровня TNFα, достигая минимальных значений

к 10-м суткам наблюдений. С 7-х суток происходило резкое снижение концентрации IL 1β и IL 2, также достигая минимальных значений к 10-м суткам послеоперационного периода. Концентрация провоспалительного цитокина IL 10, демонстрируя относительную стабильность с 1-х по 7-е сутки, к концу срока наблюдений достоверно снижалась в два раза по-сравнению с исходными данными.

Таблица 2

Динамика концентрации цитокинов в раневой жидкости при пластике дефекта передней брюшной стенки эндопротезом «Эсфил легкий» в комбинации с препаратом TachoComb®.

| Цитокины | 1-е сутки | 3-е сутки | 7-е сутки | 10-е сутки |
|--------------|--------------------|-------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| TNF α | 12,64 \pm 5,4 | 6,18 \pm 0,45* ¹ | 6,27 \pm 0,68* ¹ | 4,26 \pm 0,21* ^{1,2,3} |
| IL 1 β | 189,51 \pm 44,06 | 168,3 \pm 21,5 | 93,17 \pm 13,8* ^{1,2} | 24,2 \pm 2,21* ^{1,2,3} |
| IL 2 | 88,5 \pm 7,24 | 79,25 \pm 5,44 | 60,1 \pm 6,71* ^{1,2} | 34,2 \pm 4,1* ^{1,2,3} |
| IL 6 | 356 \pm 20,2 | 362 \pm 30,2 | 282,5 \pm 56,3 | 362,1 \pm 23,1 |
| IL 8 | 266,25 \pm 16,25 | 273,33 \pm 13,3 | 271,8 \pm 18,2 | 266,25 \pm 6,25 |
| IL 10 | 47,5 \pm 9,3 | 46,67 \pm 16,7 | 63,08 \pm 22,8 | 23,3 \pm 5,48* ^{1,2,3} |
| IL 1 RA | 2080 \pm 560,64 | 2733,33 \pm 266,67 | 2266,67 \pm 538,4 | 2645 \pm 727,57 |

Сравнительный анализ цитокинового профиля в раневом экссудате на 1-е сутки после операции показал, что для обеих групп характерны достаточно высокие концентрации как про-, так и противовоспалительных цитокинов. При этом TNF α и IL 10, относящиеся к группе провоспалительных агентов, во второй группе демонстрируют достоверно более низкие показатели, чем в первой (табл. 2). В дальнейшем различия в динамике цитокинового профиля исследуемых групп становились еще более выраженными. Это

характеризовалось прогрессивным достоверным снижением концентраций провоспалительных цитокинов TNF α и IL 1 β у больных второй группы, при относительной стабильности их уровней в первой группе на протяжении всего срока наблюдения. Концентрация же провоспалительного цитокина IL 6, наоборот, в первой группе прогрессивно возрастала и достигала максимальных значений к 10-м суткам, тогда как во второй группе она оставалась практически неизменной на всех сроках наблюдения (рис. 1).

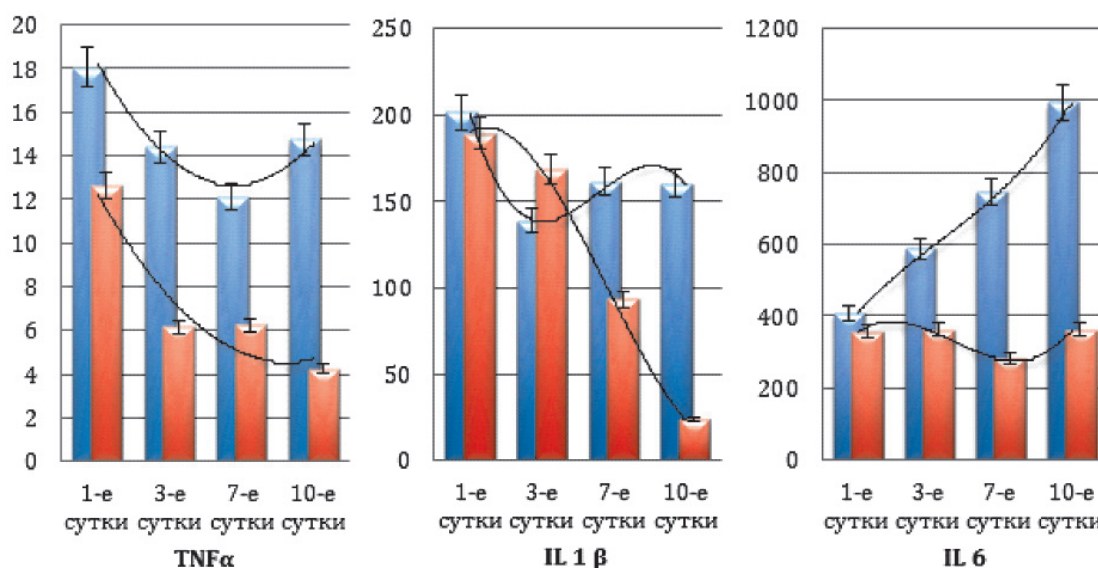


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики провоспалительных цитокинов TNF α , IL 1 β и IL 6 в раневом экссудате больных исследуемых групп (синим цветом обозначены параметры больных первой группы, красным – параметры больных второй группы)

При анализе динамики противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1 RA в исследуемых группах выявлены следующие закономерности. При относительной стабильности концентрации IL 10 в раневом экссудате больных первой группы на всех сроках исследования, во второй группе происходило его достоверное повышение с максимумом значений на 10-е сутки после операции (рис. 2).

Концентрации IL 1 RA в раневой жидкости больных исследуемых групп на первые сутки достоверно друг от друга не отличались, однако уже на 3-е сутки наблюдения у больных первой группы происходило его резкое достоверное снижение по сравнению с показателями больных второй группы. В дальнейшем, на всех последующих сроках исследования, разница в показателях IL 1 RA у больных первой и второй групп была достоверной и не изменялась.

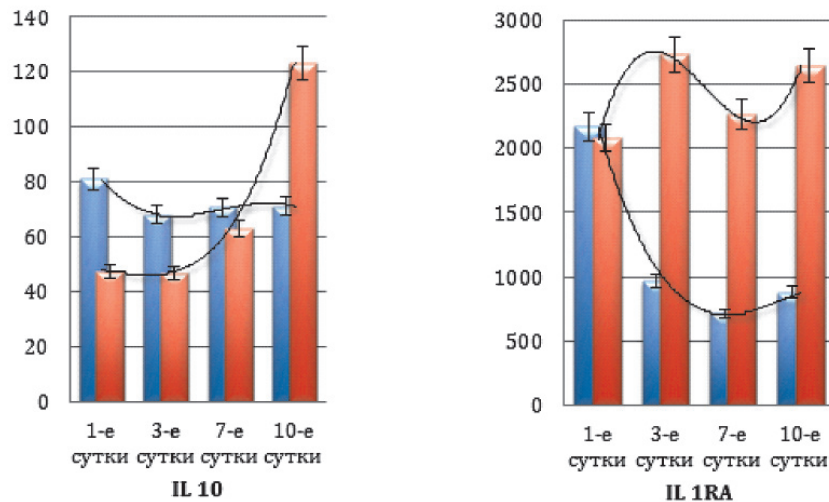


Рис. 2. Сравнительный анализ динамики противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1 RA в раневом экссудате больных исследуемых групп (синим цветом обозначены параметры больных первой группы, красным – параметры больных второй группы)

Заключение

Таким образом, при сравнительной оценке динамики про- и противовоспалительных цитокинов в раневой жидкости больных исследуемых групп нами выявлены достаточно серьезные различия, причем они выражались не только в количественном, но и в качественном отношении. Полученные результаты позволили нам сделать вывод о том, что применение препарата TachoComb® при имплантации сетчатого эндопротеза «Эсфил легкий» у больных с вентральными грыжами позволило значительно снизить выраженность воспалительной реакции в зоне операции, что характеризовалось достоверно более низким уровнем провоспалительных цитокинов TNF α , IL 1 β , IL 6 и более высоким уровнем противовоспалительных цитокинов IL 10 и IL 1RA в раневом экссудате на всех сроках исследования. Механизм такого эффекта TachoComb® пока недостаточно ясен и в литературе не описан. По-нашему мнению, это может быть обусловлено не только способностью фибрин-коллагеновой пластины создавать при контакте с тканевыми жидкостями в течение 3–5 минут водо- и воздухонепроницаемый слой, ограничивая при этом площадь соприкосновения эндопротеза с окружающими тканями, тем самым, значительно снижая выработку провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, но и его прямым и/или опосредованным влиянием на химизм воспалительной реакции. Данные положения и выводы диктуют необходимость дальнейших комплексных исследований влияния препарата TachoComb® на течение локального воспалительного процесса как в клинике, так и в эксперименте.

Список литературы

1. Егиев В.Н. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование / В.Н. Егиев, В.К. Лядов, С.Ю. Богомазова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 10. – С. 36–41.
2. Влияние эмбриональных фибробластов на динамику раневого процесса при эндопротезировании брюшной стенки (экспериментальное исследование) / И.С. Иванов, С.В. Иванов, А.А. Должиков, А.А. Мартынец, А.А. Цуканов, Р.А. Мамедов // Человек и его здоровье. – 2009. – № 4. – С. 61–68.
3. ТахоКомб – пятилетний опыт применения в России. – М.: Никомед Россия, 2001. – 124 с.
4. Baillie D.R., Stawicki S.P., Eustance N. et al. Use of human and porcine dermal-derived bioprostheses in complex abdominal wall reconstructions: a literature review and case report // Ostomy. Wound. Manage. – 2007. – Vol. 53, 5. – P. 30–37.
5. Use of biological meshes for abdominal wall reconstruction in highly contaminated fields / A. Cavallaro, E. Lo Menzo, M. Di Vita, A. Zanghi, V. Cavallaro, P.F. Veroux, Cappellani A. // World J Gastroenterol. – 2010 Apr 21. – №16(15). – P. 1928–33.
6. Jr. Management of complex abdominal wall defects using acellular porcine dermal collagen / L.F. Chavarriga, E. Lin, A. Losken, M.W. Cook, L.O. Jeansonne, B.C. White, J.F. Sweeney, J.R. Galloway, S.S. Davis // Am Surg. – 2010 Jan. – №76(1). – P. 96–100.
7. Jacob B.P., Hogle N.J., Durak E. et al. Tissue ingrowth and bowel adhesion formation in an animal comparative study: polypropylene versus Proceed versus Parietex Composite // Surg. Endosc. – 2007. – Vol. 21, 4. – P. 629–633.
8. Collagen implants in inguinal and ventral hernia repair / A.H. Petter-Puchner, R.H. Fortelny, K.S. Glaser, H. Redl // J Invest Surg. – 2010 Oct. – №23(5). – P. 280–4.
9. Biomechanical analysis of polypropylene prosthetic implants for hernia repair: an experimental study / F. Sergent, N. Desilles, Y. Lacoume, J.J. Tuech, J.P. Marie, C. Bunel // Am J Surg. – 2010 Sep. – №200(3). – P. 406–12.
10. Tanaka K., Mutter D., Inoue H. et al. In vivo evaluation of a new composite mesh (10% polypropylene/90% poly-L-lactic acid) for hernia repair // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 2007. – Vol. 18, 6. – P. 991–999.

Рецензенты:

Шестаков А.Л., д.м.н., главный научный сотрудник Учреждения Российской академии медицинских наук Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН, г. Москва;

Юрасов А.В., д.м.н., главный хирург Департамента здравоохранения ОАО «Российские железные дороги», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 20.11.2011.