

Экспериментально-клиническое обоснование пластики послеоперационных вентральных грыж полипропиленовой сеткой с нанесенной на нее обогащенной тромбоцитами плазмой

¹Н. Ф. Сивец, ²Д. И. Головач

¹Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

²Городская клиническая больница № 6,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Определить возможность клинического использования метода лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) с применением пластики полипропиленовой сеткой с нанесенной на нее обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП).

Материал и методы. В условиях эксперимента на 24 крысах-самцах (три группы по 8 животных) изучены морфологические изменения, происходящие в тканях передней брюшной стенки лабораторных животных при имплантации им фрагментов полипропиленовой сетки.

В клиническое исследование включены 28 пациентов с ПОВГ, которым во время операции на имплантированную полипропиленовую сетку наносили ОТП.

Группу сравнения составили 37 пациентов с ПОВГ, оперированных в 2013—2015 гг. по стандартной методике sublay.

Результаты. Нанесение на полипропиленовую сетку ОТП в концентрации не менее 1 млн/мкл в эксперименте способствует активной пролиферации и активации фибробластов, что выражается в формировании утолщенной фиброзной капсулы (599,20 мкм) вокруг имплантированного материала, которая создает фиброзный каркас в 3,2 раза толще по сравнению с фиброзным слоем в области имплантированной сетки без нанесения ОТП (187,55 мкм).

При применении полипропиленовой сетки с нанесенной на нее ОТП достигнуто снижение числа послеоперационных осложнений с 10,8 до 7,1 % и сокращение длительности лечения на 22,4 %.

Заключение. Полученные результаты клинического применения ОТП при пластике передней брюшной стенки синтетическим имплантатом позволяют считать обоснованным ее практическое применение для повышения эффективности данного вида хирургических вмешательств.

Ключевые слова: полипропиленовая сетка, послеоперационная вентральная грыжа, обогащенная тромбоцитами плазма.

Objective. To determine the possibility of clinical use of the method of treatment patients with postoperative ventral hernias (POVH) using hernioplastics with a polypropylene mesh with platelet rich plasma (PRP) applied to it.

Materials and methods. Under experimental conditions on 24 male rats (3 groups of 8 animals), morphological changes occurring in the tissues of the anterior abdominal wall of laboratory animals upon implantation of fragments of a polypropylene mesh were studied.

The clinical study included 28 patients with POVH with PRP-treated polypropylene mesh surgically implanted.

The comparison group consisted of 37 patients with POVH, operated in 2013—2015 using the standard sublay technique.

Results. Application of PRP to the polypropylene mesh at a concentration of at least 1 million/ μ l in the experiment promotes active proliferation and activation of fibroblasts resulting in thickened fibrous capsule (599.20 μ m) around the implanted material, which creates a fibrous framework 3.2 times thicker compared to the fibrous layer in the area of the implanted mesh without PRP treatment (187.55 μ m).

When using PRP-treated polypropylene mesh, the number of postoperative complications decreased from 10.8 to 7.1 % and the duration of treatment decreased by 22.4 %.

Conclusion. *The obtained results of clinical use of PRP in plastic surgery of the anterior abdominal wall with a synthetic implant allow us to consider its practical use to improve the effectiveness of this type of surgical interventions justified.*

Key words: *polypropylene mesh, postoperative ventral hernia, platelet-rich plasma.*

HEALTHCARE. 2025; 5: 4—11

EXPERIMENTAL AND CLINICAL SUBSTANTIATION OF PLASTIC SURGERY OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS WITH A POLYPROPYLENE MESH WITH PLATELET-RICH PLASMA APPLIED TO IT

N. Sivets, D. Golovach

Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) является актуальной, прежде всего потому, что данные грыжи являются весьма распространенной патологией, требующей оперативного лечения. Несмотря на постоянный рост числа способов грыжесечения, данная проблема далека от окончательного решения [1—4].

В настоящее время доказанным фактом является способность факторов роста оказывать стимулирующее влияние на структуру тканей при повреждении, а также отмечена значительная эффективность использования факторов роста для восстановления поврежденных тканей [5; 6]. Поэтому в разных областях медицины широко проводят эксперименты по выявлению способности обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) влиять на регенерацию тканей в случаях с низким потенциалом заживления [7]. Области применения ОТП: спортивная медицина, ортопедия, стоматология, дерматология, офтальмология, пластическая и челюстно-лицевая хирургия и др.

Обогащенную тромбоцитами плазму используют в разных областях медицины для ускорения регенерации тканей [8]. Тромбоциты, введенные в определенный участок тела вместе с плазмой, усиливают клеточный обмен, а также нормализуют межклеточный обмен, укрепляют наружные стенки сосудов, плотно прикрепляясь к их поверхности, стимулируют клеточный митоз, в результате чего поврежденные ткани быстрее регенерируют [9—11].

Введение в организм ОТП активирует как минимум четыре фактора роста:

1) рост эндотелия сосудов, что повышает их эластичность — это позволяет избежать варикозного расширения вен и других заболеваний, связанных с неспособностью сосудистых стенок растягиваться;

2) рост тромбоцитов — обеспечивается стимуляция мегакариоцитов, которые начинают самостоятельно вырабатывать недостающее количество тромбоцитов, повышая их уровень вполне естественным путем;

3) рост эпителия — за счет ускоренной регенерации эпителиальных клеток активизируется процесс заживления ран;

4) трансформирующий рост — тромбоциты способны усиливать активность лейкоцитов, что важно при наличии воспалительного процесса, а также частично трансформироваться и адаптироваться к потребностям организма.

Получить ОТП можно следующими способами:

- Центрифугирование (стандартный метод). Принцип: разделение компонентов крови по плотности с помощью центрифуги.

- Метод Buffy Coat. Особенность: используется для получения более чистого концентрата тромбоцитов и лейкоцитов (LP-PRP, Leukocyte-Poor PRP).

- Автоматизированные системы. Специальные коммерческие наборы и аппараты: Arthrex ACP (Autologous Conditioned Plasma), Regen Kit®, GPS® (Gravitational Platelet Separation).

- Сепарация с использованием мембранных фильтров, которые пропускают плазму, задерживая тромбоциты.

- Микрофлюидные технологии — современные методы, позволяющие разделять клетки крови без центрифугирования.

Препараты ОТП, полученные при помощи разных технологий, в терапевтической концентрации должны содержать тромбоциты в количестве не менее 1 млн/мкл [12—15].

Учитывая механизм действия ОТП, можно вполне обоснованно предположить ее положительный эффект при пластике послеоперационных вентральных грыж полипропиленовой сеткой. В литературе имеются единичные сообщения по данному вопросу [16—18]. Не выявлено литературных данных по экспериментальным исследованиям, посвященным изучению морфофункциональных изменений тканей передней брюшной стенки при пластике полипропиленовой сеткой с нанесенной на нее ОТП.

Материал и методы

В условиях эксперимента изучены морфологические изменения, происходящие в тканях лабораторных животных (крыс). Эксперимент выполнен на 24 крысах-самцах Wistar массой 220—250 г (три группы по 8 животных). Всем животным, включенным в исследование, имплантировали два фрагмента полипропиленовой сетки. При этом один фрагмент полипропиленовой сетки имплантировали без нанесения ОТП, а на второй наносили ОТП. Фрагменты сетки располагали под передними листками влагалищ прямых мышц живота справа и слева.

Выведение животных из эксперимента проводили на 7-е ($n = 8$), 21-е ($n = 8$) и 28-е ($n = 8$) сут. Для гистологического исследования извлекали мягкие ткани передней брюшной стенки единым блоком (кожа, подкожно-жировая клетчатка, мышцы и париетальная брюшина). Статистический анализ полученных результатов производили при помощи программ Statistica (Version 10-Index, StatSoft Inc., лиц. № STA999K347156-W) и Microsoft Office Excel 2016.

Исследуемую клиническую группу пациентов ($n = 28$) с послеоперационными вентральными грыжами составили мужчины и женщины в равном соотношении. Возраст пациентов группы исследования варьировал от 33 до 75 лет. Медиана возраста составила 60,0 [49,5; 64,0] лет. Возрастная группа была представлена 6 (21,43 %) пациентами. Лиц среднего возраста (45—59 лет) было 7 (25 %), пожилого возраста (60—74 лет) — 14 (50 %), старческого возраста (75—89 лет) — 1 (3,57 %) пациент.

Согласно классификации вентральных грыж (J. P. Chevrel, M. RathA., 1999), размеры грыж у пациентов группы исследования соответствовали критерию W2 в 4 (14,3 %) случаях, критерию W3 — в 13 (46,4 %), W4 — в 11 (39,3 %) случаях. По числу рецидивов: R_0 — 21 (75,0 %) пациент, R_1 — 4 (14,3 %), R_2 — 2 (7,1 %), R_3 — 1 (3,6 %) пациент.

У всех пациентов за 30 мин до начала операции выполняли забор венозной крови в объеме 10—30 мл в условиях городского центра трансфузиологии на базе УЗ «6-я ГКБ» г. Минска.

Для приготовления ОТП применяли пробирки Regen Kit®, содержащие $2,5 \pm 0,2$ г тиксотропного полимерного геля и $1 \pm 0,1$ мл раствора цитрата натрия, расположенного над гелем.

Пробирки с кровью пациентов помещали в центрифугу на 5 мин при 4500 об/мин. При такой методике выход ОТП составлял 4—5 мл на каждые 10 мл крови пациента. Полученную ОТП использовали не позднее 2 ч с момента приготовления. За это время выполняли грыжесечение и устанавливали полипропиленовый сетчатый имплантат.

После нанесения на сетку ОТП вводили активатор тромбоцитов — глюконат кальция. На сетку укладывали дренажную трубку, которая оставалась перекрытой в течение первых суток. Апоневроз над сеткой ушивали одиночными швами. Рану передней брюшной стенки ушивали послойно. Дренажную трубку открывали через 24 ч после операции.

Группу сравнения составили 37 пациентов с ПОВГ, прооперированных в 2013—2015 гг. по стандартной методике sublay.

Результаты и обсуждение

На 28-е сут. из эксперимента вывели 8 животных. Во всех случаях сформировались послеоперационные рубцы. Дефектов и нагноений не отмечено.

В области сетки без ОТП под апоневрозом выявлено образование фиброзной капсулы вокруг материала в виде грубоволокнистой ткани с примесью одиночных лимфоцитов (рис. 1, а). Толщина фиброзной капсулы варьировала от 82,1 до 333,6 мкм, медиана составила 187,55 [136,3; 248,8] мкм.

В области имплантации сетки с ОТП (рис. 1, б) под апоневроз передней брюшной стенки у животных отмечали образование утолщенной фиброзной капсулы с активированными фибробластами. Внутренняя часть капсулы была представлена тонкой полоской гомогенных ярко-розовых масс — фибрином. Средняя часть капсулы была образована соединительной тканью с четко дифференцированными активированными фибробластами, которые концентрировались у внутренней поверхности этой капсулы с признаками гомогенизации основного вещества соединительной ткани, что свидетельствовало об активной выработке коллагена фибробластами. По периферии фиброзная капсула была представлена грубоволокнистой соединительной тканью. Толщина фиброзной капсулы вокруг сетки с ОТП варьировала от 247,1 до 849,4 мкм, медиана составила 599,20 [369,9; 698,6] мкм.

По итогам экспериментального исследования было установлено, что на 28-е сут. эксперимента наблюдалось достоверное увеличение толщины фиброзной капсулы, сформированной вокруг имплантированной сетки с обогащенной тромбоцитами плазмой, по сравнению с фиброзной капсулой, сформированной вокруг аналогичного материала без добавления обогащенной тромбоцитами плазмы ($p < 0,0001$). Нанесение на полипропиленовую сетку ОТП в концентрации не менее 1 млн/мкл в эксперименте способствует активной пролиферации и активации фибробластов, что выражается в формировании утолщенной фиброзной капсулы (599,20 мкм) вокруг имплантированного материала, которая создает фиброзный каркас в 3,2 раза толще по сравнению с фиброзным слоем в области имплантированной сетки без нанесения ОТП (187,55 мкм).

Данные экспериментального исследования, выявившие стимулирующее влияние ОТП на регенерацию тканей, явились основанием для клинического применения ОТП при герниопластике.

За период с 2017 по 2023 г. в хирургическом отделении 6-й ГКБ г. Минска 28 пациентам с ПОВГ выполнены операции с пластикой полипропиленовой сеткой и нанесением на нее ОТП.

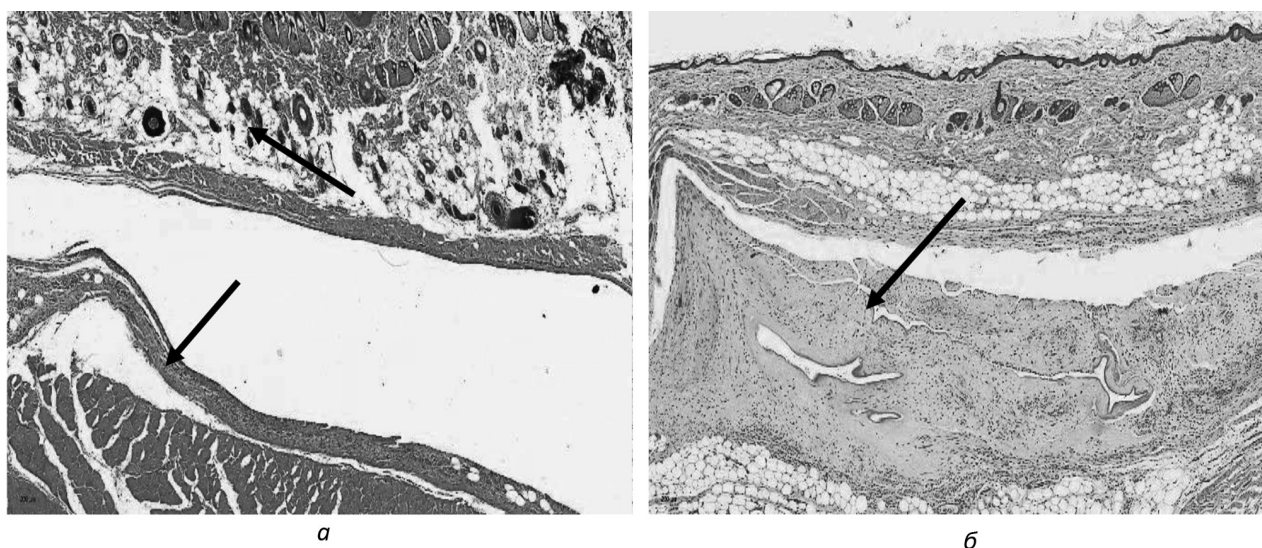


Рис. 1. Реактивные изменения мягких тканей брюшной стенки в зоне имплантации на 28-е сут. эксперимента: *а* — зоны имплантации сетки без нанесенной на нее обогащенной тромбоцитами плазмы с формированием фиброзной капсулы (отмечены стрелками); *б* — фиброзная капсула (стрелка) вокруг имплантированной сетки с нанесенной на нее обогащенной тромбоцитами плазмой (окраска гематоксилином и эозином; сканы, увеличение $\times 10$, шкала — 200 мкм)

Оперативные вмешательства выполняли по методике sublay. Дополнительным компонентом оперативного вмешательства было нанесение на фиксированную под апоневрозом полипропиленовую сетку ОТП (рис. 2) с целью стимуляции репаративных процессов путем активации макрофагального звена, усиления миграции фибробластов и эндотелиоцитов.

Непосредственно нанесение ОТП на сетчатый имплантат в процессе операции занимало от 3 до 5 мин. После этого на сетку укладывали дренаж по Редону в перекрытом состоянии для исключения аспирации ОТП. Рану послойно ушивали. Продолжительность операций варьировала от 35 до 170 мин, медиана составила 90 [65; 122,5] ($p < 0,001$). Открывали дренаж через 1 сут. после операции. Далее производили ежедневный учет отделяемого из области установки сетчатого имплантата.

Визуальный контроль заживления послеоперационных ран осуществляли ежедневно. Местных признаков воспалительно-гнояного процесса не наблюдали. Через 2 сут. после операции максимальный объем серозного отделяемого по дренажу не превышал 40 мл.

Методом, дополняющим традиционное ведение этой группы пациентов, был контроль за течением раневого процесса с использованием УЗИ передней брюшной стенки. Ультразвуковое исследование зоны операции проводили всем пациентам на 3-и сут. после оперативного вмешательства, при этом значимых скоплений жидкости (более 20 мл) не выявлено. Необходимости в выполнении пункции для удаления серозной жидкости не было.

Длительность стояния дренажей определяли на основании количества отделяемого по ним. У 23 (82,1 %) пациентов дренажи удаляли на 4—5-е сут. после операции при условии, что количество отделяемого не превышало 15 мл.

Наблюдение за пациентами после операции осуществлялось по общехирургическим правилам. Оно включало:

- выбор режима физической активности;
- предупреждение сердечно-сосудистых и легочных осложнений;

- борьбу с парезом кишечника;
- контроль и коррекцию свертывающей системы крови;
- контроль за состоянием операционной раны.

Активный двигательный режим начинали в постели через 3—5 ч после выхода пациентов из наркоза. Им разрешали сидеть, вставать и ходить по палате к концу 1-х сут. после операции. По показаниям проводили дыхательную гимнастику и ЛФК. Для профилактики пареза кишечника кормление начинали при наличии активной перистальтики, в щадящем режиме и дозированно по объему. Лабораторный мониторинг осуществляли согласно клиническому протоколу. Со стороны общего анализа крови и показателей биохимического исследования до и после операции существенных различий не выявлено.

По субъективным ощущениям болевой синдром был адекватен выполненному вмешательству и купировался применением ненаркотических анальгетиков. К 3-м сут. после операции в анальгетической поддержке не нуждались 7 (25,0 %) пациентов, а к 5-м сут. в обезболивании в целом не нуждались 22 (78,6 %) пациента. Показатели вентиляционной функции легких к 5-м суткам после операции соответствовали дооперационным. Случаев дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде не отмечено.

У всех пациентов раны зажили первичным натяжением. У 2 (7,1 %) пациентов исследуемой группы имели место послеоперационные осложнения — серомы подкожной клетчатки. Одной из важнейших предпосылок для образования сером является сама техника оперативного вмешательства, которая предусматривает широкую мобилизацию кожи с подкожной жировой клетчаткой от апоневроза наружных косых мышц и переднего апоневротического листка прямых мышц живота. Серомы возникли на 5-е и 6-е сут. у 2 пациентов, которым дренажи удалили преждевременно (на 3-и сут.). Выявленные

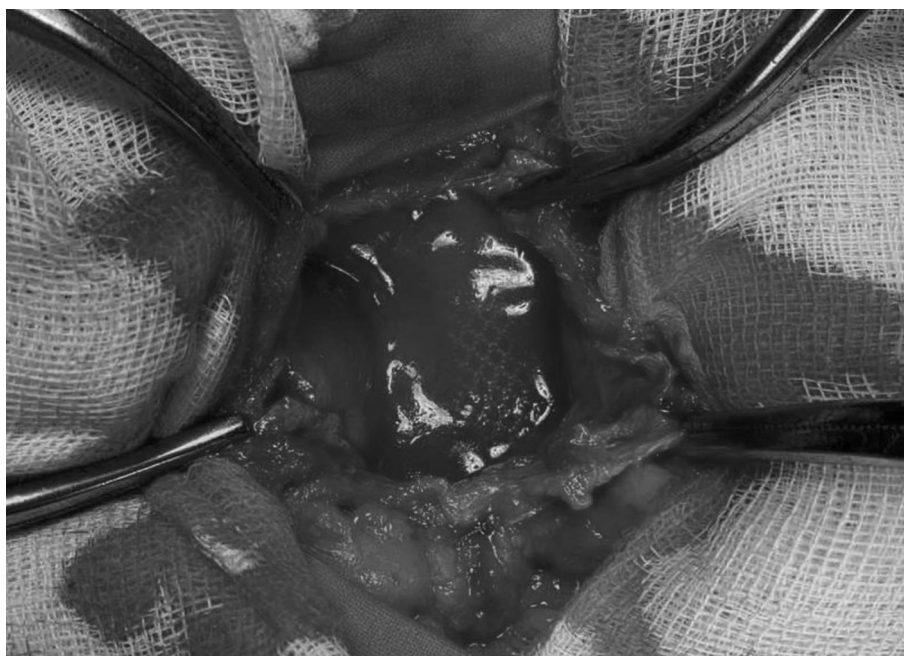


Рис. 2. Вид полипропиленовой сетки после нанесения на нее обогащенной тромбоцитами плазмы

серомы объемом 50 мл и 70 мл располагались над апоневрозом и не сообщались с подапоневротическим пространством, где располагалась полипропиленовая сетка с ОТП. Серомы удалены путем пункции под контролем УЗИ.

Средняя длительность стационарного лечения составила 6,6 сут., что на 22,4 % меньше группы сравнения (8,5 сут.).

Таким образом, при применении полипропиленовой сетки с нанесенной на нее ОТП у пациентов не отмечено каких-либо отрицательных особенностей течения послеоперационного периода. Достигнуты снижение числа послеоперационных осложнений и сокращение длительности лечения.

Полученные результаты изучения действия ОТП при пластике передней брюшной стенки синтетическим имплантатом в клинических условиях позволяют считать обоснованным ее практическое применение для повышения эффективности данного вида хирургических вмешательств.

Литература

1. Шестаков, А. Л. Результаты различных вариантов пластики передней брюшной стенки у больных с вентральными грыжами и факторы, оказывающие на них влияние / А. Л. Шестаков, А. Г. Инаков, А. Т. Цховребов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2017. — № 19. — С. 98—108.
2. Ермолов, А. С. Послеоперационные вентральные грыжи — нерешенные вопросы хирургической тактики / А. С. Ермолов, В. Т. Корошвили, Д. А. Благовестнов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2018. — № 10. — С. 81—86.
3. Absorbable polyglactin vs. non-cross-linked porcine biological mesh for the surgical treatment of infected incisional hernia / Y. Renard, L. de Mestier, J. Henriques [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. — 2020. — Vol. 24, № 2. — P. 435—443.
4. Abdominal wall reconstruction with biosynthetic absorbable mesh after infected prosthesis explantation: single stage is better than two-stage approach of chronic mesh infection / J. Bueno-Lledo, M. Ceno, C. Perez-Alonso [et al.] // Hernia. — 2021. — Vol. 25, № 4. — P. 1005—1012.
5. Растворимые факторы тромбоцитов и регенеративная медицина / М. П. Потапнев, А. А. Арабей, Г. Г. Кондратенко [и др.] // Здоровоохранение. — 2014. — № 9. — С. 32—40.
6. Возможности применения плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, для лечения повреждений кожи при сахарном диабете / А. А. Троянов, М. П. Потапнев, Г. Г. Кондратенко, М. В. Малиновский // Актуальные вопросы неотложной хирургии : материалы XXVII пленума хирургов Респ. Беларусь и Респ. науч.-практ. конф. (Молодечно, 3—4 нояб. 2016 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Обществ. об-ние «Белорусская ассоциация хирургов» ; редкол.: Г. Г. Кондратенко [и др.]. — Минск, 2016. — С. 497—499.
7. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis : a case control pilot study / J. F. Jhang, Sh.-Yu. Wu, T.-Yi Lin, H.-Ch. Kuo // Lower Urinary Tract Symptoms. — 2019. — Vol. 11, № 2. — DOI: 10.1111/luts.12212.
8. Препараты растворимых факторов тромбоцитов — новые возможности регенеративной медицины / М. П. Потапнев, В. Г. Богдан, С. И. Кривенко [и др.] // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. — 2021. — Т. 7, № 3. — С. 379—382.

9. Ерашов, П. А. Обогащенная тромбоцитами плазма (PRP). Ее классификация, получение и использование в медицине на современном этапе (обзор) / П. А. Ерашов, В. Л. Денисенко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2022. — Т. 21, № 6. — С. 18—28.
10. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике / Е. Е. Ачкасов, Э. Н. Безуглов, А. А. Ульянов [и др.] // Биомедицина. — 2013. — № 4. — С. 46—59.
11. Ильюк, О. О. Плазма, обогащенная ростовыми факторами тромбоцитов / О. О. Ильюк // Новости экспертизы и регистрации. — 2020. — № 10. — С. 32—33.
12. Сертакова, А. В. Перспективы применения PRP-терапии в педиатрической практике / А. В. Сертакова, В. Ю. Ульянов, Э. А. Магомедрасулова // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2022. — Т. 101, № 6. — С. 152—157.
13. Сулаева, О. Н. Получение богатой тромбоцитами плазмы: мифы и реальность / О. Н. Сулаева // Мир медицины и биологии. — 2017. — № 3. — С. 150—153.
14. К вопросу о получении плазмы, обогащенной тромбоцитами / С. Б. Базлов, К. И. Мелконян, Т. В. Русинова [и др.] // Инновационная медицина Кубани. — 2022. — № 1. — С. 38—43.
15. Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma / A. D. K. Le, L. Enweze, M. R. DeBaun, J. L. Drago // Current reviews in musculoskeletal medicine. — 2018. — Vol. 11, № 4. — P. 624—634.
16. Первый опыт применения полипропиленовой сетки, обработанной PRP, при вентральных грыжах / Н. Ф. Сивец, Д. И. Головач, В. В. Бабарень [и др.] // Декабрьские чтения по неотложной хирургии : сб. тр. / под ред. С. И. Третьяка, В. Я. Хрыщановича, И. М. Ладутько. — Минск. : БелМАПО, 2019. — Т. 8. — С. 81—83.
17. Динамика реактивных изменений тканей передней брюшной стенки при имплантации полипропиленовой сетки, обработанной обогащенной тромбоцитами плазмой / Д. И. Головач, Н. Ф. Сивец, С. Н. Рябцева [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. — 2022. — Т. 11, № 4. — С. 546—557.
18. Сивец, Н. Ф. Применение полипропиленовой сетки, обработанной обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП), при пластике вентральных грыж / Н. Ф. Сивец, Д. И. Головач // Современные медицинские технологии в оказании медицинской помощи в условиях многопрофильного стационара : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 195-летию УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова», Минск, 12 окт. 2023 г. / редкол.: Н. И. Саевич [и др.] — Минск, 2023. — С. 300—302.

Контактная информация:

Сивец Николай Федорович — профессор кафедры общей хирургии, доктор медицинских наук, доцент.
Белорусский государственный медицинский университет.
Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 380-01-04.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Ф. С.
Сбор информации и обработка материала: Д. И. Г., Н. Ф. С.
Написание текста: Н. Ф. С., Д. И. Г.
Редактирование: Н. Ф. С.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 09.04.2025
Принята к печати 10.04.2025