

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Борн Євген Євгенович



УДК 616.352-007.253-002.2-07-089

**КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО
ПАРАПРОКТИТУ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ 2019

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Фелештинський Ярослав Петрович,
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії і проктології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Білянський Леонід Семенович,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії № 1

доктор медичних наук, професор
Шапринський Володимир Олександрович,
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії № 1

Захист відбудеться « 27 » червня 2019 р. о 12:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 в ауд. № 3 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий « 24 » травня 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08



М. М. Гвоздяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хронічний парапроктит складає 0,5–4 % серед загально-хірургічних та 15–40 % в структурі проктологічних захворювань (Білянський Л. С., 2015, Шелигін Ю. А. і співавт., 2015, Stamos M. J., 2015, Kontovounisios C., 2017). За останнє десятиліття досягнуто суттєвого прогресу в лікуванні хронічного парапроктиту за рахунок використання сучасних методик, таких як інтрасфінктерне лігування норицевого ходу, переміщення слизового клаптя, метод пломбування норицевого ходу колагеновою пробкою, та ін. (Захараш М. П., 2016, Лурін І. А., 2017, Göttgens K. W., 2015, Visscher A. P., 2016). Впровадження цих способів хірургічного лікування хронічного парапроктиту покращило післяопераційні результати, зокрема зменшилась частота гнійно-запальних ускладнень, анальної інконтиненції та рецидивів (Захараш М. П., Пойда О. І., 2014, Alasari S., 2014, Dutta G., 2015).

Не дивлячись на сучасні досягнення в хірургічному лікуванні хронічного парапроктиту залишається достатньо висока частота незадовільних результатів лікування. Рецидиви нориць прямої кишки спостерігаються у 5,2–40,2 % хворих, у 13–20 % відмічаються гнійно-запальні ускладнення, у 19–23 % хворих відмічається анальна інконтиненція (Захараш М. П., 2017, Лурін І. А., 2017, Cadeddu F., 2015, Dutta G., 2015).

При використанні методики лігування норицевого ходу у міжсфінктерному просторі високий відсоток рецидиву захворювання пов'язаний з тим, що норицевий хід не видаляється, а тільки перев'язується. Клініко-морфологічні дослідження при використанні відомої методики Analfistulaplug шляхом obturaції норицевого ходу колагеновим obturatorом, проведені в різні роки довели високу частоту рецидивів та відторгнення імпланту за рахунок відсутності видалення норицевого ходу та її внутрішнього отвору (Han JG., 2012, Köckerling, F., 2015, Limura E., 2015, Stamos MJ, 2015).

Серед причин виникнення рецидиву нориць прямої кишки основною вважають не діагностований та не ліквідований внутрішній отвір нориці, залишення стінки нориці та її розгалужень в параректальній клітковині при виконанні хірургічного втручання. У зв'язку з цим актуальним завданням у лікуванні хронічного парапроктиту на сьогоднішній день залишається діагностика та верифікація внутрішнього отвору нориці прямої кишки і її розгалужень та їх ліквідація шляхом виконання адекватної методики хірургічного лікування, що підвищить ефективність та радикальність оперативних втручань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії і проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Розробка нових методів діагностики і хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки і органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації 0110U00094), «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації – 0115U002170).

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на хронічний парапроктит шляхом удосконалення діагностики, обґрунтування, розробки та впровадження способу комплексного хірургічного лікування з використанням ліофілізованого колагенового імплантату.

Завдання дослідження:

1. Вивчити причини рецидивів хронічного парапроктиту після класичних способів хірургічного лікування.
2. Удосконалити діагностику первинного та рецидивного хронічного парапроктиту.
3. Експериментально дослідити ефективність закриття дефекту прямої кишки ліофілізованим колагеновим імплантатом.
4. Обґрунтувати та розробити спосіб комплексного хірургічного лікування хронічного парапроктиту з використанням ліофілізованого колагенового імплантату.
5. Оцінити результати та ефективність хірургічного лікування хронічного парапроктиту з використанням розробленого способу та порівняти їх з класичними способами.

Об'єкт дослідження – хронічний парапроктит, рецидивний хронічний парапроктит.

Предмет дослідження – способи хірургічного лікування хронічного парапроктиту, ліофілізований колагеновий імплантат.

Методи дослідження. Загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, рентгенологічні, огляд, пальпація, пальцеве дослідження, проведення проби з барвником, зондове дослідження, зондове дослідження з аноскопією, ректороманоскопія, колоноскопія, фістулографія; комбіноване УЗД –

абдомінальна і трансректальна методика, контрастне трансректальне УЗД; експериментальні, лабораторні, морфологічні, гістологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів та їх теоретичне значення.

Вперше, шляхом експериментального дослідження у лабораторних тварин обґрунтована можливість закриття дефекту стінки прямої кишки ліофілізованим колагеновим імплантатом: визначено, що на ділянці дефекту прямої кишки з колагеновим імплантатом спостерігається активна репарація з відновленням слизової оболонки.

Вперше доведено, що застосування удосконаленої методики комбінованого (абдомінального, трансректального) УЗД із використанням контрастної речовини забезпечує високу інформативність на етапі доопераційного обстеження хворих на хронічний парапроктит.

Обґрунтовано використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит з висіченням внутрішнього отвору при екстрасфінктерній та розсіченням внутрішнього отвору при трансфінктерній нориці і закриттям цих ділянок прямої кишки ліофілізованим колагеновим імплантатом, що забезпечує ефективну регенерацію сполучної тканини на ділянці висічення нориці та зменшує вірогідність виникнення рецидивів захворювання та післяопераційних ускладнень.

Практичне значення отриманих результатів та їх впровадження в практику. Використання на етапі доопераційного обстеження хворих на хронічний парапроктит удосконаленої методики комбінованого (абдомінального, трансректального) УЗД із застосуванням контрастної речовини дозволяє у 96,6 % виявити внутрішній отвір та розгалудження нориці прямої кишки.

Використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит (Деклараційний патент України № А61В 17/32 (2006.01) від 10.08.2016 р.) з висіченням внутрішнього отвору при екстрасфінктерній та розсіченням внутрішнього отвору при трансфінктерній нориці і закриттям ушкоджених ділянок ліофілізованим колагеновим імплантатом забезпечує ефективну регенерацію сполучної тканини в ділянці дефекту та зменшує частоту рецидиву нориці до 4,1 % проти 14,2 % при використанні класичних методик, нагноєння післяопераційної рани

до 4 % проти 23,8 % при використанні класичних методик та уникнути анальної інконтиненції проти 22,4 % при використанні класичних методик.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в клінічну практику хірургічних відділень Київської міської клінічної лікарні № 5, Київської обласної клінічної лікарні №1, Центральної районної лікарні Києво-Святошинського району Київської області. Матеріали дисертації впроваджені в навчальний процес кафедри хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень

Автором самостійно проаналізовані літературні джерела за темою дисертації, визначена низка питань, що потребували вивчення.

Спільно з науковим керівником визначено мету та завдання дисертаційного дослідження, опрацьовані висновки і практичні рекомендації, відпрацьована структура дисертації.

Дисертантом особисто прооперовані лабораторні тварини (щури) із закриттям дефекту прямої кишки.

Спільно з працівниками кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П. Л. Шупика виконані морфологічні та гістологічні дослідження тканин прямої кишки з ліофілізованим колагеновим імплантатом.

Здобувачем самостійно проведено набір клінічного матеріалу, виконано обстеження хворих, моніторинг в передопераційному періоді, під час операції та в післяопераційному періоді, досліджено віддаленні результати спостережень. Особиста участь дисертанта в хірургічному лікуванні тематичних пацієнтів складала 90 %.

Дисертант власне провів інтерпретацію та систематизацію отриманих результатів, їх статистичну обробку, написав всі розділи дисертації, виконав узагальнення основних положень дисертації, формулювання висновків з урахуванням рекомендацій наукового керівника, оформлення рукопису, згідно вимогам ДАК до дисертаційних робіт.

Дисертантові належить 75 % виконаної роботи в опублікованих із співавторами наукових статтях, тезах конференцій.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на: 3-ому Прикарпатському хірургічному форумі, м. Яремче, 20–21 жовтня, 2016 р.; IV з'їзді колопроктологів України з міжнародною участю, 26–28 жовтня

2016 р., м. Київ; II-ому міжнародному медико-фармацевтичному конгресі молодих учених, 1–3 квітня 2015 р., м. Чернівці.; IX міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації», 25–27 квітня 2018 р., м. Київ; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» з нагоди 95-річчя кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П. Л. Шупика, 16–17 листопада 2017 р., м. Київ. Матеріали дисертаційного дослідження доповідались та обговорювались на засіданнях кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П. Л. Шупика.

Публікації. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 10 друкованих праць (6 статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України; 3 тези у збірниках доповідей з'їздів, конгресів і конференцій України). Отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена державною мовою на 135 сторінках друкованого тексту (основний зміст – 112 сторінок), складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури. Список літератури містить 210 літературних джерел, з яких 78 написаних кирилицею, 132 – латиною. Робота ілюстрована 45 рисунками та містить 9 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дисертаційне дослідження складається із експериментального та клінічного розділів.

Експериментальне дослідження виконувалось з метою оцінки ефективності використання ліофілізованого колагенового імплантату для закриття дефекту прямої кишки у 80 статевозрілих щурів (самців) середньою масою $226 \pm 4,6$ г.

Хірургічні втручання у експериментальних тварин виконували в операційній віварію НМАПО імені П. Л. Шупика з дотриманням вимог нормативно-правових документів (Конвенція по захисту тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях, що була прийнята Радою Європи в 1986 р., стаття 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. № 3447 – IV із змінами та доповненнями), схвалені біоетичною комісією. З метою знеболення

використовували 5 % розчин кетаміну із розрахунку 0,3 мл на 100 г маси тіла тварини.

В залежності від способу закриття дефекту кишкової стінки тварини були розподілені на 2 групи по 40 щурів в кожній. У I (основній) групі виконувалась операція закриття дефекту кишкової стінки ліофілізованим колагеновим імплантатом. У II групі (порівняння) – операція ушивання дефекту кишкової стінки вузловими швами.

Виведення тварин з експерименту по його закінченні проводили в рівній кількості з кожної групи, із дотриманням умов евтаназії, через 14, 21 та 28 добу після оперативного втручання.

Морфологічні, гістологічні, імуногістохімічні дослідження висічених ділянок прямої кишки із колагеновим імплантатом проводили на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П. Л. Шупика (завідувач кафедри Дядик О. О.).

Оцінювалась ступінь проростання сполучною тканиною ділянки кишки з колагеновим імплантатом. Для цього висікали ділянки прямої кишки з ліофілізованим колагеновим імплантатом розмірами 1×1,5 см та проводили їх гістологічне дослідження. Зразки тканин фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну (рН 7,4) протягом 24 годин. Після фіксування у формаліні зразки промивали в проточній воді, вирізали відповідні ділянки. Препарати зневоднювали шляхом проводки через спирти зростаючої міцності та заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 325 (ThermoShandon, Англія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, ставили PAS-реакцію.

Мікроскопічне дослідження та фотографування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів “ZEISS” (Німеччина) з системою обробки даних “AxioImager. A2” при збільшенні об’єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, бінокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s. та “ZEISS” (Німеччина) з системою обробки даних PrimoStar з планохроматичними об’єктивами ZEISS “Plan-Achromat” 4x, 10x, 40x з камерою AxioCam 105color.

Клінічний розділ роботи було виконано за період з 2012 по 2018 роки на кафедрі хірургії ті проктології НМАПО імені П. Л. Шупика. Проведено обстеження та хірургічне лікування 196 хворих на хронічний парапроктит, у тому числі рецидивний хронічний парапроктит спостерігався у 47 (23,9 %) хворих. Вік хворих складав від 20 до 69 років, середній вік – 52,3±2,1 роки.

Відповідно до класифікації Дульцева і Саламова (1981) хворі з хронічним парапроктитом були розподілені наступним чином.

Таблиця 1

**Розподіл хворих на хронічний парапроктит відповідно до класифікації
Дульцева і Саламова**

Тип нориці	Кількість хворих		
	Група I	Група II	%
Транссфінктерні первинні	46	46	46,9
Транссфінктерні рецидивні	12	12	12,3
Екстрасфінктерні первинні	29	28	29,1
Екстрасфінктерні рецидивні	11	12	11,7
Всього	98	98	100 %

Залежно від методики хірургічного лікування всі пацієнти були розподілені на 2 групи. I групу склали 98 хворих, яким застосовували розроблений спосіб хірургічного лікування з використанням ліофілізованого колагенового імплантату (Деклараційний патент України Патент України № А61В 17/32 від 01.206 р.). У пацієнтів II групи (98 хворих) були застосовані класичні методики висічення нориць прямої кишки (операції Рижих, Джад-Робле, Гіппократа). В I групі було 46 пацієнтів із первинними трансфінктерними параректальними норицями, 12 з рецидивними трансфінктерними норицями, 29 з первинними екстрасфінктерними параректальними норицями та 11 пацієнтів із рецидивними екстрасфінктерними норицями. II групу склали 46 хворих із первинними трансфінктерними норицями, 12 із рецидивними трансфінктерними норицями прямої кишки, 28 пацієнтів із первинними екстрасфінктерними параректальними норицями та 12 із рецидивними екстрасфінктерними норицями.

Комплексне обстеження хворих на доопераційному етапі клініко-лабораторні, інструментальні та апаратні методи: опитування, огляд, пальпація, пальцеве дослідження, проведення проби з барвником, зондове дослідження, зондове дослідження з аноскопією, ректороманоскопію, колоноскопію, фістулографію, комбіноване УЗД (абдомінальне у поєднанні з трансректальним) проводили перед хірургічним втручанням із використанням ультразвукового сканера SLE-101PC із датчиками 3,5 МГц 5–7,5 МГц

відповідно. За допомогою спеціальної розмітки на датчику інформація була представлена у традиційній схемі по циферблату годинника.

З метою об'єктивного обстеження усім хворим обох груп була застосована удосконалена методика УЗД із використанням комбінованого УЗД (абдомінального, трансректального). Сутність методики полягала в тому, що після проведення традиційного ультразвукового обстеження і визначення розташування зовнішнього отвору нориці в нього в умовах герметичності вводили контрастну речовину. Подальше дослідження проводили з використанням датчика кругового зображення (5–7,5 МГц). В якості контрастної речовини було використано 10,0 мл 3 % розчину перекису водню в поєднанні з 0,5 мл бриліантового зеленого.

Використана абдомінальна методика УЗД дозволила чітко вимірити розмір ампули прямої кишки, визначити товщину її стінок і візуалізувати внутрішні контури слизової оболонки. Так, наявність запального процесу в досліджуваній ділянці виглядало як фрагментарне ущільнення стінок прямої кишки і характеризувалось ділянкою гіперехогенності із асиметричними і гілчастими малюнком розгалужень.

Передопераційна підготовка, крім стандартних заходів, включала локальну деконтамінацію шляхом промивання просвіту нориці 10 % розчином повідон-йоду в розведенні 1:10 2 рази на день впродовж 2 діб.

Способи хірургічного лікування хронічного парапроктиту:

1. Класичні методики операцій у групі порівняння: операції Гіппократа (47 хворий), Рижих (39 хворих), Джад-Робле (12 хворих);
2. Розроблений спосіб комплексного хірургічного лікування з використанням ліофілізованого колагенового імплантату.

У хворих основної групи використовували спосіб комплексного хірургічного лікування хронічного парапроктиту з використанням ліофілізованого колагенового імплантату (Деклараційний патент України Патент України № А61В 17/32 від 01.2006 р.) полягав у тому, що після інтраопераційної діагностики параректального норицевого ходу зондом та введення метиленового синього, двома дугоподібними розрізами до 5,0 см навколо зовнішнього отвору нориці, розсікається шкіра та підшкірна клітковина, при екстрасфінктерному розташуванні висікається зовнішній та внутрішній отвір нориці та рубцево змінені тканини та розгалудження нориці в параректальній клітковині. При трансфінктерному розташуванні розсікається внутрішній отвір без пошкодження волокон сфінктера. На ділянку висіченого та розсіченого внутрішнього отвору накладали ліофілізований колагеновий

імплантат розміром $2,5 \times 1,5$ см, та фіксували його ниткою Vicril 2,0 по периметру. Операцію завершували дрениванням рани ПХВ трубкою та накладанням швів на шкірну рану.

Алогенний ліофілізований колагеновий імплантат представляє собою плівку, волокна якої представлені поперечно зв'язаним колагеном і еластином, позбавлених клітинних структур та жирової тканини.

Незалежно від вибору методики хірургічного лікування в післяопераційному періоді всі пацієнти отримували антибактеріальну терапію відповідно до результатів аналізу мікрофлори на чутливість до антибактеріальних препаратів, протизапальну терапію, перев'язки 2 рази на добу. Результати оцінювались шляхом вивчення та порівняння безпосередніх та відділених результатів хірургічного лікування хворих I та II груп на хронічний парапроктит. Безпосередні результати включали оцінку ускладнень з боку післяопераційної рани.

Віддалені результати проведеного хірургічного лікування оцінювали в строки від 1-го до 12-ми місяців, шляхом оглядів та анкетування пацієнтів. Наявність рецидиву захворювання, виникнення анальної інконтиненції, тривалість лікування до повного відновлення працездатності, якість життя пацієнтів.

Отримані результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням стандартних програм Microsoft Excel 2010 та Statistika 6,0. Аналіз проводили з використанням ліцензійного пакету статистичних програм Stata 12 на кафедрі медичної статистики НМАПО імені П. Л. Шупика. Достовірність отриманих результатів (p) визначали по t -критерію Стьюдента. Всі статистичні методи аналізу та розраховані показники оцінювались (порівнювались) при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5 % – $p < 0,05$ (статистична значимість не нижче 95 %).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведеного експериментального дослідження щодо оцінки ефективності закриття ліофілізованим колагеновим імплантатом дефекту стінки прямої кишки серед тварин I групи ($n = 40$) на 4 добу після операції одна тварина загинула. При макроскопічній ревізії черевної порожнини виявлено неспроможність ділянки кишки укріпленої колагеновим імплантатом, перитоніт. Причиною неспроможності була часткова міграція колагенового імплантату за рахунок нед остаточної фіксації. У решти 39 тварин неспроможності прямої кишки не спостерігалось.

У тварин II групи ($n = 40$) при макроскопічній ревізії черевної порожнини на 6, 14, 21 добу встановлено, що у 6 тварин на 6 добу після операції виявлено неспроможність ділянки кишки укріпленої вузловими швами, перитоніт, тварина загинула. Причиною неспроможності була виражена запальна реакція на шовний матеріал. У решти 34 тварин неспроможності закриття дефекту прямої кишки вузловими швами не спостерігалось, відмічена наявність грубих спайок між всією поверхнею стінки оперованої кишки та внутрішніми органами, візуалізувались міжпетельні абсцеси.

Результати імуногістохімічних досліджень тканин оперованої кишки із ліофілізованим колагеновим імплантатом у тварин I групи на 14-у добу показали фрагменти стінки кишки з різко зміненою структурою, значними ділянками несвіжої геморагічної інфільтрації і осередками фібриноідного некрозу. Інфільтрат під фібриноїдним некрозом за складом об'єктивно не відрізняється від такого у решти слизової оболонки (плазматичні клітини, лімфоцити, поодинокі макрофаги), з невеликою кількістю поліморфно-ядерних лейкоцитів. В інтактній частині кишки розвивається ряд компенсаторних змін, які включають потовщення слизової оболонки, подовження ворсинок та поглиблення крипт, а також прискорення міграції клітин. Такий процес можна розглядати як пристосувально-захисну реакцію, направлену на зменшення виразкового дефекту. При цьому у гістологічних препаратах візуалізуються поодинокі макрофаги в епітелії та серозній оболонці кишки, ознаки вираженої неоваскуляризації серозної оболонки. Незріла сполучна (грануляційна) тканина активно проліферує як по краю дефекта, так і навколо нього, та має рихлий вигляд за рахунок опосередкованої деградації пошкоджених структур, викликаній активністю макрофагів, та заміщенням останніх численними новоутвореними волокнами колагену.

Імуногістохімічне дослідження у тварин в I групі на 21-у добу показало значне зменшення кількості фіброblastів: в клітинному складі переважали фіброцити, які стиснені паралельно розташованими волокнами позаклітинного матриксу, збільшилась кількість колагенових волокон, які продукують колаген в ділянках дефекту. Останні виглядали більш щільними, порівняно з 14-м днем з моменту оперативного втручання. В полі зору траплялись моноклеарні запальні інфільтрати. Тут спостерігали наявність ознак процесу початкової епітелізації при відсутності активного запалення. Зі сторони кишкової стінки візуалізували проростання імплантата волокнистими структурами (колагенові, еластичні волокна), які знаходились в рівному співвідношенні. На 28-у добу в біоптаті оперованої ділянки стінки кишки визначається завершене формування

зрілої сполучної тканини: дефект слизового шару цілком епітелізований з незначною контракцією; грануляційна тканина заміщена організованою фіброзною з регресом більшості капілярів та мікросудин.

Гістологічні дослідження стінки кишки у тварин II групи поблизу ділянки дефекту на 10-у добу показали зміни в слизовій оболонці з ділянкою деструкції, порушенням архітекtonіки крипт, мікрополіпозом, фіброзом слизового шару, інтраепітеліальною та вогнищевою запальною інфільтрацією.

Об'єктивна оцінка імуногістохімічного аналізу в препаратах оперованої кишки у тварин II-ї групи в аналогічні терміни показала наявність дефекту м'язового шару із фрагментами гранульоми, сформованої навколо шовного матеріалу. В препаратах візуалізувались нитки, багатоядерні гігантські клітини стороннього тіла, епітеліодні клітини, зріла щільна сполучна тканина, грубі колагенові волокна. Також в препаратах кишки поблизу ділянки дефекту видна відсутність повного відновлення слизопродукуючої функції залозистого епітелію на межі з ділянкою ушкодження, про що свідчило нерівномірне фарбування вакуолей з муцином, зменшення їх кількості.

Такі результати свідчили про перевагу процесів проліферативного запалення з утворенням сформованих гранульом сторонніх тіл навколо хірургічного шовного матеріалу. Разом с цим мав місце спайковий процес між петлями товстої кишки з організацією спайок та стенозом просвіту кишки. Морфологічні ознаки були характерними для хронічного рецидивуючого перебігу запального процесу в стінці кишки, який додатково провокувався і підтримувався шовним матеріалом.

Загалом можна стверджувати, за даними, отриманими в результаті морфологічного, імуногістологічного досліджень, що використання ліофілізованого колагенового імплантату для закриття дефекту кишкової стінки доцільне і ґрунтується на доведеному процесі рівномірного проростання імплантату сполучною тканиною з поодинокими вогнищами хронічного запалення. Застосування методики вузлового ушивання дефекту кишкової стінки призвело в експерименті до нерівномірного проростання сполучної тканини навколо шовного матеріалу з вогнищами вираженого продуктивного запалення.

Результати імуногістохімічного дослідження показали, що використаний імплантант мінімізує запальну реакцію в стінці кишки, прискорює процеси регенерації та сприяє відновленню анатомічної цілісності всіх шарів в зоні дефекту.

Такий результат досягнуто завдяки властивостям використаного імплантату волокна якого являють собою поперечно зв'язаний колаген і еластин позбавлений клітинних структур та жирової тканини та за рахунок зміни часового терміну фіброплазії (який досягає максимальної активності не раніше 5-ї доби) що виникає внаслідок присутності в рані колагенових волокон імплантату. Це значно зменшує потребу синтезу власного колагена на відміну від його деградації в ділянці дефекту тканин. Процес відбувається шляхом дії на колагенові волокна тканевих колагеназ, дозволяючи тим самим збільшити швидкість руйнування вже наявних колагенових волокон та зміни їх на більш нові (власні), які щільніше переплітаються і забезпечують високу міцність формуючого сполучно тканинного рубця. Колагенові волокна є каркасом для васкуляризації та проростанням власною сполучною тканиною, еластин скріплюючи свої волокна, підвищує пружність тканин. За рахунок процесу поперечного хімічного зв'язування (спаювання) досягається стійкість до атак макрофагів, тканинних та бактеріальних колагеназ, що дає змогу не розсмоктуватись, не деформуватись у тканинах та не потребує видалення при персистуючій інфекції. Такі властивості колагенового імплантату дають змогу забезпечити закріплення м'яких тканин ділянки хірургічного втручання в присутності бактеріальної інфекції, що експериментально доведено в контексті механічної стабільності та ліквідації підґрунтя для виникнення неспроможності (відповідно до 3,3 % проти 16,6 % спостережень, $p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати експериментальних досліджень підтверджують ефективність закриття дефекту прямої кишки ліофілізованим колагеновим імплантатом, який може використовуватися у клінічній практиці.

Причини рецидивів хронічного парапроктиту були вивчені у 47 (23,9 %) хворих з рецидивним хронічним парапроктитом, які були прооперовані з використанням класичних методик, зокрема у 24 хворих було виконано висічення нориці в просвіт кишки, у 20 хворих використана лігатурна методика, у 3 хворих методика Джад-Робле.

Результатом трансректального УЗД було чітке визначення локалізації вогнища запального процесу впродовж нориці, що об'єктивно засвідчено наявністю ділянки гіпоехогенних структур. При цьому інтенсивність ехогенності структур нориці і порожнин і запальної інфільтрації в навколишньонорицевій параректальній клітковині відрізнялась. Так, відповідно в першому випадку на екрані ультразвукового апарату візуалізували гіперехогенні структури тканин, тоді як у випадку приєднання запальної інфільтрації в параректальній клітковині навколо нориці – структури тканин

характеризували як гіпоехогенні. Об'єктивним стало прослідковування ходу нориці відносно зовнішнього та внутрішнього сфінктера прямої кишки, виявлення внутрішнього отвору, який характеризувався дефектом слизової оболонки неправильного контуру і додаткових розгалужень нориці відокремлених адгезивним процесом.

За результатами комбінованого УЗД у 98,6 % хворих на хронічний рецидивний парапроктит об'єктивно встановлено наявність внутрішнього отвору нориці. При цьому додаткові розгалуження нориці було визначено у 86,3 % пацієнтів, що характеризувало високу інформативність методики на доопераційному етапі, підтверджену даними інтраопераційної ревізії ходу нориці. Результати УЗД підтвердили те, що при виконанні попередніх хірургічних втручань внутрішній отвір не був ліквідованих або ліквідований частково, що було основною причиною рецидиву хронічного парапроктиту.

В ході проведеного дослідження серед 196 хворих на хронічний парапроктит при комбінованому УЗД у 96,49 % виявлено внутрішній отвір нориці та у 83,3 % розгалуження нориці, що підтверджує доцільність використання трансанального УЗД із застосуванням контрастної речовини. Отримані результати обґрунтували необхідність ліквідації внутрішнього отвору нориці прямої кишки та укріплення її ліофілізованим колагеновим імплантатом.

Результати хірургічного лікування хворих I групи з використанням розробленого способу в ранньому післяопераційному періоді показали, що у 84 хворих (85,7 %) ускладнень з боку післяопераційної рани не спостерігалось, у 11 хворих (11,2 %) мало місце серозне запалення післяопераційної рани, а у 4 хворих (4 %) нагноєння післяопераційної рани, яке було ліквідоване шляхом дренажування та призначення антибактеріальної (відповідно до результатів бактеріологічних посівів виділень з нориці) та протизапальної терапії. Анальної інконтиненції у перший місяць після оперативного втручання серед хворих I групи не спостерігалось. Рецидиви хронічного парапроктиту виникли у 4 хворих (4,1 %) в перший місяць після операції, що було пов'язано з незначною міграцією імплантанта в результаті недостатньої його фіксації. Термін перебування хворих у стаціонарі в середньому складав $7,4 \pm 2,2$ доби за рахунок мінімізації операційної травми. Повне загоєння рани спостерігали на $10 \pm 3,12$ добу. Період повної післяопераційної реабілітації склав $14,2 \pm 3,6$ діб ($p < 0,05$).

Результати, отримані в ранньому післяопераційному періоді у хворих II-ї групи, які були прооперовані із використанням традиційних хірургічних методів, показали що інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 23 хворих (23,5 %), анальна інконтиненція спостерігалася у 22 хворих (22,4 %),

рецидиви захворювання виникли у 14 хворих (14,2 %). Середня тривалість перебування хворих у стаціонарі становила $15,3 \pm 3,1$ доби а тривалість загоєння післяопераційної рани складала $24 \pm 2,3$ доби. Період повної післяопераційної реабілітації у таких пацієнтів складав в середньому $30,4 \pm 3,7$ діб ($p < 0,05$), що в 2 рази перевищував аналогічний показник у пацієнтів I групи.

Результати використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит з використанням ліофілізованого колагенового імплантату засвідчили більш високу ефективність у порівнянні з класичними методами. Такий результат досягнуто за рахунок високих репаративних властивостей ліофілізованого колагенового імплантату, який представляє собою каркас для проростання власної сполучної тканини.

Таким чином, результати вивчення причин рецидивів хронічного парапроктиту показали, що у 98,6 % хворих після виконання класичних операцій, не було ліквідовано внутрішній отвір параректальної нориці, та у 86,3 % – її розгалужень. Експериментально доведено, що ліофілізований колагеновий імплантат може ефективно використовуватися для закриття внутрішнього отвору параректальної нориці. Використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування хронічного парапроктиту з використанням ліофілізованого колагенового імплантату сприяв покращенню результатів лікування у порівнянні з класичними способами, а саме частоти нагноєння післяопераційної рани зменшилась з 23,8 % до 4 %, анальна інконтиненція з 22,4 % до її відсутності, термін перебування хворих у стаціонарі з 14 ± 3 дні до 7 ± 2 дні, рецидиви параректальної нориці з 14,2 % до 4,1 %.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено новий підхід до вирішення актуального наукового завдання підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит шляхом удосконалення діагностики, обґрунтування, розробки та впровадження способу комплексного хірургічного лікування з використанням ліофілізованого колагенового імплантату, що зменшує частоту післяопераційних ускладнень та вірогідність рецидиву нориць прямої кишки.

1. Основною причиною рецидивів хронічного парапроктиту при виконанні класичних операцій є неліквідований внутрішній отвір нориці та її розгалужень, що підтверджено у 98,6 % хворих комбінованим (трансабдомінальним, трансректальним) ультразвуковим дослідженням.

2. Удосконалення діагностики хронічного парапроктиту шляхом використання методики комбінованого УЗД на доопераційному етапі у 96,49 %

випадків дозволяє діагностувати внутрішній отвір нориці, у 83,3 % визначити додаткові розгалуження нориці. Поєднання методики трансанального УЗД із застосуванням контрастної речовини забезпечує виявлення у всіх хворих гнійних порожнин та норицевих ходів.

3. Використання ліофілізованого колагенового імплантату для закриття дефекту прямої кишки у експериментальних тварин забезпечує рівномірне проростання стінки кишки сполучною тканиною за рахунок утворення власного колагену та стійкості імплантату до бактеріальних колагеназ, що підтверджує можливість його використання в клінічній практиці.

4. Розроблено спосіб комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит з висіченням внутрішнього отвору при екстрасфінктерних норицях, розсіченням внутрішнього отвору при трансфінктерній нориці і закриттям цих ділянок ліофілізованим колагеновим імплантатом, що забезпечує проростання сполучної тканини укріпленої ділянки прямої кишки та ліквідує підґрунтя для рецидивування нориці прямої кишки.

5. Результати використання розробленого способу комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит з використанням ліофілізованого колагенового імплантату у порівнянні з класичними способами свідчать про більш високу ефективність розробленого способу, а саме частота нагноєння післяопераційної рани зменшилася з 23,8 % до 4 %, анальна інконтиненція з 22,4 % до її відсутності, термін перебування хворих в стаціонарі з $14,2 \pm 3$ діб до 7 ± 2 діб та зменшення частоти рецидивів нориці з 14,2 % до 4,1 %.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Ватаманюк ВФ, Преподобний ВВ. Хірургічне лікування хронічного парапроктиту з використанням алогенної колагенової плівки. Галицький лікарський вісник. 2016 Бер 23;3: 72–4. *(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, збір та узагальнення отриманих даних, підготовка до друку).*

2. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Сміщук ВВ. Комбінована методика ультразвукової діагностики при хронічному парапроктиті та обґрунтування обсягу хірургічного втручання. Здоров'я суспільства. 2017 Вер 6;3-4:113-7. *(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, збір та узагальнення отриманих даних, підготовка до друку).*

3. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Сміщук ВВ. Хірургічне лікування рецидивуючого хронічного парапроктиту з використанням колагенового імплантату. Вісник проблем біології і медицини. 2017 Жовт 4;1:278-81.

(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, збір та узагальнення отриманих даних, підготовка до друку).

4. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Сміщук ВВ, Преподобний ВВ, Йосипенко МО. Хірургічне лікування екстрасфінктерних нориць з використанням алогенного колагенового імплантату. Вісник проблем біології і медицини. 2018 Січ 1;1:201-4.

(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).

5. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Дядик ОО, Григоровська АВ, Козлова КС. Експериментальне обґрунтування використання колагенового імплантату при хірургічному лікуванні параректальних нориць. Вісник проблем біології і медицини. 2018 Бер 1;2:316-9. *(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).*

6. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Йосипенко МО. Використання ліофілізованого колагенового імплантату для хірургічного лікування нориць прямої кишки. Хірургія України 2018 Бер 3:84–7. *(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, збір та узагальнення отриманих даних, підготовка до друку).*

7. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, винахідники; Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, патентовласник. Спосіб комплексного хірургічного лікування хронічного парапроктиту з використанням колагенової плівки. Патент України №201605389. 2016 Серп 10. *(Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, оформлення патенту).*

8. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ, Сміщук ВВ, Ватаманюк ВФ. Хірургічне лікування нориць прямої кишки з використанням колагенового імплантату. В: Науково-практична конференція «ІІ Прикарпатський хірургічний форум» [Інтернет]; 2014 Жовт 23–24; Ів-Франківськ. Ів-Франківськ: Мед.ун-т, 2015 [цитовано 2014 Жовт 24]; с.138. *(Дисертантом підготовлено та написано тези доповіді).*

9. Фелештинський ЯП, Борн ЄЄ. Хірургічне лікування хронічного парапроктиту з використанням колагенових імплататів. В: Матеріали ХХІІІ з'їзду хірургів України [Інтернет]; 2015 Жовт 21–23; Київ. Київ: Клін. Хірургія, 2015 [цитовано 2015 Жовт 23]; с.200. *(Дисертантом підготовлено та написано тези доповіді).*

10. Борн ЄЄ, Досвід використання колагенової плівки в хірургічному лікуванні хронічного парапроктиту. В.: Фелештинський ЯП, редактор.

Матеріали IV з'їзду колопроктологів України; 2016 Жовт 26-28; Київ: IV з'їзд колопроктологів України; 2016, с.98. (Дисертантом підготовлено та написано тези доповіді).

АНОТАЦІЯ

Борн Є. Є. Комплексне хірургічне лікування хронічного парапроктиту. (Експериментально-клінічне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2019 рік.

Дослідження присвячено актуальній проблемі підвищення ефективності лікування хворих на хронічний парапроктит шляхом удосконалення діагностики, обґрунтування, розробки та впровадження способу комплексного хірургічного лікування з використанням ліофілізованого колагенового імплантату. В експерименті доведено, що використання ліофілізованого колагенового імплантату для закриття дефекту прямої кишки у тварин забезпечує рівномірне проростання стінки кишки сполучною тканиною за рахунок утворення власного колагену та стійкості імплантату до бактеріальних колагеназ. Запропонований спосіб комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит забезпечує проростання сполучної тканини укріпленої ділянки прямої кишки та ліквідує підґрунтя для рецидивування нориці прямої кишки, що дозволило достовірно ($p < 0,05$) зменшити у ранньому післяопераційному періоді у 6 разів кількість ускладнень з боку післяопераційної рани, ліквідувати анальну інконтиненцію, в 2 рази зменшити термін повної післяопераційної реабілітації і в 3,5 рази знизити вірогідність повторного рецидиву нориці.

Ключові слова: хронічний парапроктит, рецидив, пряма кишка, нориця, хірургічне лікування, ліофілізований колагеновий імплантат, тварини.

АННОТАЦИЯ

Борн Е. Е. Комплексное хирургическое лечение хронического парапроктита. (Экспериментально-клиническое исследование). – Квалифицированная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины, Киев, 2019 год.

Исследование посвящено актуальной проблеме повышения эффективности лечения больных хроническим парапроктитом путем усовершенствования диагностики, обоснования, разработки и внедрения способа комплексного хирургического лечения с использованием лиофилизированного коллагенового имплантата. В эксперименте доказано, что использование лиофилизированного коллагенового имплантата для закрытия дефекта прямой кишки у животных обеспечивает равномерное прорастание стенки кишки соединительной тканью за счет образования собственного коллагена и устойчивости имплантата к бактериальным коллагеназам. Предложенный способ комплексного хирургического лечения больных хроническим парапроктитом обеспечивает прорастание соединительной ткани укрепленного участка прямой кишки и ликвидирует почву для рецидивирования свища прямой кишки, что позволило достоверно ($p < 0,05$) уменьшить в раннем послеоперационном периоде в 6 раз количество осложнений со стороны послеоперационной раны, ликвидировать анальную инконтиненцию, в 2 раза уменьшить срок полной послеоперационной реабилитации и в 3,5 раза снизить вероятность повторного рецидива свища.

Ключевые слова: хронический парапроктит, рецидив, прямая кишка, свищ, хирургическое лечение, лиофилизированный коллагеновый имплантат, животные

SUMMARY

Born E. E. Comprehensive surgical treatment of chronic paraproctitis. (Experimental and clinical study). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.03 "Surgery". – National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupika Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the actual problem of improving the efficiency of treatment of patients with chronic paraproctitis by improving diagnostics, substantiation, development and implementation of a method of complex surgical treatment using a freeze-dried collagen implant.

Survey and surgical treatment of 196 patients with chronic paraproctitis, including recurrent chronic paraproctitis, was observed in 47 (23.9 %) patients.

It was found that the cause of relapses of chronic paraproctitis during classical operations is the non-irradiated internal opening of the fistula and its branches, which was confirmed in 96.8 % of patients with combined (transabdominal, transrectal) ultrasound examination.

The experiment proved that the use of a freeze-dried collagen implant to close the rectal defect in animals provides uniform germination of the gut wall with the connective tissue by creating its own collagen and the stability of the implant to the bacterial collagenase, which confirms the possibility of its use in clinical practice.

The proposed method of complex surgical treatment of patients with chronic paraproctitis with incision of the inner aperture in extrasphincteric fistulas, dissection of the internal opening of the transfectional fistula and the closure of these sites by lyophilized collagen implant provides germination of the connective tissue of the fortified area of the rectum and eliminates the substrate for recurrent rectal fistula to 4.1 % against 14.2 %, respectively.

It has been proved that the use of the developed method of complex surgical treatment of patients with chronic paraproctitis compared with classical methods shows a higher efficiency of the developed method, which allowed to reliably ($p < 0,05$) reduce in the early postoperative period by 6 times the number of complications from the postoperative wound (infection of the wound 4 % versus 23.8 % in the control group), anal incontinence decreased from 22.4 % in the control group until it was completely absent in the main group, reduce the duration of full postoperative rehabilitation (from 8.1 ± 1 week en 3 ± 1 week) and reduce the likelihood of rectal fistula recurrence from 14.2 % to 4.1 %.

Key words: Chronic paraproctitis, relapse, rectum, fistula, surgical treatment, freeze-dried collagen implant, experiment, female rats, modeling of the colon defect.