

*На правах рукописи*

**ПОДОЛЬСКИЙ МИХАИЛ ЮРЬЕВИЧ**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А  
В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ**

3.1.9. Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и клинической анатомии имени И. Д. Кирпатовского Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:**

**Протасов Андрей Витальевич** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Черепанин Андрей Игоревич** – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра хирургии, заведующий кафедрой

**Юрасов Анатолий Владимирович** – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет фундаментальной медицины, кафедра общей и специализированной хирургии, профессор кафедры

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «    » \_\_\_\_\_ 2023 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.024 при ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов (РУДН)» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов (РУДН)» и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

*Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.*

**Ученый секретарь  
диссертационного совета  
ПДС 0300.024,  
кандидат медицинских наук**

**Гительзон Екатерина Александровна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Несмотря на всеобщую популярность лапароскопической хирургией, лапаротомный доступ в абдоминальной хирургии и по сей день занимает лидирующую позицию. Отмечается уверенная тенденция к увеличению числа лапаротомий, связанных с расширением показаний и увеличением количества операций (Trimbos J. V. et al., 1992). Отмечается рост числа пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) (Hoer J. et al., 2002; Poulouse B. K. et al., 2012). После лапаротомного доступа послеоперационные вентральные грыжи возникают по данным разных авторов в 10–28% случаев (Егиев В. Н., 2006; Шевченко К. В. и др. 2014). Столь высокий процент связан с факторами риска образования ПОВГ, такими как: возраст; пол; генетические особенности строения апоневротических структур передней брюшной стенки и плотности соединительной ткани; факторы, приводящие к повышению внутрибрюшного давления (Лазаренко В. А. и др., 2014).

Патогенез образования ПОВГ строится на изменения коллагенового состава соединительной ткани передней брюшной стенки. Нарушение соотношения коллагенов I и III типа и уровень металлопротеиназ служат главным предиктором к образованию ПОВГ (Барт И. И. и др., 2013; Дженг Ш., Добровольский С. Р., 2014; Соколов С. В., 2015). При образовании ПОВГ включается сложный патогенетический биомеханический процесс, связанный, в первую очередь, с относительной потерей медиальной точки фиксации широких мышц живота. Данный процесс приводит к уменьшению длины мышцы, длительному спазму широких мышц передней брюшной стенки, переходящему в мышечную контрактуру (Тимошин А. Д. и др., 2004). Морфологические и морфофункциональные изменения были подтверждены клинико-экспериментальной работой, где доказано развитие мышечной атрофии и жировое перерождение на уровне мышечного волокна (Белоконев В. И. и др., 2005).

Изменения в широких мышцах живота приводят к основным осложнениям, вызванными критическим повышением внутрибрюшного давления, приводящим к высоким цифрам летальных исходов, а также к высокой частоте рецидивов (Байчоров Э. Х., 2010; Patell A. et al. 2007).

Высокий процент рецидива удалось снизить применением полипропиленовых сетчатых протезов, имплантацию которых впервые предложил F. C. Usher в 1959 г. «Идеальную» позицию для сетчатого импланта и методику хирургического приема описали Rives J. L., Stoppa R. E. и соавт. (1984), которые стали основателями современной герниологии (Rives J. L., Stoppa R. E. et al., 1984; Usher F. C., 1959). Применение сетчатых имплантов уже не является темой споров, так как все внимание устремлено на улучшение результатов хирургического лечения и минимизации осложнений. С развитием современного анестезиологического пособия,

фармакотерапии, а также разработки современных сетчатых имплантов, хирурги-герниологи чаще стали оперировать пациентов с большими и гигантскими ПОВГ, классифицируемые по ширине грыжевых ворот по современной классификации EHS как W3 (т. е. более 10 см.)

Из-за резкого уменьшения объема брюшной полости при первичном закрытии апонеротического дефекта, пациенты сталкиваются с повышением внутрибрюшного давления. Для профилактики осложнений, связанных с критическим повышением внутрибрюшного давления, в настоящее время применяется методика «bridge» – то есть аллогерниопластика без медиализации прямых мышц живота (De Silva G. S. et al., 2014). Также описаны и являются предметом изучения различные варианты разделения компонентов передней брюшной стенки, смысл которых в отсечении одной или более широких мышц живота (Novitsky Y. W. et al., 2016; Ramirez O. M. et al., 1990). Однако ни один из этих технических приемов не воздействует на основное патогенетическое звено ПОВГ – миогенную контрактуру.

### **Степень разработанности темы исследования**

В последнее десятилетие были опубликованы немногочисленные работы с описанным дооперационным введением ботулинического токсина типа А в широкие мышцы живота у пациентов с ПОВГ (Ibarra-Hurtado T. R. et al., 2009; Zielinski M. D. et al., 2013; Smoot D. et al., 2011) как дополнительного средства, направленного на ключевое звено патогенеза – мышечный спазм, позволяющего проводить хирургическое лечение более безопасно и с наилучшими результатами. Однако на сегодняшний день не сформировано комплексное представление о методике дооперационного ботулинического токсина типа А (БТА), эффективности и безопасности в лечении ПОВГ.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов оперативного лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3 путем внедрения в клиническую практику использования ботулинического токсина типа А в качестве дооперационной подготовки.

### **Задачи исследования**

1. Разработать методику дооперационного введения ботулинического токсина типа А в переднюю брюшную стенку у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3.
2. Оценить эффективность и безопасность использования ботулинического токсина типа А в качестве дооперационной подготовки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3.

3. Разработать математическую формулу прогнозирования вероятности применения сепарационных техник у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3 с дооперационным введением ботулинического токсина типа А.

4. Выполнить сравнительный анализ групп пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3 с применением дооперационного введения ботулинического токсина типа А и без дооперационного введения ботулинического токсина типа А.

### **Научная новизна исследования**

Впервые разработана и внедрена в клиническую практику методика дооперационного введения ботулинического токсина типа А у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3, как способ подготовки мышц передней брюшной стенки.

Впервые проведен сравнительный анализ групп пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3 с дооперационным введением ботулинического токсина типа А и без дооперационного введения ботулинического токсина типа А.

Впервые выведена математическая формула прогнозирования использования сепарационных техник у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3 с дооперационным введением ботулинического токсина типа А

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Использование БТА при хирургическом лечении ПОВГ W3 в качестве дооперационной подготовка безопасно и эффективно.

2. Предложенная методика внутримышечного введения БТА в широкие мышцы живота в качестве дооперационной подготовки у пациентов с ПОВГ, основанная на биомеханике развития вентральных грыж и анатомо-антропометрических данных эффективна, безопасна и легко воспроизводима.

3. Сравнительный анализ клинических групп позволил выявить преимущества методики дооперационного введения БТА у пациентов с ПОВГ W3: снижение времени операции, снижению количества сепарационных пластик, снижение количества рецидивов.

4. Проведенный анализ полученных клинических данных, выявил закономерность в соотношении величины дефекта и полуокружности передней брюшной стенки, выраженную в математической формуле, позволяющей спрогнозировать увеличение вероятности необходимости разделения компонентов передней брюшной стенки у пациентов с ПОВГ W3, которым выполнялась дооперационная подготовка БТА.

### **Степень достоверности результатов**

Основные положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Результаты, полученные

автором вследствие математического анализа данных, свидетельствуют о решении поставленных задач. Высокая степень достоверности и обоснованности выводов, основных научных положений диссертации определяются достаточным объемом материала.

Для сравнительного анализа привлечено достаточное количество данных отечественной и зарубежной литературы (112 источников). Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

В соответствии с формулой специальности «3.1.9. Хирургия (медицинские науки)», охватывающей проблемы хирургического лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами больших и гигантских размеров, основанной на патогенетических процессах, происходящих в мышцах передней брюшной стенки.

### **Апробация работы**

Материалы и основные положения диссертации были представлены и обсуждены на Виноградовских чтениях (Москва, 2019), Всероссийском съезде герниологов IV (Москва, 2019), Алмазовских чтениях (Ярославль, 2020), X Национальном конгрессе: «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (Москва, 2021), V Всероссийском съезде герниологов «Герниология в эпоху высоких технологий» (Москва, 2021), XIII Съезде хирургов России (Москва, 2021, Научно-практическая конференции хирургов Московской области «Современные технологии и инновации в хирургии» (Видное, 2021).

### **Личный вклад автора в выполнение исследования**

Автор непосредственно участвовал в разработке самой идеи, организации и проведении всех этапов исследования, при формировании целей и задач, выборе методов исследования, обработке медицинского и статистического материала, анализе и интерпретации полученных данных, а также в подготовке публикаций по диссертационной теме. Автор принимал участие в планировании и проведении клинической работы: ведение пациентов, включенных в диссертационное исследование. Автором досконально изучена и проработана отечественная и зарубежная литература по теме диссертации, проведен математический анализ данных, сформулированы результаты и выводы. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых журналах и доложены на научных конференциях.

## Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 5 работы опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК, SCOPUS.

## Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 132 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Библиография состоит из 112 источников, в том числе 18 отечественных и 94 зарубежных. В качестве иллюстраций использовано 23 таблиц, 26 рисунков, 4 графика.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы диссертационного исследования

Материал собран за период с 2014 года по 2022 год на базах кафедры: в хирургических отделениях Клинической больницы № 85 ФМБА (г. Москва), ЦКБ г. Видное (г. Видное) и ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» им. Н. А. Семашко» (г. Москва); исследование является ретроспективно-проспективным.

Были проанализированы результаты лечения 60 пациентов с диагнозом «Послеоперационная вентральная грыжа W3», с размерами грыжевых ворот более 10 см, то есть по современной и утвержденной EHS (Европейским обществом герниологов) в 2016 г.

Результаты лечения 18 пациентов проанализированы ретроспективно, оставшиеся пациенты вошли в проспективную часть исследования.

Все грыжи у пациентов носили послеоперационный характер, с локализацией по средней линии.

Общие критерий включения в исследование:

- 1) наличие ПОВГ срединной локализации – М (media);
- 2) ширина грыжевых ворот более 10 сантиметров – W3 (> 10 см).

Критерием исключения из исследования:

- 1) наличие ПОВГ боковая локализация грыжи – L (lateral);
- 2) ширина грыжевых ворот менее 10 см – W2, W1 (<10 см).

Материалы исследования представлены в Таблице 1.

**Таблица 1** – Распределение пациентов по полу и возрасту, n = 60

Группы сравнения	Пол (абс. /%)		Распределение по возрастным категориям, согласно классификации ВОЗ (абс. /%)		Всего	Средний возраст в группах(гг.)
	Мужской	Женский	45–60 лет	61–75 лет		
Группа 1 (с БТА)	14 (70%)	6 (30%)	13 (65%)	7 (35%)	20 (33,3%)	56,9±8,58
Группа 2 (без БТА)	23 (57,5%)	17 (42,5%)	24 (60%)	16 (40%)	40 (66,7%)	62,5±12,11
Всего	37	23	37	23	60 (100%)	59,7±10,35
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат = 0,348 (> 0,05)						

Пациенты были разделены на 2 группы. Основная (I) группа пациентов – 20 человек – прооперированы в период с 2017 по 2021 гг. с использованием ботулинического токсина типа А в качестве первого этапа дооперационной подготовке к реконструкции передней брюшной стенки и установки сетчатого импланта. В контрольной (II) группе пациентов – 40 оперированных с 2014 по 2020 гг. без использования ботулинического токсина типа А в дооперационной подготовке. Распределение по гендерному признаку в группе 1 – в 70% случаев (n = 14) были оперированы пациенты мужского пола и в 30% случаев – женского пола (n = 6). Средний возраст пациентов – 56,9±8,58 (Таблица 1).

Распределение по гендерному признаку в группе 2 – в 57,5% (n = 23) случаев были оперированы пациенты мужского пола и в 42,5% случаев – женского пола (n = 17). Средний возраст пациентов – 62,5±12,11

В Таблице 2 представлено распределение пациентов по частоте рецидивов, где означает R0 – отсутствуют рецидивы, R1 – это один рецидив, а R2 – это более 2 рецидивов. В группе 1 рецидивные грыжи встречались в 30% (n = 6) случаев, а группе 2 – в 22,5% (n = 9) случаев.

**Таблица 2** – Распределение пациентов по частоте рецидивов по классификации EHS, n = 60

	Частота рецидивов							
	R0		R1		R2		Итого	
	абс.	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I группа	14	70	4	20	2	10	20	100
II группа	31	77,5	6	15	3	7,5	40	100
Всего	47	78,3	10	16,7	5	8,3	60	100
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат Пирсона = 0,819 (p > 0,05)								



Все пациенты с рецидивными грыжами ранее перенесли протезирующие герниопластики. Распределение пациентов в группах сравнения с рецидивными грыжами исходя из методики перенесенной операции представлено в Таблице 3.

**Таблица 3** – Распределение пациентов с рецидивами ПОВГ и ранее перенесенными методиками операций, n = 15

	<i>Lap. IPOM</i>		<i>Open Onlay</i>		<i>Open Inlay-Bridge</i>		<i>Open sublay</i>		<i>Open Underlay</i>		<i>Всего</i>	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа 1	2	33,3	0	0	2	33,4	1	16,7	1	16,6	6	100
Группа 2	3	33,3	1	11,1	3	33,4	1	11,2	1	11,1	9	100
Всего	5	33,3	1	6,7	5	33,3	2	13,4	2	13,3	15	100
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат Пирсона = 0,934 (p > 0,05)												

Повторные лапаротомии приводили к более быстрому формированию грыжи. У пациентов, перенесших 2 и более лапаротомий, срок образования грыжи значительно меньше, чем у пациентов, перенёсших только одну лапаротомию.

Длительность заболевания на момент операции среди исследуемых пациентов двух групп варьировались от 6 месяцев до 192 месяцев. В группе 1 средний срок грыженосительства  $35,95 \pm 17,58$  мес. В группе 2 средний срок грыженосительства  $41,27 \pm 14,89$  мес. Данные представлены в Таблице 4. Столь высокие цифры длительности анамнеза заболевания мы можем связать с неудовлетворительной информированностью пациентов хирургами в амбулаторном звене, о сложности патологии ПОВГ. Возможно, нужна более четкая позиция профилактического звена для информированности населения об изменениях в широких мышцах живота.

**Таблица 4** – Распределение пациентов по срокам грыженосительства, n = 60

Срок грыженосительства	I группа		II группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 12 месяцев	10	50	16	40	26	43,4
От 12 до 60 месяцев	7	35	20	50	27	45
От 60 до 120 месяцев	1	5	4	10	5	8,3
Более 120 месяцев	2	10	0	0	2	3,3
Всего	20	100	40	100	60	100
M ± m (мес.)	35,95±17,58		41,27±14,89		38,6±16,56	
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат Пирсона = 0,147 (p > 0,05)						

Оценен ИМТ (индекс массы тела) в двух группах сравнения пациентов. В соответствии с классификацией ожирения ВОЗ от 1997 года по ИМТ, где до 18,5 кг/м<sup>2</sup> – недостаток массы тела, нормальная масса тела – до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса тела – до 29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение I степени – до 34,9 кг/м<sup>2</sup>, ожирение II степени – до 39,9 кг/м<sup>2</sup> и ожирение III степени – выше 40 кг/м<sup>2</sup>. Недостаточной массы тела не было выявлено ни у одного пациента. Все данные представлены в Таблице 5. В группе 1 средний ИМТ 31,42±4,25, в группе 2 средний ИМТ 29,84±4,86.

**Таблица 5** – Распределение пациентов по ИМТ, n = 60

	Группа 1		Группа 2		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальная масса	2	10	5	12,5	7	11,7
Избыточная масса	6	30	17	42,5	23	38,3
Ожирение 1-й степени	10	50	15	37,5	25	41,7
Ожирение 2-й степени	2	10	3	7,5	5	8,3
Ожирение 3-й степени	0	0	0	0	0	0
Всего	20	100	40	100	60	100
M±m	31,42±4,25		29,84±4,86		30,69±4,63	
<i>Примечание – Хи-квадрат Пирсона = 1,000 (p &gt; 0,05)</i>						

Сопутствующая патология значительно увеличивает, как и анестезиологические, так и операционные риски осложнений у пациентов с ПОВГ W3. Наиболее часто встречаемые сопутствующие заболевания в группах сравнения — это гипертоническая болезнь и ожирение: у 60% и у 50% случаев соответственно, далее у 23,3% пациентов встречался сахарный диабет 2-го типа, а в 16,7% случаев одинаково встречались варикозная болезнь нижних конечностей и язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.

Операционно-анестезиологические риски определялись согласно шкале ASA (Американского общества анестезиологов).

В исследовании не вошли пациенты с риском IV и V по причине высокого, как и анестезиологического, так и операционного риска. Все пациенты в исследуемых группах были стратифицированы анестезиологической бригадой не выше III класса. Распределение пациентов по шкале ASA представлено в Таблице 6.

**Таблица 6** – Оценка анестезиологического риска по шкале ASA, n = 60

Группы	I группа		II группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Риск анестезии						
ASA I	3	15	4	10	7	11,7
ASA II	16	80	34	85	50	83,3
ASA III	1	5	2	5	3	5
Всего	20	100	40	100	60	100
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат Пирсона = 0,850 (p > 0,05)						

Проводилась оценка риска развития послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), включающих венозный тромбоз (ВТ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) по шкале американского профессора Joseph Carprini. У пациентов в 76,7% случаев прогнозировался высокий риск ВТЭО. Данные представлены в Таблице 7.

**Таблица 7** – Оценка риска ВТЭО по шкале Carprini, n = 60

Группы	I группа		II группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Риск тромбоза						
Низкая	0	0	0	0	0	0
Умеренный	5	25	8	8	13	21,7
Высокий	15	75	31	77,5	46	76,7
Крайне высокий	0	0	1	2,5	1	1,6
Всего	20	100	40	100	60	100
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат Пирсона = 1,000 (p > 0,05)						

### Технические аспекты оперативного приема

В контрольной группе пациентов пациентам не вводили БТА в широкие мышцы живота. Однако планирование и подготовительный этап не менялся. Стоит отметить, что пациентам выполнялось только 1 исследование КТ передней брюшной стенки.

В основной группе пациентов планирование операции производилось через 6 недель после введения БТА в широкие мышцы живота. К анализам и исследованиям перед операцией, описанным выше, стоит добавить выполнение КТ за день до операции.

Повторное выполнение КТ передней брюшной стенки помогает:

1) определить эффективность применения БТА, как первого этапа предоперационной подготовки;

- 2) спланировать технические аспекты операции.
- 3) оценить риски повышения внутрибрюшного давления и развития компартмент-синдрома;
- 4) оценить возможное применение сепарационной техники для первичного закрытия апоневротического дефекта.

Выбор методики, выполнения аллогерниопластики по методике Rives – Stoppa или по методике Rives – Stoppa, дополненной передним разделением компонентов передней брюшной стенки по Ramirez, зависел от интраоперационного измерения ВБД по Korn. При уровне ВБД ниже 15 мм рт. ст. методикой выбора была аллогерниопластика по Rives – Stoppa. При уровне ВБД выше или равному 15 мм рт. ст. методика Rives – Stoppa дополнялась передним разделением компонентов передней брюшной стенки по Ramirez.

### **Методика дооперационного введения ботулинического токсина типа А в широкие мышцы живота у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3**

Манипуляция проводится в горизонтальном положении пациента. В исследовании используется ультразвуковой аппарат Sonoscape S2N с линейным датчиком 4-15MHz/46mm. Первым этапом производится ультразвуковое исследование передней брюшной стенки в горизонтальном положении пациента на спине с определением границ грыжевого мешка, апоневротического дефекта и основных мышц передней брюшной стенки с контралатеральных сторон: прямых мышц живота, наружных косых мышц живота, внутренних косых мышц живота и поперечных мышц живота. После производится разметка перманентным маркером границ и ориентиров:

- 1) края реберных дуг;
- 2) передняя наружная ость подвздошной кости;
- 3) медиальные границы прямых мышц живота – они и являются границами апоневротического срединного дефекта у ПОВГ срединной локализации;
- 4) латеральные границы прямых мышц живота.

После определения основных ориентиров, определяются предполагаемые точки введения БТА. Этот этап является наиболее важным, т. к. через одну точку вводится препарат во все 3 мышечных слоя.

Учитывая патологически изменённую переднюю брюшную стенку, а также различия антропометрических данных пациентов, разметка предполагаемых точек целесообразно выполнять по топографическим линиям: передней подмышечной, средней подмышечной и задней подмышечной линиям. По данным линиям производится ультразвуковое исследование и определяются все мышечные слои широких мышц живота.

Предполагаемые точки введения размечаются перманентным маркером: по передней подмышечной линии 3 точки, по средней подмышечной линии 2 точки и по задней подмышечной линии 1 точка. Расстояние между точками зависит от

антропометрических данных пациента, но должно быть примерно одинаково. В зависимости от антропометрических данных пациента, возможно размечать всего 5 точек: по передней подмышечной линии 3 точки, по средней подмышечной линии 2 точки.

Наиболее оптимальное разведение физиологическим раствором (NaCl 0,9%) 10,0 мл на 100 ЕД. Данная пропорция наиболее удобна для внутримышечного введения под контролем ультразвука, а также удобно для подсчета введённой дозы в каждый мышечный слой. При данном разведении в 1 мл содержится 10 ЕД БТА.

Линейный датчик устанавливается в поперечном направлении по передней подмышечной линии в области самой краниальной предполагаемой точки инъекции. Игла вводится строго по центру линейного датчика под углом 75 градусов в кожу. Игла визуализируется на экране ультразвукового аппарата и проводится до самого глубокого мышечного слоя, т.е. до поперечной мышцы.

Введение препарата начинается и продолжается, также под контролем ультразвука, медленным и прерывистым нажатием на поршень шприца. В момент введения в области конца иглы лоцируется появление гипоэхогенного участка. Данный этап позволяет наиболее точно определить попадание раствора БТА в мышечный слой. Далее угла постепенно выводится из глубокого слоя в более поверхностный и вводится раствор препарата БТА. Таким образом, инъецируются мышечные слои во всех ранее намеченных точках введения. Количество вводимого раствора в мышечный слой напрямую зависит от количества точек введения. Так при общем количестве 10 точек введения в каждый мышечный слой в точке введения вводится 1 мл раствора БТА, содержащего 10 ЕД БТА. При общем количестве 12 точек введения вводится 0,83 мл.

А также количество вводимого препарата зависит от количество инъецированных широких мышц передней брюшной стенки. В исследовании в основной группе пациентов в 10 случаях инъецированы 3 слоя широких мышц передней брюшной стенки, а в 10 случаях инъецированы только 2 поверхностно-расположенных слоя широких мышц передней брюшной стенки: наружная и внутренняя косые мышцы.

### **Результаты исследования**

Всем пациентам из двух групп до операции выполнялось КТ передней брюшной стенки без дополнительного контрастирования. В группе 1 пациентам до операции выполнялось КТ передней брюшной стенки дважды: до введения БТА и через 6 недель, за несколько дней до операции. Мы получили объективные данные при сравнении КТ передней брюшной стенки у группы 1: ширина апоневротического дефекта уменьшилась на  $4,47 \pm 1,56$  см, данные представлены в Таблице 8. Также в Таблице 8 представлен статистический анализ сравнения ширины апоневроза до введения БТА и после введения БТА через 6 недель – анализ показал статистически не значимое различие.

**Таблица 8** – Сравнение средней ширины апоневротического дефекта до введения БТА и после введения БТА через 6 недель

	<i>Среднее значение ширины апоневротического дефекта до БТА</i>	<i>Среднее значение ширины апоневротического дефекта после БТА</i>	<i>Среднее уменьшение ширины апоневротического дефекта</i>
Группа 1	15,25±6,75	11,38±4,63	4,47±1,56
<i>Примечание</i> – Анализ выполнен с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых совокупностей ( $p = 0,25$ ). Изменения признака статистически не значимо			

Рассчитана длина широких мышц передней брюшной стенки до введения БТА и после введения БТА через 6 недель. При анализе получено среднее увеличение длины широких мышц передней брюшной стенки на  $5,68 \pm 2,17$  см с каждой стороны. Данные представлены в Таблице 9.

**Таблица 9** – Сравнение средней длины широких мышц передней брюшной стенки до введения БТА и после введения БТА через 6 недель

	<i>Среднее значение длины широких мышц передней до БТА</i>	<i>Среднее значение ширины длины широких мышц передней после БТА</i>	<i>Среднее увеличение длины широких мышц передней</i>
Группа 1	18,5±4,82	23,13±3,98	5,68±2,17
<i>Примечание</i> – Анализ выполнен с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых совокупностей ( $p < 0,05$ ). Изменения признака статистически значимо			

Пациентам из основной группы вводилось идентичное количество раствора БТА в широкие мышцы передней брюшной стенки, однако половине пациентов ( $n = 10$ ) вводилось во все мышечные слои передней брюшной стенки, а другой половине пациентов ( $n = 10$ ) вводилось только в два слоя расположенных наиболее поверхностно: наружную и внутреннюю косую мышцы. Изучен послеоперационный период пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу ПОВГ в группах сравнения. Основными критериями оценки были:

- 1) возможность первичного закрытия апоневротического дефекта;
- 2) применение методики разделения компонентов при невозможности первичного закрытия апоневротического дефекта или с риском повышения внутрибрюшного давления;
- 3) сравнение раннего и отдаленного послеоперационного периода.

Мы не получили достоверных различий у пациентов в эффективности методики ( $p = 0,176$ )

В группах сравнения в 100% случаев удалось достигнуть первичного закрытия апоневротического дефекта.

В группе 1 (с использованием БТА): из 100% (n = 20) в 80% случаев (n = 16) хирургическое лечение было завершено первичным закрытием апоневротического дефекта с расположением импланта в ретромускулярном пространстве по методике Rives – Stoppa. В 20% случаев (n = 4) хирургическое лечение по методике Rives – Stoppa не позволяло выполнить первичное закрытие апоневротического дефекта, из-за чего операция была дополнена разделением компонентов передней брюшной стенки по Ramirez.

В группе 2 (без использования БТА): из 100% (n = 40) в 20% случаев (n = 8) хирургическое лечение было завершено первичным закрытием апоневротического дефекта с расположением импланта в ретромускулярном пространстве по методике Rives – Stoppa. В 80% случаев (n = 32) хирургическое лечение по методике Rives – Stoppa не позволяло выполнить первичное закрытие апоневротического дефекта, из-за чего операция была дополнена разделением компонентов передней брюшной стенки по Ramirez. Данные представлены в Таблице 10.

Мы принимали решение о выполнении разделения компонентов передней брюшной стенки исходя из показателей интраоперационного измерения внутрибрюшного давления (ВБД), а также дополняли это методом расчета пикового давления в легких. Именно измерение ВБД стал главным фактором выбора использования методики разделения компонентов передней брюшной стенки: если показатель внутрибрюшного давления, измеренный через мочевого пузырь выше 15 мм рт. ст., то пациентам выполнялось разделение компонентов передней брюшной стенки по Ramirez. Схематично алгоритм представлен в Таблице 11.

При сравнении среднее время оперативного вмешательства в двух группах с дооперационным введением БТА и без дооперационного введения получены данные: в группе 1 среднее время операции составило  $82,1 \pm 26,76$  минут, во группе 2 –  $115,91 \pm 36,54$  минут.

**Таблица 10** – Результаты хирургических операций

	R-S		R-S + ACS	
	абс.	%	абс.	%
1-я группа	16	80	8	20
2-я группа	4	20	32	80
Всего:	20	100	40	100
<i>Примечание – Хи-квадрат Пирсона = 20,0 (p &lt; 0,05)</i>				

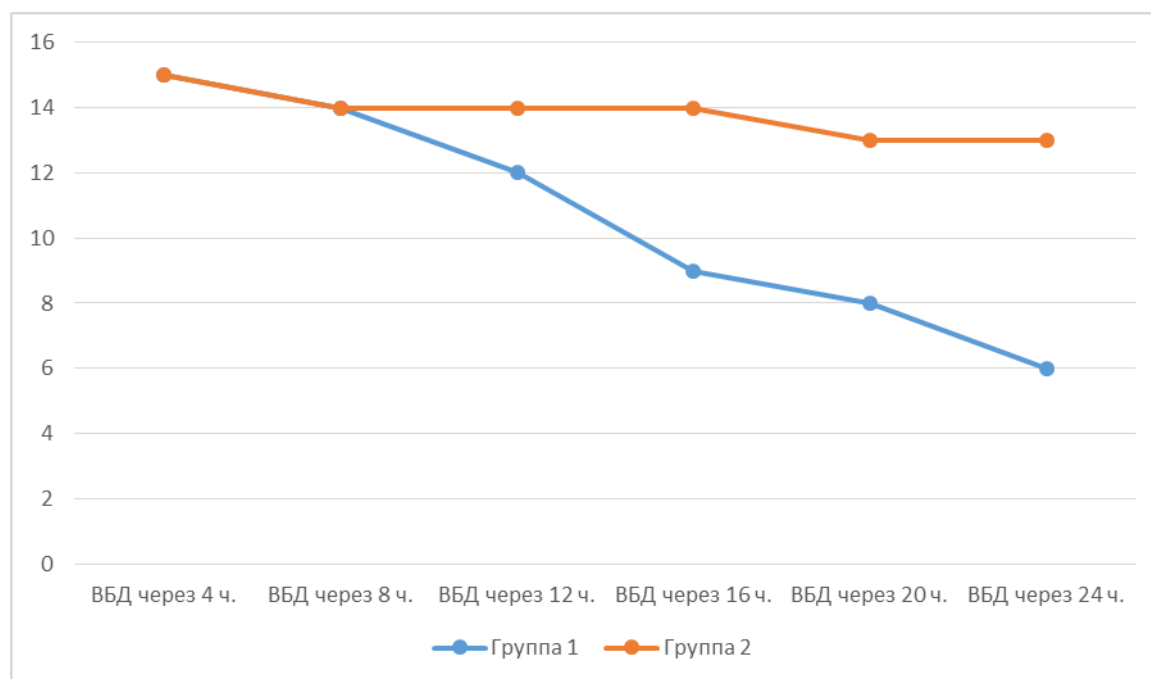
**Таблица 11** – Алгоритм применения ACS, основанный на измерении ВБД

Измерение ВБД	
↓	↓
больше 15 мм рт. ст.	меньше 15 мм рт. ст.
↓	↓
R-S + ACS	R-S

С учетом высокого риска повышения интраабдоминального давления, для контроля витальных показателей все пациенты находились в отделении анестезиологии и реанимации.

Для оценки уровня ВБД в основной группе в 100% случаев измерялось ВБД в первые 24 часа после хирургического лечения. В контрольной группе измерение ВБД в первые 24 часа после хирургического лечения выполнено в 55% случаев (n = 22). Пациентам выполнялся повторный мониторинг ВБД давления каждые 4 часа, для оценки риска возможного повышения ВБД. Средние данные ВБД представлены на Графике 1. В двух группах исследования летальных исходов не отмечено. В группе пациентов 1 отмечено развитие осложнений в 35% (n = 7) случаев. Из них у 5 пациентов отмечены краевые некрозы кожи, которые потребовали более длительного местного лечения без применения дополнительных хирургических манипуляций под местной или общей анестезией.





**График 1** – Средний уровень ВБД у пациентов, перенесших герниопластику в первые сутки

Данные осложнения разделены и представлены в Таблице 12 в соответствии с классификацией послеоперационных осложнений по Claiven – Dindo.

**Таблица 12** – Осложнения в группах исследования по классификации Claiven – Dindo, n = 60

Степень осложнений	Группа 1		Группа 2		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Б/О	13	65	24	60	37	61,7
I	5	25	11	27,5	16	26,7
II	0	0	1	2,5	1	1,7
IIIa	2	10	3	7,5	5	8,3
IIIb	0	0	1	2,5	1	1,6
IV	0	0	0	0	0	0
V	0	0	0	0	0	0
Всего	20	100	40	100	60	100
<i>Примечание</i> – Хи-квадрат Пирсона = 12,592 (p < 0,05)						

В группе пациентов 2 отмечено развитие осложнений в 40% (n = 16) случаев. Из них в 27,5% (n = 11) случаев отмечены краевые некрозы кожи, которые потребовали более длительного местного лечения без применения дополнительных хирургических манипуляций под местной или общей анестезией.

## **Разработка формулы прогнозирования использования сепарационной техники у пациентов с ПОВГ W3 с дооперационной подготовкой БТА**

В ходе исследования, мы столкнулись с интраоперационной ситуацией повышенного ВБД после выполнения основного этапа ретромышечной аллогерниластики по методике Rives – Stoppa. Данному пациенту был введен дооперационно БТА в стандартной дозировке 300 ЕД. Однако, для безопасного окончания хирургического вмешательства выполнен этап переднего разделения компонентов по методике Ramirez.

Изучая и анализируя данные КТ, топографо-антропометрических данных пациента для прогнозирования разделения компонентов передней брюшной стенки у пациентов. Наша формула основана на физической формуле определения объема сфероида:  $V = L^3 / 6\pi^2$ . Выведена формула относительной длины окружности (ОДО) передней брюшной стенки  $L_2 \times 100 / L_1$ , где  $L_1$  – длина окружности передней брюшной стенки на уровне пупка от левой до правой среднеподмышечной линии,  $L_2$  – расстояние на уровне пупка между медиальными краями прямой мышцы живота. По нашим наблюдениям при ОДО менее 30% возможно не применять сепарационную пластику, более 30% необходимо планировать сепарационную пластику.

Таким образом, можно сделать вывод о безопасности и эффективности методики дооперационного введения БТА в широкие мышцы живота, на сегодняшний день эта методика дает новый виток развития герниологии. Методика основана на патогенетическом механизме образования ПОВГ и позволяет добиться более лучших результатов, связанных с уменьшением частоты сепарационных техник, снижением операционного времени, уменьшению ВБД, а также снижению частоты рецидива.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

#### **Выводы**

1. Разработанная методика дооперационного введения ботулинического токсина типа А у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3, позволяет при хирургическом лечении на химически денервированном мышечно-апоневротическом каркасе передней брюшной стенки избежать развития компартмент синдрома.

2. Использование ботулинического токсина типа А в качестве дооперационного введения в широкие мышцы живота эффективно, так как уменьшает ширину апоневротического дефекта на  $4,47 \pm 1,56$  (29,31%) см. А также достоверно увеличивает длину широких мышц передней брюшной стенки на  $5,68 \pm 2,17$  (30,7%) см. При этом в исследовании, не отмечено осложнений от внутримышечного введения раствора ботулинического токсина типа А, что подтверждает безопасность методики.

3. В ходе исследования разработана математическая формула относительной длины окружности (ОДО) передней брюшной стенки –  $L_2 \times 100 / L_1$ , для прогноза

выполнения сепарационных техник у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами с дооперационным введением ботулинического токсина типа А в широкие мышцы живота. При ОДО выше 30% необходимо планировать выполнение этапа разделения компонентов передней брюшной стенки.

4. Применение ботулинического токсина типа А в качестве дооперационной подготовки, позволило снизить количество выполняемых сепарационных методик в 4 раза по сравнению с контрольной группой, где ботулинический токсин типа А не вводился. Дооперационное введение ботулинического токсина позволило добиться достоверного снижения среднего операционного времени  $82,1 \pm 26,76$  мин., против  $115,91 \pm 36,54$  мин. Применение ботулинического токсина типа А, позволило добиться отсутствия рецидивов по сравнению с контрольной группой, где рецидивы составили 5%.

### **Практические рекомендации**

1. Пациентам с ПОВГ W3, т. е. с шириной грыжевого дефекта более 10 см. целесообразно использование методики дооперационного введения БТА в широкие мышцы передней брюшной стенки для снижения количества сепарационных техник и профилактики повышения ВБД.

2. Применение методики дооперационного введения БТА в широкие мышцы живота необходимо выполнять за 6 недель до предполагаемого хирургического лечения.

3. Методику введения БТА в широкие мышцы живота необходимо выполнять под ультразвуковым контролем, после ультразвукового картирования передней брюшной стенки. Оптимальные топографо-анатомические линии, на которых располагаются точки введения: передняя, средняя и задняя подмышечные линии. Наиболее оптимальное количество точек введения БТА – 10–12, с введением 15–12,5 ЕД в наружную косую и внутреннюю косую мышцу.

3. Необходимо выполнять КТ органов брюшной стенки внутривенно без контрастирования, до введения БТА и через 6 недель. Также целесообразно применение формулы ОДО передней брюшной стенки для прогнозирования сепарационной техники у пациентов с ПОВГ W3.

4. Интраоперационно необходимо выполнять измерение ВБД после закрытия передней брюшной стенки. При повышении уровня ВБД выше 15 мм рт. ст. показано выполнение сепарационного этапа операции.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК:**

1. Подольский, М.Ю. Использование ботулинического токсина типа А для профилактики компартмент-синдрома при хирургическом лечении гигантских послеоперационных вентральных грыж (серия клинических случаев) / М. Ю. Подольский, М. Н. Навид, С. А. Кулиев, А. В. Протасов, А. П. Этингер // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 45–53.
2. Протасов, А.В. Первый опыт применения ботулинического токсина типа А в лечении гигантских послеоперационных вентральных грыж / А. В. Протасов, М. Ю. Подольский, Л. А. Евлоева, М. Н. Навид, И. О. Каликанова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2018. – № 12 –С. 182–187.
3. Кулакова, А.Л. Возможности современных эндовазальных методов лечения варикозной болезни нижних конечностей / А. Л. Кулакова, А. В. Протасов, М. Ю. Подольский, А. А. Джабиев // Флебология. – 2019. – Т. 13, № 2. – С. 168–168.
4. Кулакова А.Л. Результаты применения многоциклового радиочастотной абляции при варикозной болезни нижних конечностей / А. Л. Кулакова, А. В. Протасов, М. Ю. Подольский, А. А. Джабиев // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 2, № 31 –С. 140–141.

### **В индексируемых международных базах данных Web of Science и Scopus:**

5. Protasov, A.V. Use of botulinum toxin type A in giant ventral postoperative hernia / A. V. Protasov, M. Y. Podolskiy, S. F. Mekhaeel, A. L. Kulakova, I. G. Kulchenko, E. Sherreen // Annals of African Surgery. – 2021. – Vol. 18, № 4. – P. 241–245.

### **В иных изданиях:**

6. Подольский, М. Ю. Клинический случай: использование ботулинического токсина типа А в преоперационной подготовке у пациента с послеоперационной вентральной грыжей / М. Ю. Подольский // Трансляционная медицина. – 2020. – № 1. – С. 349–350.
7. Подольский, М. Ю. Пятилетний опыт применения ТАРР в лечении первичных паховых грыж / М. Ю. Подольский, А. П. Кулакова, А. Ю. Переведенцева [и др.] // Трансляционная медицина. – 2020. – № 1. – С. 351–351.
8. Protasov, A. V. Assessment of the first experience of botulinum toxin type A application in the treatment of huge postoperative ventral hernia / A. V. Protasov, M. N. Navid, M. Yu. Podolsky // Abstracts of the XVIII International Euroasian Congress of surgery and hepatogastroenterology. Devoted to the memory of academician B. A. Agayev. – 2019. – P. 119–120/

9. Протасов, А. В. Применение самофиксирующихся имплантатов в хирургическом лечении вентральных грыж / А. В. Протасов, М. Н. Навид, М. Ю. Подольский [и др.] // IV Всероссийский съезд герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019». – 2019. – С. 71–73.
10. Протасов, А. В. Сравнительный анализ результатов паховых аллогерниопластик по стандартной методике Лихтенштейна и в модификации с применением самофиксирующегося имплантата / А. В. Протасов, Г. Ю. Осокин, А. М. Переведенцева [и др.]. // IV Всероссийский съезд герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019». – 2019. – С. 80–82.
11. Протасов, А. В. Первый опыт применения ботулотоксина А в хирургическом лечении вентральных грыж / А. В. Протасов, М. Н. Навид, М. Ю. Подольский, Н. Г. Кульченко // IV Всероссийский съезд герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019». – 2019. – С. 82–84.
12. Подольский, М. Ю. Первый опыт применения ботулинического токсина типа А в лечении послеоперационных вентральных грыж / М. Ю. Подольский, А. А. Джабиев, А. Л. Кулакова // Виноградовские чтения. Актуальные проблемы хирургии, травматологии, анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – С. 18–20. – (Высшее медицинское образование).
13. Джабиев, А. А. Применение самофиксирующегося имплантата при оперативном лечении послеоперационных вентральных грыж / А. А. Джабиев, Л. А. Евлоева, М. Ю. Подольский, А. Л. Кулакова // Виноградовские чтения. Актуальные проблемы хирургии, травматологии, анестезиологии и реаниматологии. 2019. – С. 22–24.
14. Навид, М. Н. Short-term outcomes after Lichtenstein open hernia repair with sutured mesh and self-gripping mesh: retrospective study / М. Н. Навид, И. И. Гусейнов, Н. Г. Кульченко [et al.] // Hernia. – 2020. – Vol. 24. – P. 042.
15. Подольский, М. Ю. Клинический случай: использование ботулинического токсина типа А в преоперационной подготовке у пациента с послеоперационной вентральной грыжей / М. Ю. Подольский // Виноградовские чтения. Актуальные проблемы хирургии, травматологии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – С. 24–27.
16. Подольский, М. Ю. Пятилетний опыт применения TAPP в лечении первичных паховых грыж / М. Ю. Подольский, А. Л. Кулакова, А. М. Переведенцева [и др.]. // Виноградовские чтения. Актуальные проблемы хирургии, травматологии, анестезиологии и реаниматологии. Материалы конференции молодых ученых (Москва. 26 апреля 2020 г.) / ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». – М., 2020. – С. 22–24
17. Navid M. Influence of The Mesh Fixation Method on The Results of Open Inguinal Hernia Repair / M. Navid, A. Protasov, I. Guseinov [et al.] // British Journal of Surgery. – 2021. – Vol. 8 (108). – P. 117.

**РЕЗЮМЕ**

**кандидатской диссертации М. Ю. Подольского «Использование ботулинического токсина типа А в лечении послеоперационных вентральных грыж»**

Клиническое исследование основано на ретроспективно-проспективном анализе групп сравнения. В ходе исследования разработана методика дооперационного введения ботулинического токсина типа А в широкие мышцы живота у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами W3. Доказана эффективность данного метода, подтвержденного компьютерной томографией. Подтверждена безопасность предложенной методики. Выведена математическая формула прогноза выполнения сепарационных техник для пациентов, перенесших дооперационное введение ботулинического токсина типа А в широкие мышцы живота. В ходе анализа полученных результатов доказано преимущество дооперационного введения ботулинического токсина типа А у пациентов за счет снижения операционного времени и уменьшения количества рецидивов заболевания.

**SUMMARY**

The clinical study is based on a retrospective-prospective analysis of comparison groups. In the course of the study, a technique was developed for the preoperative administration of botulinum toxin type A into the broad abdominal muscles in patients with postoperative W3 ventral hernias. The effectiveness of this method, confirmed by computed tomography, has been proven. The safety of the proposed method has been confirmed. A mathematical formula is derived for predicting the performance of separation techniques for patients who underwent preoperative administration of botulinum toxin type A into the broad abdominal muscles. During the analysis of the obtained results, the advantage of preoperative administration of botulinum toxin type A in patients was proved by reducing the operating time and reducing the number of relapses of the disease.