



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61192 (13) A

(51) 7 A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РУБЦЕВО-СПАЙКОВОГО ПРОЦЕСУ

1

(21) 2002021048

(22) 08 02 2002

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р.

(72) Педаченко Євген Георгійович, Куцаєв Сергій Валерійович

(73) Моїсєєв Павло Сергійович, Завгородній Іван Олексійович, Педаченко Євген Георгійович, Куцаєв Сергій Валерійович

(57) 1 Спосіб профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу шляхом ізоляції об'єкта оперативного втручання від прилягаючих тканин і органів бар'єрним шаром біосумісного гелю, що вводять у зону хірургічного втручання перед ушиванням операційної рани, який відрізняється тим, що як біосумісний гель використовують адгезійно-активний гідрогель на основі поперечноштитого поліакриламідну з динамічною в'язкістю не менш 1,0 Па·с і формують бар'єрний шар товщиною щонайменше 2 мм

2

2 Спосіб по п 1, який відрізняється тим, що бар'єрний шар формують подачею зазначеного гідрогелю в дистальну від хірурга зону і закінчують подачу гідрогелю після обгортання органа, що ізолюють

3 Спосіб по п 1, який відрізняється тим, що при профілактиці рубцево-спайкових епідуритів гідрогель вводять у епідуральний простір

4 Спосіб по п 1, який відрізняється тим, що при профілактиці рубцево-спайкових процесів після тиреоїдектомії гідрогель вводять у паратрахеальний простір між трахеєю і м'язами передньої області шиї і між цими м'язами й апоневрозом

5 Спосіб по п 1, який відрізняється тим, що при профілактиці рубцево-спайкових процесів після абдомінальних операцій гідрогель вводять і фіксують між петлями тонкого кишечника і між цими петлями й очеревиною

Винахід відноситься до профілактики рубцево-спайкового процесу, що ґрунтується на застосуванні гелеподібних біосумісних матеріалів

Потреба в такій профілактиці обумовлена тим, що після будь-якого хірургічного втручання в післяопераційному періоді в зоні операції неминуче розвивається рубцево-спайковий процес, що обумовлений надлишковим розростанням щільної сполучної тканини

Виразність цього процесу в кожному конкретному випадку індивідуальна і звичайно зв'язана з такими факторами, як спадкова схильність і обсяг і ступінь травматичності оперативного втручання, включаючи застосування таких засобів гемостазу, як моно- і/або біполярна коагуляція і гемостатична губка, яку залишають в ушитій операційній рані

Сполучна тканина (часто - дуже груба) утворюється як із тканин, що безпосередньо прилягають до зони втручання, так і внаслідок її вrostання із сусідніх м'яких тканин, найчастіше з м'язів. Наприклад

у загальнохірургічній практиці після абдомінальних операцій у деяких випадках розвивається

спайкова хвороба, що викликає порушення моторики кишечника і приводить до кишкової непрохідності,

при ортопедичних операціях на сухожиллях м'язів і, особливо, м'язів кисті, післяопераційні рубці і спайки можуть нівелювати ефект хірургічного лікування, створюючи міцну перешкоду для нормального функціонування м'язово-зв'язочного комплексу, що клінічно виявляється контрактурами,

після спинальних операцій з імовірністю 6-24% розвивається клінічно виражений рубцево-спайковий епідурит, що приводить до компресії судинно-нервових утворень спинномозкового каналу з виникненням больового синдрому і неврологічних порушень (F.H. Geisler Prevention of peridural Fibrosis Current methodologies Neurological Research, 1998, 21 suppl 1, 9-22),

при операціях на периферичних нервах після операційний фіброз може привести до компресії нерва і виникнення неврологічної симптоматики

Для усунення таких небажаних наслідків, як компресія судинно-нервових утворень і/або поро-

(13) A

(11) 61192

(19) UA

жнистих органів з порушенням їх іннервації і наступним розвитком больового синдрому, дистрофічних змін і косметичних дефектів, звичайно довгостроково використовують різні методи консервативної терапії. На жаль, вони далеко не завжди ефективні.

Тому у випадках, коли рубцево-спайкові зміни яскраво виражені і супроводжуються клінічною симптоматикою, застосовують повторні оперативні втручання для висічення рубців і спайок і декомпресії органів і тканин. Однак навіть такі крайні заходи, як правило, не дають бажаного ефекту, тому що на місці первинного рубця звичайно виникає вторинний рубець, що викликає рецидив захворювання.

У зв'язку з цим ще в ході первинного хірургічного втручання доцільно застосовувати методи і засоби профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу. Ці методи ґрунтуються на ізоляції, по-перше, щонайменше частини органа, що став об'єктом оперативного втручання, від прилягаючих тканин і, по-друге, на взаємозізоляції тканин і органів, що знаходяться в операційній рані.

Однак ефективність профілактики істотно залежить від засобів, застосовуваних для створення ізолюючого бар'єра, і способів їх введення.

Так, у нейрохірургічній і ортопедичній практиці судинно-нервові утворення або сухожилля м'язів звичайно ізолюють клаптями жирової клітковини, взятими у самих пацієнтів (1. Mayfield F.H. Autologous fat transplants for protection and repair of the spinal dura. *Clin Neurosurg* 1980, 27: 349-361, 2. Bryant M.S., Bremer A., Nguyen T. Autogenic fat transplants in the epidural space in routine lumbar spine surgery. *Neurosurgery* 1980, 13: 367-370).

Такі гомоімпланти цілком біосумісні з прилягаючими тканинами, не викликають імунної відповіді і тому спочатку безпечні в застосуванні.

Однак їх тим складніше вводити в зони ізоляції, чим важче оперативний доступ і чим менше за розмірами клапти, що підлягають імплантації. Мало того, практично завжди бар'єрні прокладки з власних жирових тканин пацієнтів удруге перероджуються і тому служать лише тимчасовою перешкодою для утворення щільної сполучної тканини з тканин зони втручання і дуже ймовірно компресії нервової тканини і/або судин і/або сухожилля м'язів. Зокрема, у спинальній нейрохірургії епідуральна імплантація жирової тканини в деяких випадках приводить до важких неврологічних розладів (1. Mayer P.J., Jacobsen F.S. Cauda equina syndrome after surgical treatment of lumbar spinal stenosis with application of free autogenous fat graft. A report of two cases. *J Bone Joint Surg* 1989, 71A: 1090-1093, 2. Prusick V.R., Lint D.S., Bruder W.J. Cauda equina syndrome as a complication of the free epidural fat-grafting. A report of two cases and a review of the literature. *J Bone Joint Surg* 1988, 70A: 1256-1258).

Тому кращі такі способи профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу, що передбачають ізоляцію тканин і органів у зонах хірургічного втручання біосумісними гелеподібними матеріалами.

З них до запропонованого далі найближчим є спосіб профілактики післяопераційного рубцево-

спайкового процесу (зокрема, рубцево-спайкових епідуритів) шляхом ізоляції об'єкта оперативного втручання від прилягаючих тканин і органів шаром біосумісного гелю, а саме - глікозаміногліканового гелю тваринного походження, що доступний на ринку під торговим знаком ADCON. Його вводять у зону хірургічного втручання, зокрема в епідуральний простір, перед ушиванням операційної рани (F. Porche et al. Inhibition of epidural fibrosis with ADCON-L. Effect on clinical outcome one year following re-operation for recurrent lumbar radiculopathy. *Neurological Research*, 1999, v.21, Supplement 1, 527-533).

За задумом авторів, цей спосіб має забезпечувати надійну ізоляцію судинно-нервових утворень спинномозкового каналу від оперованих м'яких тканин.

На жаль, зазначений гель здатний до резорбції (Einhaus S.L. et al. Reduction of peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy in dogs by a resorbable gel (ADCON-L). *Spine*, 1997, Jul 1, 22(13), discussion 1445-7). Тому бар'єрні шари з нього в термін не більш двох місяців розсмоктуються з наступним поновленням рубцево-спайкового процесу в зоні хірургічного втручання.

За даними досліджень (Richter H.P. et al. Results of applying ADCON-L gel after lumbar discectomy the Germany ADCON-L study. *J Neurosurg* 2001 Oct, 95 (2 Suppl): 179-89) ефективність ADCON при профілактиці рубцево-спайкового епідуриту не виявлена. Дійсно, у 8-и ведучих нейрохірургічних центрах Німеччини з приводу гриж міжхребцевих дисків було прооперовано 398 пацієнтів. Половині з них перед ушиванням операційної рани був уведений зазначений гель, а половина служила контролем. Спостереження пацієнтів обох груп протягом двох років після операції не показали достовірної різниці в розвитку рубцево-спайкового епідуриту.

Тому в основу винаходу покладена задача заміною ізолюючого матеріалу й уточненням умов його застосування створити такий спосіб профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу, що підвищував би надійність ізоляції довольного об'єкта оперативного втручання від прилягаючих тканин і органів.

Поставлена задача вирішена тим, що в спосіб профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу шляхом ізоляції об'єкта оперативного втручання від прилягаючих тканин і органів бар'єрним шаром біосумісного гелю, що вводять у зону хірургічного втручання перед ушиванням операційної рани, згідно з винаходом як біосумісний гель використовують адгезійноактивний (липкий) гідрогель на основі поперечно зшитого поліакриламиду з динамічною в'язкістю не менш 1,0 Па·с і формують бар'єрний шар товщиною не менш 2 мм.

Як було несподівано експериментально встановлено, одержуваний при зазначених умовах бар'єрний шар надійно утримується в місці введення аж до остаточної фіксації при ушиванні операційної рани і достатній для ефективної профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу при хірургічних втручаннях на різних органах.

Перша додаткова відмінність полягає в тому, що бар'єрний шар формують подачею зазначеного гідрогелю в дистальну від хірурга зону і закінчують подачу гідрогелю після обгортання органа, що ізолюють. Це полегшує формування бар'єру і практично виключає порушення його цілісності з невидимої хірургу сторони.

Друга додаткова відмінність полягає в тому, що при профілактиці рубцево-спайкових епідуритів гідрогель вводять у епідуральний простір. Це практично виключає ускладнення при операціях з приводу гриж дисків. Додаткова перевага запропонованого способу полягає в тому, що при надривах твердої мозкової оболонки, які нерідко ненавмисно відбуваються при її щільному зрощенні з грижею міжхребцевого диска, таке введення зазначеного гідрогелю практично миттєво блокує лікворею, виключаючи післяопераційні ускладнення, зв'язані з витоком ліквору.

Третя додаткова відмінність полягає в тому, що при профілактиці рубцево-спайкових процесів після тиреоїдектомії гідрогель вводять у паратрахеальний простір між трахеєю і м'язами передньої області шиї і між цими м'язами й апоневрозом. У післяопераційному періоді це практично виключає компресію щитовидної залози, деформації передньої поверхні шиї і дискомфорт при ковтанні.

Четверта додаткова відмінність полягає в тому, що при профілактиці рубцево-спайкових процесів після абдомінальних операцій гідрогель вводять і фіксують між петлями тонкого кишечника і між цими петлями й очеревиною. Це дозволяє виключити кишкову непрохідність.

Далі суть винаходу пояснюється описом у загальному вигляді способу хірургічної профілактики післяопераційного рубцево-спайкового процесу, детальним описом такого способу для профілактики рубцево-спайкового епідурита і прикладами профілактики на основі історій хвороб.

У загальному випадку запропонований спосіб полягає в наступному. Виконують, як звичайно, яку-небудь хірургічну операцію за прийнятною методикою. При небезпеці виникнення рубцево-спайкового процесу перед ушиванням операційної рани ізолюють об'єкт хірургічного втручання від прилягаючих тканин. Для цього формують щонайменше дискретний, а переважно суцільний і не менш, ніж двоміліметровий за товщиною, бар'єрний шар з високов'язкого адгезійноактивного біосумісного гідрогелю на основі поперечно зшитого поліакриламідну. Ним звичайно служить гідрогель марки «ПААГ Інтерфалл» відповідно до патенту РФ №2067873, що має динамічну в'язкість не менш 1,0 Па·с. Потім операційну рану, як звичайно, ушивають.

Стосовно до профілактики рубцево-спайкового епідуриту запропонований спосіб здійснюють так. На початку операції розрізають м'які тканини по задній середній лінії над рівнем патології. Далі скелетизують паравертебральні м'язи і відводять їх латерально, видаляють жовту зв'язку, резецирують напівдуги хребців і візуалізують у полі зору операційного мікроскопа тверду мозкову оболонку і суміжний корінець нерва. Спайки і рубці, що огортають ці структури, коагулюють і перетинають. Гемостаз операційного поля проводять, як звичай-

но, за необхідністю. Ретактором медіально відводять корінець і дуральний мішок та видаляють грижу міжхребцевого диска. На закінчення в епідуральний простір вводять зазначений гідрогель на основі поперечно зшитого поліакриламідну й операційну рану ушивають.

Аналогічно можуть бути проведені й інші хірургічні операції.

Приклад 1. Хворий С., 21 рік. Клінічний діагноз: післяопераційний рубцево-спайковий епідурит, стан після операції видалення грижі L5/S1 міжхребцевого диска (4.03.2000), радикулопатія S1 праворуч, больовий синдром.

З 1999 року страждає від больового синдрому. У 2000 році був оперований з приводу секвестрованої грижі L5/S1 міжхребцевого диска. На початку післяопераційного періоду - повний регрес неврологічної симптоматики. Однак через 4 місяці болі відновилися. На магнітно-резонансній томограмі (далі - МРТ) був виявлений грубий рубцево-спайковий процес з компресією дурального мішка і корінця S1 праворуч.

10.05.2001 хворий був повторно оперований з приводу епідурального фіброзу. На операції виявлені грубі рубці і спайки як причина клінічної симптоматики. У ході операції був використаний гелі «ІНТЕРФАЛЛ» для профілактики розвитку спайкового процесу.

У післяопераційному періоді пацієнт комплексно обстежений на 5 добу і через 2 та 7 місяців. При клінічному огляді неврологічна симптоматика не виявлена. На МРТ гелі заповнює передній епідуральний простір, простір між корінцем і твердою мозковою оболонкою, фораменально, і інтрапамінарний проміжок. Судинно-нервові утворення спинномозкового каналу без ознак компресії. Рубцева тканина в епідуральному просторі не візуалізується, що підтверджено МРТ з контрастуванням. При порівнянні томограм, виконаних на 5 добу і за 2 та 7 місяців, змін розташування гелю в епідуральному просторі немає. Ознаки компресії судинно-нервових утворень спинномозкового каналу не виявлені.

Приклад 2. Хворий Б., 32 років. Клінічний діагноз: остеохондроз хребта, грижа L5/S1 міжхребцевого диска, вторинний дискогенний радикуліт корінця S1 праворуч, грубий больовий синдром.

Хворіє більше 3 років. Турбують інтенсивні болі в попереково-крижовому відділі хребта з іррадіацією по задній поверхні правої ноги. Консервативна терапія не ефективна. Під час операції виявлена секвестрована грижа значних розмірів і грубий спайковий процес у епідуральному просторі. Під час операції грижа диска видалена, рубці і спайки висічені для декомпресії. У заключній частині операції гідрогелем на основі поперечно зшитого поліакриламідну були заповнені передній епідуральний простір і простір між корінцем і дуральним мішком. Тим же гідрогелем фораменально були обгорнені задні поверхні корінця і дурального мішка і заповнений інтрапамінарний проміжок.

У післяопераційному періоді був відзначений істотний регрес неврологічної симптоматики і больового синдрому. Контрольний огляд і МРТ-дослідження виконані на 5-у добу і через 2 місяці.

після операції Хворий відчуває себе добре, відчуттів болю немає, корінцевої неврологічної симптоматики також немає, повернувся до колишньої роботи, виконує фізичні навантаження в повному обсязі

На МРТ гель заповнює епідуральний простір, його розташування відповідає інтраопераційному введенню. При порівнянні томограм, виконаних на 5-у добу і через 2 місяці після операції рубцева тканина не візуалізується, зміни розташування гелю в епідуральному просторі немає. Ознаки компресії судинно-нервових утворень спинно-мозкового каналу не виявлені.

Приклад 3. Хвора Л., 34 років. Клінічний діагноз: післяопераційний спайковий процес у передній області шиї, стан після операції тиреоїдектомії з приводу нетоксичного багато-вузлового зоба III ступеня (19.09.2000р.), стан після повторних операцій висічення післяопераційних рубців і спайок у передній області шиї (24.12.2000р., і 07.04.2001).

Хворіє з початку 2000р. Зі слів хворої поступово наростає дискомфорт при ковтанні, а в квітні 2000р. була відзначена деформація передньої поверхні шиї. Хвору обстежували (виконані клінічний огляд, УЗО щитовидної залози, пункційна біопсія під УЗ-контролем, визначений рівень гормонів щитовидної залози). Установлено діагноз: багато-вузловий нетоксичний зоб III ступеня.

19.09.2000р. була виконана тиреоїдектомія. Післяопераційний процес перебігав без особливостей. Однак через 3 місяці після втручання у хворої знову з'явилися ознаки деформації передньої поверхні шиї, дискомфорт при ковтанні.

Хвора була повторно прооперована 24.12.2000р. - висічені післяопераційні рубці і спайки в передній області шиї. При інтраопераційній ревізії виявлена фіксація грубими рубцевими зрощеннями поширене зшитих тканин між собою і з трахеєю. У ході операції спайки висічені, а тканини повторно поширено ушити.

За 4 місяці знову з'явилися ознаки деформації передньої поверхні шиї, дискомфорт при ковтанні. Хвора була ще раз оперована (07.04.2001), виконане висічення післяопераційних рубців і спайок у передній поверхні шиї, що являли собою грубу сполучну тканину з ознаками деформації трахеї. Після висічення рубців і спайок для запобігання

наступного розвитку рубцево-спайкового процесу був застосований адгезійноактивний гідрогель на основі поперечно зшитого поліакриламідну марки «ИНТЕРФАЛЛ». Гель був введений у паратрахеальний простір між трахеєю і м'язами передньої області шиї і між цими м'язами й апоневрозом.

Післяопераційний період перебігав без особливостей, рана зажила первинним натягом. Наступні контрольні огляди й обстеження хворої через 3, 6, 8 місяців після операції не виявили ознак деформації передньої поверхні шиї і скарг на дискомфорт при ковтанні.

Приклад 4. Хворий Т., 42 року. Клінічний діагноз: спайкова хвороба, спайкова кишкова непрохідність, стан після апендектомії 03.04.1999р.

Занедужав гостро 02.04.1999р., коли з'явилися болі в правій клубовій області. Звернувся за медичною допомогою 03.04.1999р. При обстеженні був установлений діагноз: гострий апендицит. У той же день була виконана апендектомія. Післяопераційний період протікав без особливостей. Шви зняті на 7-й день. Протягом наступних 8-ми місяців хворий відчував себе задовільно, скарг на органи шлунково-кишкового тракту не було.

15.12.1999р. з'явилися дискомфорт в області живота, здуття живота, слабкість, відсутність випорожнення протягом двох діб, нудота, блювота кишковим вмістом, спрага. При обстеженні хворого діагностована кишкова непрохідність, що було підтверджено інструментальними методами дослідження.

Ургентно хворий був прооперований. Під час операції встановлено, що причиною кишкової непрохідності були множинні грубі спайкові зрощення в черевній порожнині (переважно в правій клубовій області) як наслідок попередньої апендектомії.

Спайки були розсічені, а в зоні найбільшої відрізності спайкового процесу введений гідрогель на основі поперечно зшитого поліакриламідну марки «ИНТЕРФАЛЛ», що відмежовує петлі тонкого кишечника одну від іншої й від очеревини.

Післяопераційний період перебігав без особливостей, хворий виписаний на 10-у добу зі стаціонару. Наступним спостереженням хворого протягом двох років ознаки порушення кишкової прохідності не були виявлені. Хворий повернувся до колишнього способу життя, працює за спеціальністю (водієм).