

На правах рукописи

**МУТОВА ТАМАРА ВИКТОРОВНА**

**ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ ПРИ  
НАДАПОНЕВРОТИЧЕСКОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ  
СТЕНКИ  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**14.01.17 - хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Курск – 2018**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Суковатых Борис Семенович**

доктор медицинских наук, доцент **Затолокина Мария Алексеевна**

**Официальные оппоненты:**

**Горский Виктор Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра экспериментальной и клинической хирургии медикобиологического факультета, заведующий.

**Ярош Андрей Леонидович** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии, профессор кафедры.

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «20» декабря 2018 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России:

<http://www.kurskmed.com/diss2/load/uploads/cfe942e.pdf>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Маль Галина Сергеевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

В Российской герниологии за последние 20 лет произошли революционные изменения вследствие внедрения в технологию лечения вентральных грыж эндопротезирования брюшной стенки. Если при применении аутопластических методов закрытия дефектов брюшной стенки рецидив заболевания развивался у 20-30% больных, то после эндопротезирования стандартными полипропиленовыми сетками с диаметром нити 120 микрон слабых мест, количество рецидивов снизилось до 3-5% (Тимербулатов М.В., 2013; Кириенко А.И., 2016; Klinge U., 2012). Однако стандартные эндопротезы имеют большую материалоемкость. Поэтому после имплантации в брюшную стенку развивается гиперпластическая реакция соединительнотканых элементов капсулы, которая ограничивает подвижность брюшной стенки, вызывает развитие хронического болевого синдрома в области послеоперационного рубца, ощущения у больных инородного тела (Ануров М.В., 2010; Tuveri M., 2011). Снижение качества жизни пациентов привело к внедрению в клиническую практику легких, с диаметром нити 90 микрон, и суперлегких с диаметром нити 70 микрон, эндопротезов (Шестаков А.Л., 2017). К сожалению, при применении легких материалов количество рецидивов вентральных грыж возросло до 8-10% вследствие их низкой прочности и гипопластической реакции соединительной ткани брюшной стенки в местах их имплантации (Егиев В.Н., 2010, Zuvella V, 2014). Плохо сформированная соединительнотканная капсула приводила к образованию складок и появлению рецидива заболевания по краю эндопротеза (Шестаков А.Л., 2017; Petro С.С., 2015). Для стимуляции замедленной регенерации тканей стали применяться аллогенные эмбриональные фибробласты. Установлено, что при их двукратном введении в операционную рану с имплантированным протезом, происходит ускорение купирования воспалительной реакции и быстрое завершение дифференцировки соединительной ткани (Иванов И.С., 2012). К сожалению, данный метод не вошел в клиническую практику из-за необходимости специализированной лаборатории для изготовления аллогенных эмбриональных фибробластов и недостатка материалов для их производства. В последние годы с целью стимуляции репаративных процессов при аллогерниопластике стали применяться фармакологические лекарственные препараты: аскорбиновую кислоту, оротат калия и солкосерил (Лазаренко В.А., 2015; Иванов С.В., 2017). Наибольшей эффективностью в стимуляции неоколлагеногенеза обладает солкосерил, оказывающий позитивное влияние на репаративные процессы путем улучшения транспорта кислорода и глюкозы клеткам, находящимся в состоянии гипоксии. Однако данные препараты не входят в стандарты лечения вентральных грыж и не оплачиваются фондами медицинского страхования, что создает определенные трудности для их применения в лечении больных. Кроме этого, лекарственные препараты оказывали в большей степени позитивное системное воздействие и в меньшей степени на процессы регенерации в области аллогерниопластики.

Хорошо известно, что эффективным средством стимуляции репаративных процессов является введение в ткани аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АпОТ). Альфа-гранулы тромбоцитов содержат факторы роста – естественные полипептиды, обладающие широким спектром биологического локального воздействия на основные звенья репаративного

процесса: хемотаксис, клеточную пролиферацию, миграцию клеток, дифференцировку, реструктуризацию и ангиогенез (Ачкасов Е.Е., 2013). Изучение влияния АпОТ на течение раневого процесса при имплантации синтетического протеза в брюшную стенку до настоящего времени не произведено.

### **Степень разработанности темы исследования**

Не разработан способ стимуляции репаративных процессов при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» в брюшную стенку АпОТ. Не изучены морфологические изменения соединительной ткани, окружающей легкий полипропиленовый эндопротез на разных сроках имплантации, при использовании АпОТ. Не изучены морфологические изменения соединительной ткани, окружающей суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез на разных сроках имплантации, при использовании АпОТ. Не установлено влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при имплантации в ткани легкого полипропиленового эндопротеза. Не установлено влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при имплантации в ткани суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза.

**Цель исследования:** экспериментально обосновать возможность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при надапоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легкой полипропиленовой и суперлегкой полипропилен-поливинилиденфторидной сетками.

### **Задачи исследования**

1. Разработать способ стимуляции репаративных процессов в тканях брюшной стенки АпОТ при надапоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легким полипропиленовым эндопротезом «Эсфил» и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезом «Гинефлекс».

2. Изучить динамику изменений состояния клеточного и волокнистого компонентов соединительной ткани, окружающей легкий полипропиленовый эндопротез «Эсфил» при введении АпОТ.

3. Изучить динамику изменений состояния клеточного и волокнистого компонентов соединительной ткани, окружающей суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» и пролиферативную активность клеток фибробластического дифферона при введении АпОТ.

4. Изучить влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при ее надапоневротическом эндопротезировании легким полипропиленовым протезом «Эсфил».

5. Изучить влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при ее надапоневротическом эндопротезировании суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным протезом «Гинефлекс».

### **Научная новизна исследования**

Впервые разработан способ стимуляции репаративных процессов в тканях брюшной стенки АпОТ при надапоневротическом эндопротезировании легким полипропиленовым и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезами. Впервые изучены морфологические изменения соединительной ткани, окружающей легкий полипропиленовый

эндопротез, при использовании АпОТ. Впервые изучены морфологические изменения соединительной ткани, окружающей суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез, при использовании АпОТ. Впервые проведено комплексное изучение пролиферативной активности клеток фибробластического дифферона при надпоневротическом эндопротезировании брюшной стенки суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезом с введением АпОТ и без ее введения по данным морфологического и иммуногистохимического исследований. Впервые изучено влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при ее надпоневротическом эндопротезировании легким полипропиленовым эндопротезом. Впервые изучено влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при ее надпоневротическом эндопротезировании суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезом.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Представлено патогенетическое обоснование применения АпОТ для стимуляции репаративных процессов при надпоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легким полипропиленовым и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезами. Обоснован способ введения АпОТ при надпоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легким полипропиленовым и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезами. Доказано, что применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы позволяет в 2 раза ускорить формирование прочной соединительнотканной капсулы вокруг легкого и суперлегкого эндопротезов. Установлено, что введение АпОТ позволяет увеличить прочность и эластичность брюшной стенки при ее надпоневротической имплантации легким и суперлегким эндопротезами.

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

1. Разработанный способ стимуляции репаративных процессов тканей передней брюшной стенки при имплантации легкого полипропиленового и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротезов, при котором в место имплантации протезов вводят (в области 4 углов и по центру) под сетчатый эндопротез АпОТ в объеме 0,5 мл (плазмы) на 1 см<sup>2</sup> (сетчатого эндопротеза). Кроме этого, на 3 сутки в зону имплантации эндопротеза дополнительно вводят АпОТ из того же расчета.

2. Введение АпОТ при надпоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легким полипропиленовым и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезами позволяет ускорить формирование прочной соединительнотканной капсулы.

3. Введение АпОТ при надпоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легким полипропиленовым и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезами позволяет повысить ее прочность и эластичность.

#### **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно выполнил поиск и написание литературного обзора на основании современных научных данных по изучаемой проблеме, планировал и проводил оперативные вмешательства на экспериментальных животных, выполнял забор биологического материала. Автор лично проводил морфологическое, морфометрическое, иммуногистохимическое исследования. Выполнял статистическую обработку, анализ и трактовку полученных результатов. Составлял таблицы, графики, иллюстрации.

### **Реализация и внедрение результатов исследования**

Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры общей хирургии, кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова, кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедры хирургических болезней федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Апробация работы состоялась 28 июня 2018 года на совместном заседании кафедр общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, хирургических болезней № 1, хирургических болезней № 2, хирургических болезней ФПО и гистологии, эмбриологии, цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Материалы диссертационного исследования представлены на VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским медицинскими образовательными учреждениями (г. Воронеж, апрель 2014 г.), XI конференции «Актуальные вопросы герниологии» (г. Москва, октябрь 2014г.), на IX Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским медицинскими образовательными учреждениями, посвященной 95-летию Казанской государственной медицинской академии (г. Казань, апрель 2015г.), XII конференции «Актуальные вопросы герниологии» (г. Москва, октябрь 2015г.), X Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским медицинскими образовательными учреждениями, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (г. Курск, февраль 2016г.), 82-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность», посвященная 82-летию КГМУ (г. Курск, апрель 2017г.), международной научной конференции «Science: discoveries and progress» (Чехия, Карловы Вары - Россия, Москва, апреля 2017г.), 59-й научно-практической конференции «Студенческая наука и здоровье» (г. Семей, апрель 2017г.), IV Международной научно-практической конференции «Наука и общество в условиях глобализации» (г. Уфа, апрель 2017г), III международной научно-практической конференции «Наука России: Цели и задачи» (г. Екатеринбург, июнь 2017г.), XXIII объединенной Российской гастроэнтерологической недели (г. Москва, октябрь 2017г.), VII Международном молодежном медицинском конгрессе (г. Санкт-Петербург, декабрь 2017г.), V Международный форум студентов и молодых специалистов Aescular Medical Science and Skills (г. Москва, декабрь 2017г.), на 83-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность», посвященная 83-летию КГМУ(г. Курск, апрель 2018г.), Всероссийской научной конференции

с международным участием «Современные методы исследования в морфологии», посвященной 100-летию «Воронежского государственного медицинского университета» им. Н.Н. Бурденко (г. Воронеж, апрель 2018г.).

Результаты работы отмечены грантом администрации Курской области в ежегодном областном конкурсе «Инновационное изобретение года» (проект: «Разработка комплексного способа укрепления передней брюшной стенки при герниопластике с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы», г. Курск, декабрь 2017г.).

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения соответствуют специальности 14.01.17 - хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 5 – в изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования науки РФ для опубликования результатов диссертационного исследования. По материалам научной работы получена приоритетная справка № 2018112721.

### **Структура и объем диссертации**

Текст диссертации состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и списка используемых сокращений. Материал изложен на 153 страницах печатного текста, иллюстрирован 34 рисунками, в том числе макро- и микрофотографиями, 19 таблицами. Указатель литературы содержит 183 источника, из них 107 отечественных и 76 иностранных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Материалом для исследования были выбраны два облегченных эндопротеза производства ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург): легкий полипропиленовый сетчатый эндопротез «Эсфил» (диаметром нити 0,09 мм, толщиной 0,3 мм) и суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный сетчатый эндопротез «Гинефлекс» (диаметром нити 0,07 мм, толщиной 0,26 мм), имплантируемые в ткани передней брюшной стенки в условиях применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Экспериментальное исследование было выполнено на 200 кроликах породы шиншилла, мужского пола, массой 2500 г, в возрасте от 1 до 1,5 лет. Все манипуляции с лабораторными животными осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP) и международными рекомендациями (этическому кодексу) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985 г.), с соблюдением принципов, изложенных в законе «О защите животных от жестокого обращения» гл. V, ст. 104679 – ГД от 01.12.1999 г., и согласно приказу Минздрава России от 19.06.2003 г. № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики». Животные были разделены на две группы. 1-й группе (n=100) животных в асептических условиях по методике «on-lay», имплантировали полипропиленовый легкий сетчатый эндопротез

«Эсфил», 2-й группе (n=100) – полипропилен-поливинилиденфторидный сетчатый эндопротез «Гинефлекс» суперлегкий. Каждая группа была разделена на 2 серии: животным 1-й серии (n=50) имплантировали эндопротезы без введения АпОТ. Во 2-й серии (n=50) под эндопротез в области его углов и по центру вводили двукратно (непосредственно после завершения хирургической операции и по истечении трех суток) АпОТ.

Проведено два блока экспериментальных исследований: морфологический и биомеханический. В первом блоке проводили изучение реакции тканей, окружающих эндопротез, во втором изучали биомеханические свойства эндопротезов после имплантации в ткани без введения АпОТ и с введением АпОТ.

### **Первый блок исследований**

Все эксперименты проведены с соблюдением правил асептики и антисептики. Под внутривенным наркозом препаратом «Золетил 50» в дозе 5 мг/кг массы, после фиксации животного и двукратной обработки операционного поля, выполняли срединный разрез кожи, подкожной клетчатки по белой линии живота и надпояснично-пупочной линией, по методике «on - lay» имплантировали сетчатые эндопротезы легкой «Эсфил» или суперлегкий «Гинефлекс», размерами 3 x 2 см. Фиксацию сетчатого эндопротеза выполняли непрерывным швом полипропиленовой мононитью 3/0. Животным 2-ой серии в обеих группах перед операцией готовили АпОТ по следующей методике: из вены уха кролика аспирировали в стерильную вакуумную пробирку с 3,8% цитратом натрия (1:9) 5 мл крови. Выполняли однократное центрифугирование при 1500 об/мин в течение 15 минут. Шприцем с длинной иглой проводили забор осадка в объеме 3-х мл подготовленной плазмы, в которую добавляли 10% раствор хлорида кальция для активации тромбоцитов в объеме 0,1 мл. Далее, этому же лабораторному животному в асептических условиях, после имплантации в ткани передней брюшной стенки вводили (в области 4 углов и по центру) под сетчатый эндопротез аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, в объеме 0,5 мл (плазмы) на 1 см<sup>2</sup> (сетчатого эндопротеза). Гемостаз проводили по ходу операции. По окончании оперативного вмешательства отдельными узловыми швами ушивали кожу и подкожную клетчатку. По прошествии 3 суток после оперативного вмешательства кролику было проведено повторное введение АпОТ по изложенной ранее методике (в области 4 углов и по центру).

На протяжении всего эксперимента проводили динамическое наблюдение за общим состоянием животных и заживлением послеоперационных ран. После выведения животных из эксперимента на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после операции, путем передозировки средств для наркоза, проводили забор материала для морфологических и физико-механических исследований.

Для проведения морфологического исследования реактивных изменений тканей, окружающих имплантированный эндопротез, иссекали единым блоком участок передней брюшной стенки кролика размерами 2x2 см, включая материал эндопротеза, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации из взятого блока иссекали кусочки размерами 1 x 1 см, включающие обязательно материал эндопротеза, и заливали в парафин по стандартной методике. Далее, из одной части материала изготавливали гистологические срезы, толщиной 5-7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван Гизон и по Маллори. На другой части гистологического материала было проведено

иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. ИГХ проводили в соответствии со стандартными протоколами системы визуализации Ultra Vision ONE. Использовали моноклональные антитела к маркеру клеточной пролиферации Ki-67, который позволяет выделить клетки, находящиеся в фазе клеточного цикла. Ядра клеток, находящихся в фазе покоя, не окрашиваются. Индекс Ki-67 вычисляли как соотношение количества специфически окрашенных ядер (не менее чем в 10 полях зрения) и выражали в процентах.

Микроскопирование и микрофотосъемку осуществляли с помощью оптической системы, состоящей из светового микроскопа Leica CME, цифровой окуляр-камеры DCM - 510 на увеличениях x40, x100, x200, и x400 с документированием снимков в программе FUTURE WINJOE, входящей в комплект поставки окуляр - камеры.

На микрофотографиях выполняли оценку воспалительно-клеточного инфильтрата вокруг нитей эндопротеза, строения перипротезной соединительнотканной капсулы, наличия и выраженности ее слоев, измеряли толщину капсулы.

По кариологическим признакам, в клеточном компоненте перипротезной соединительной ткани дифференцировали фибробласты и фиброциты, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки и рассчитывали процентное соотношение указанных представителей клеточной популяции с определением клеточного индекса по формуле:  $KI = Kp / Kн$ , где: Kp (клетки резиденты) - общее количество макрофагов, фибробластов и фиброцитов. Kн (клетки нерезиденты) – общее количество гранулоцитов (все три вида), моноцитов, лимфоцитов, тучных клеток и плазматиков, рекрутированных в очаг воспаления. При значении клеточного индекса  $<1$  делали вывод о преобладании воспалительных изменений, характерных для I фазы течения раневого процесса, при значении  $>1$  делали вывод о преобладании репаративных тенденций, характерных для II фазы (Мишина Е.С., 2016).

### **Второй блок исследований**

Оперативные вмешательства в двух группах эксперимента выполняли аналогично, по описанной выше методике, отличие заключалось только в размерах эндопротезов, размеры которых составляли 2 x 10 см.

Биомеханическое исследование – изучение прочности и эластичности протеза до и после имплантации в ткани, проводили на разрывной машине РЭМ-0,2-1 на базе научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

До оперативных вмешательств эндопротезы «Эсфил» легкий или «Гинефлекс» суперлегкий размерами 2x10 см помещали между зажимами разрывной машины, расстояние между которыми составляло 5 см. Задавали на разрывной машине стандартные параметры и рассчитывали следующие показатели: разрывная нагрузка (F) – наибольшее усиление, выдерживаемое эндопротезом до разрыва (H); относительное разрывное удлинение (коэффициент деформации), при нагрузках меньше разрывных, %; относительное удлинение (коэффициент деформации), при разрывных нагрузках. Измерения выполняли вдоль петельного ряда и вдоль петельного столбика. Учитывали, что показатели растяжимости и относительного разрывного удлинения при нагрузке характеризовали эластические свойства эндопротеза, а показатель предела прочности – прочностные свойства эндопротеза.

Далее выполняли изучение физико-механических свойств эндопротезов «Эсфил» легкий и «Гинефлекс» суперлегкий на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е и 21-е сутки после имплантации. Для этого, из передней брюшной стенки кролика выделяли сформированный комплекс «протез-ткань», представляющий собой сетчатый эндопротез размерами 2x10 см с перипротезной соединительной тканью (на поздних сроках с соединительнотканной капсулой). Затем приступали к исследованиям на разрывной машине по описанной ранее методике.

Полученные цифровые данные, с целью изучения статистической значимости расхождений средних величин в сравниваемых группах, обрабатывали с использованием аналитического пакета приложения Excel Office 2010, лицензией на право использования которого обладает ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Распределение значений экспериментальных данных не являлось нормальным, в связи с этим для обсчета результатов применяли тесты непараметрической статистики - оценка достоверности отличий по критерию Манна-Уитни (U). Учитывая допустимый для экспериментальных медико-биологических исследований уровень  $p \leq 0,05$ , для подтверждения статистической гипотезы был выбран именно такой уровень значимости.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

На 3-и сутки у животных 1-й группы после имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» в обеих сериях видимых отличий в строении тканей, окружающих эндопротез, не было выявлено. Хорошо выражены явления интерстициального отека. Клеточный компонент преобладает над волокнистым. В поле зрения визуализировалось большое количество нейтрофилов, лимфоцитов и тучных клеток. Фибробласты единичные.

На 7-е сутки в 1-й серии без введения АпОТ вокруг нитей эндопротеза наблюдаются тонкие, извилистые, переплетающиеся между собой молодые соединительнотканые волокна, образующие «кольцо» вокруг нитей эндопротеза. С внутренней стороны эндопротеза располагаются темно базофильные фибробласты уплощенной формы, в один ряд. Сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами. Во 2-й серии с введением АпОТ тонкие соединительнотканые волокна располагались более упорядоченно и плотно. Зрелой, полноценной перипротезной капсулы еще нет. В поле зрения преобладают макрофаги, нейтрофилы единичные.

На 10-е сутки эксперимента у животных 1-й серии без введения АпОТ процесс приживления импланта протекал недостаточно активно. Непосредственно вокруг нитей эндопротеза выявлены расположенные в несколько рядов крупные гипертрофированные фибробласты со светлой цитоплазмой и темными гиперхромными ядрами. В поле зрения определялись лимфоциты, единичные плазмциты и моноциты, фиброциты и в большом количестве макрофаги. Вокруг пучков нитей легкого эндопротеза новообразованная капсула недостаточно зрелая. Отсутствует выраженная послойность в ее строении (рисунок 1 А). У животных 2-й серии в условиях введения АпОТ вокруг нитей эндопротеза формировалась соединительнотканная капсула с подразделением на слои. Во внутреннем клеточном слое перипротезной капсулы встречались преимущественно только клетки фибробластического ряда, а в наружном – незрелые коллагеновые волокна. Вокруг нитей эндопротеза плотность

клеток более высокая, чем без использования АпОТ (рисунок 1 Б). Воспалительная реакция в обеих сериях отсутствует.

На 14-е сутки у животных 1-й серии без введения АпОТ начинает формироваться тонкая соединительнотканная капсула, образованная незрелыми соединительнотканными волокнами. Капсула неоднородная, наблюдается чередование клеточных и волокнистых слоев, что, в свою очередь, свидетельствует о меньшей плотности и прочности капсулы. В поле зрения определяются преимущественно клетки фибробластического ряда. У животных второй серии с введением АпОТ на этом сроке происходило образование достаточно мощной соединительнотканной перипротезной капсулы и появлялись качественные отличия в ее строении. Внутренний клеточный слой представлен клетками фибробластического ряда, единичными лимфоцитами, плазмоцитами и макрофагами. Наружный, волокнистый слой образован зрелыми коллагеновыми волокнами, расположенными плотно, компактно и параллельно друг другу в одном направлении.

На 21-е сутки у животных 1-й серии без введения АпОТ слои капсулы плохо дифференцируются. В наружном слое определялись упорядоченно расположенные рыхлые недостаточно зрелые коллагеновые волокна. Внутренний слой содержал преимущественно клетки фибробластического ряда, лимфоциты, единичные плазмоциты и макрофаги. Клеточный слой широкий, плотность клеток в нем высокая (рисунок 1 В). У животных второй серии с введением АпОТ плотный соединительнотканый каркас образован зрелыми коллагеновыми волокнами, расположенными компактно и параллельно друг к другу. Хорошо выражено послойное строение соединительнотканной капсулы. Во внутреннем слое визуализировались клетки фибробластического ряда, в наружном – зрелые коллагеновые волокна (рисунок 1 Г).

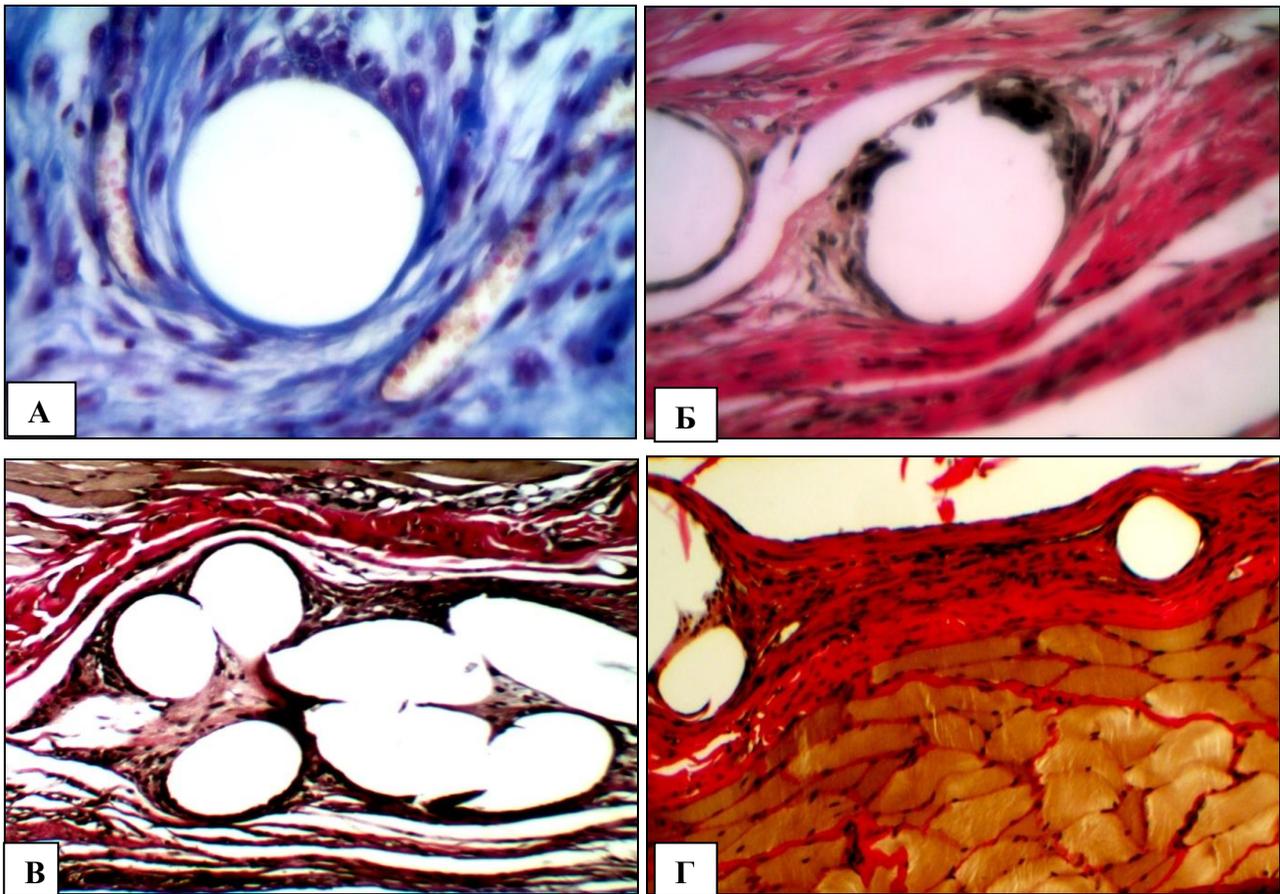


Рисунок 1 – Микрофотография тканей, окружающих легкий полипропиленовый эндопротез «Эсфил» на 10-е сутки (А, Б) и на 21-е сутки (В, Г) эксперимента. Окрашено по Маллори (А) и по Ван Гизон (Б, В, Г). А - легкий эндопротез без введения АпОТ: вокруг нитей эндопротеза находятся крупные фибробласты, визуализируются лимфоциты, единичные плазмоциты, моноциты, фиброциты и макрофаги; Б - легкий эндопротез с введением в рану АпОТ: вокруг нитей эндопротеза формируется соединительнотканная капсула. В клеточном слое перипротезной капсулы встречаются только клетки фибробластического ряда, увеличение  $\times 400$ ; В - легкий эндопротез без введения АпОТ: незрелая соединительнотканная перипротезная капсула; Г - легкий эндопротез с введением в рану АпОТ: толстая, зрелая перипротезная капсула, образованная коллагеновыми волокнами, расположенными плотно и компактно, увеличение  $\times 200$ .

На 3-и сутки у животных 2-ой группы после имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» в обеих сериях хорошо выражены явления интерстициального отека. Клеточный компонент преобладает над волокнистым.

На 7-е сутки эксперимента у животных 1-й серии без введения АпОТ вокруг нитей эндопротеза расположены незрелые, тонкие, новообразованные коллагеновые волокна. Сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами. У животных 2-й серии при введении АпОТ с внутренней стороны эндопротеза наблюдается широкая зона, содержащая зрелые коллагеновые волокна, расположенные неплотно и хаотично. С

наружной стороны эндопротеза происходит упорядочивание и структуризация волокон соединительной ткани. Нейтрофилы единичные.

На 10-е сутки эксперимента у животных 1-й серии без введения АпОТ визуализируются нити эндопротеза, окруженные зрелой соединительнотканной капсулой, с хорошо визуализируемым разделением на внутренний и наружный слои. Во внутреннем слое капсулы находятся единичные фибробласты и фиброциты. Наружный слой образован зрелыми, расположенными плотно, компактно и параллельно друг другу волокнами. При этом, между нитями суперлегкого эндопротеза продолжается созревание соединительной ткани (рисунок 2 А). У животных 2-й серии в условиях введения АпОТ наблюдается хорошо сформированная перипротезная капсула, зрелые соединительнотканные волокна которой располагаются плотно, компактно и параллельно друг другу. Межволоконные промежутки слабо выражены. В перипротезной капсуле хорошо визуализируется подразделение на слои: внутренний клеточный и наружный волокнистый. Во внутреннем клеточном слое плотность клеток выше, чем в группе наблюдений без применения АпОТ. В поле зрения в наружном слое капсулы на фоне преобладания волокнистого компонента визуализируются фиброциты. Во внутреннем слое капсулы преобладают клетки фибробластического ряда. Между нитями эндопротеза, также определяются зрелые коллагеновые волокна, расположенные рыхло и хаотично (рисунок 2 Б). Воспалительная реакция в обеих сериях отсутствует.

На 14-е сутки у животных 1-й серии без введения АпОТ вокруг нитей формируется достаточно зрелая соединительнотканная капсула с хорошо выраженным разделением на слои. В прилегающей к нитям протеза территории плотность клеток низкая, волокнистый компонент преобладает над клеточным. В поле зрения встречаются преимущественно клетки фибробластического ряда, с преобладанием фиброцитов. В клеточном внутреннем слое капсулы, непосредственно на нитях протеза, фиброциты уплощенной формы. В наружном, волокнистом слое капсулы ярко оксифильные коллагеновые волокна расположены упорядоченно и параллельно друг другу. У животных 2-й серии с введением АпОТ на этом сроке происходило образование не только зрелой и достаточно мощной соединительнотканной перипротезной капсулы, но и появление качественных отличий в ее строении. Так, с наружной стороны визуализируется чередование волокнистого и клеточных слоев. С внутренней стороны перипротезная капсула содержит плотно и компактно расположенные зрелые коллагеновые волокна. Межволоконные промежутки шире на наружной стороне перипротезной капсулы.

На 21-е сутки у животных 1-й серии была выявлена большая плотность клеток на единицу площади в сравнении с предыдущими сутками. Во внутреннем слое капсулы преимущественно встречаются клетки фибробластического ряда, свидетельствующие о начале процесса ремоделирования соединительнотканного каркаса, сформированного вокруг сетчатого эндопротеза. Перипротезная капсула хорошо визуализируется, достигает максимальной своей толщины к указанному сроку, наблюдается послойность в ее строении. Следует отметить, что между пучками нитей плотность клеток значительно выше, чем во

внутреннем слое капсулы (рисунок 2 В). У животных 2-й серии на этом же сроке новообразованная соединительнотканная капсула имеет максимальную толщину. Качественным отличием от предыдущего срока эксперимента в строении капсулы можно отметить отсутствие в нем наличия чередования слоев значительное утолщение наружного волокнистого слоя. Соединительнотканые волокна в данном слое перипротезной капсулы расположены упорядоченно, плотно, компактно и параллельно друг другу. Межволоконные промежутки тонкие, не всегда визуализируются. При окраске по Ван Гизон волокна окрашены оксифильно, что свидетельствует об их высокой степени зрелости (рисунок 2 Г).

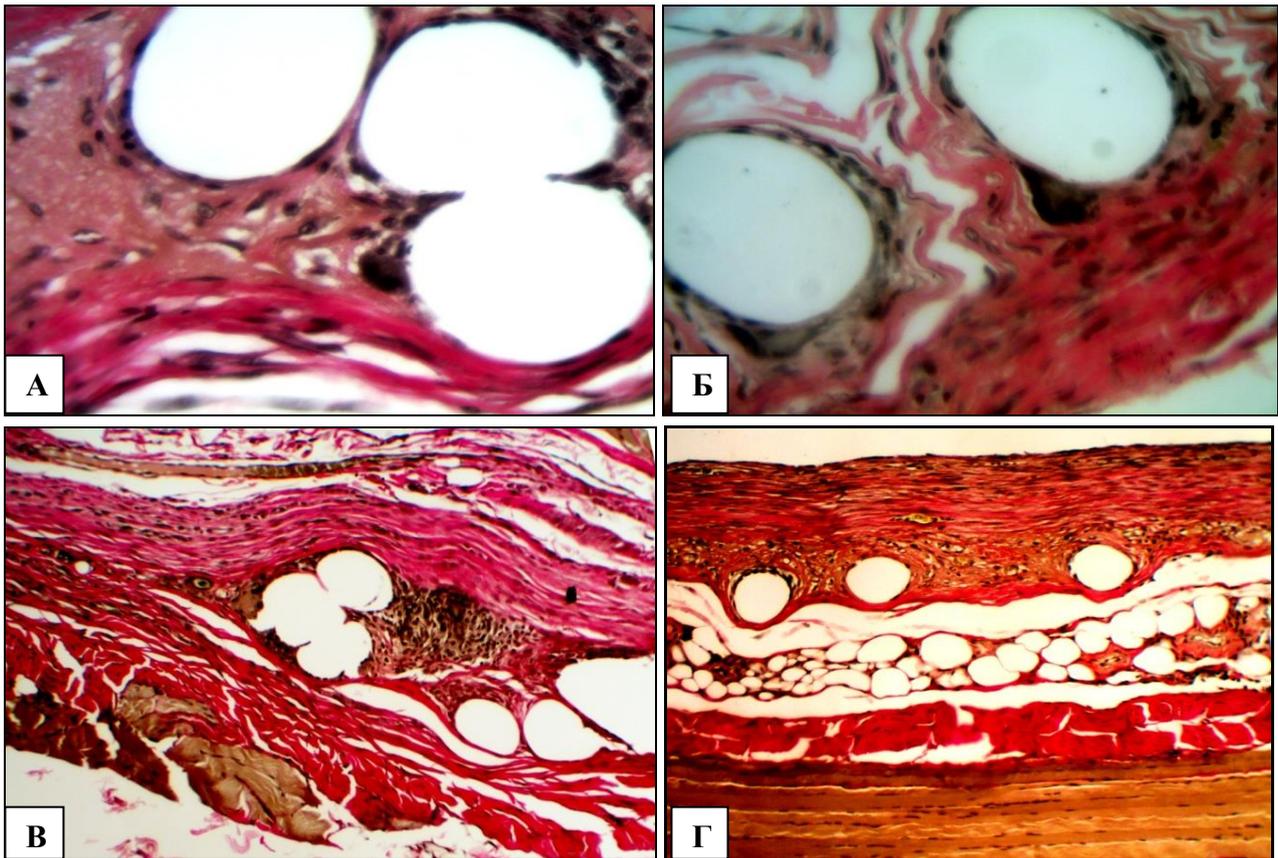


Рисунок 2 – Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на 10-е сутки (А, Б) и на 21-е сутки (В, Г) эксперимента. Окрашено по Ван Гизон. А - суперлегкий эндопротез без введения АпОТ: между нитями эндопротеза визуализируются незрелые соединительнотканые волокна и клетки фибробластического ряда; Б - суперлегкий эндопротез с введением АпОТ: зрелая перипротезная капсула состоит из двух слоев: внутреннего клеточного и наружного волокнистого, увеличение  $\times 400$ ; В - суперлегкий эндопротез без введения АпОТ: незрелая соединительнотканная перипротезная капсула, Г - суперлегкий эндопротез с введением АпОТ: толстая, зрелая перипротезная капсула, образованная коллагеновыми волокнами, расположенными плотно, компактно и параллельно друг другу, увеличение  $\times 200$ .

Динамика изменения значений толщины перипротезной соединительнотканной капсулы при имплантации полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика изменения толщины перипротезной соединительнотканной капсулы (мкм) при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» ( $M \pm m$ )

Срок наблюдения	«Эсфил»			«Гинефлекс»		
	1-я серия, без введения АпОТ	2-я серия, с введением АпОТ	p	1-я серия, без введения АпОТ	2-я серия, с введением АпОТ	p
Толщина капсулы						
7-е сутки	8,19±0,15	9,62±0,35	≤0,05	9,59±0,30	12,05±0,32	≤0,05
10-е сутки	12,83±0,20	23,94±0,46	≤0,05	17,13±0,48	58,51±1,01	≤0,05
14-е сутки	33,99±0,61	32,57±0,52	≥0,05	37,65±0,93	97,79±2,76	≤0,05
21-е сутки	49,75±0,78	78,23±2,25	≤0,05	52,28±0,97	146,44±2,36	≤0,05

Из таблицы видно, что после имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий с 7-х по 21-е сутки как в серии без введения АпОТ, так и с введением АпОТ отмечали увеличение толщины соединительнотканной капсулы в 6,1 и 8,1 раза соответственно. Толщина капсулы после введения АпОТ на 7-е сутки была статистически достоверно больше в 1,7, на 10-е в 1,9 и на 21-е сутки в 1,6 раза, чем у животных без введения АпОТ ( $p \leq 0,05$ ).

У животных после имплантации эндопротеза «Гинефлекс» с 7-х по 21-е сутки как в 1-й серии, так и во 2-й отмечали увеличение толщины соединительнотканной капсулы в 5,5 и 12,2 раза соответственно. Толщина капсулы после введения АпОТ на 7-е сутки была статистически достоверно больше в 1,3, на 10-е в 3,4, 14-е в 2,6 и на 21-е сутки в 2,8 раза, чем у животных первой серии ( $p \leq 0,05$ ).

Динамика изменения значения клеточного индекса при имплантации полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» представлена на рисунке 3.

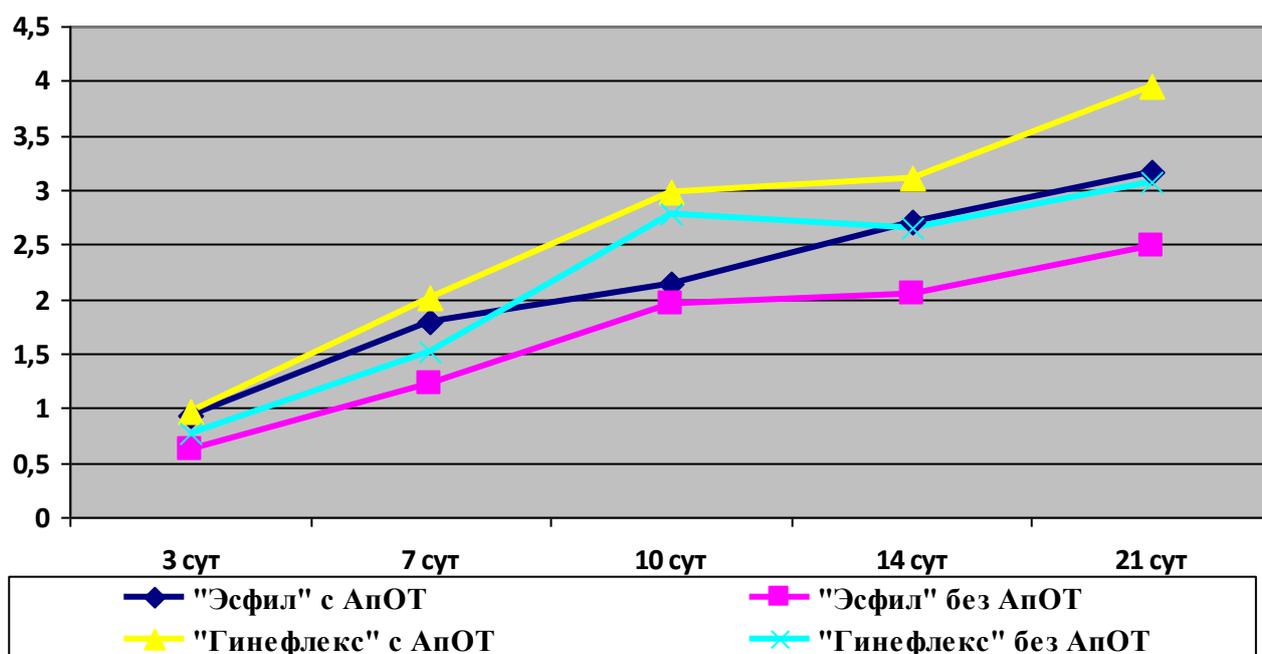


Рисунок 3 – Динамика изменений клеточного индекса при имплантации полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс».

Из рисунка 3 видно, что при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» уже к 7-м суткам значение клеточного индекса превышало 1, что свидетельствовало о преобладании репаративных процессов, характерных для II фазы раневого процесса, но воспалительные изменения в зоне имплантации эндопротеза (по данным морфометрии) в 1 серии без введения АпОТ сохраняются, а у животных второй серии после введения АпОТ воспалительная реакция на 7-е сутки была полностью купирована. В процессе эксперимента показатель клеточного индекса продолжал увеличиваться в 1-й серии без введения АпОТ в 4,08 раза и во 2-й с введением АпОТ в 4,1 раза. Клеточный индекс во 2-й серии с введением АпОТ был выше, чем в 1-й без введения АпОТ на 3-и и 7-е сутки в 1,5 раза, а на 14-е и 21-е сутки в 1,3 раза.

При имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» уже к 7-м суткам значение клеточного индекса превышало 1, что свидетельствовало о преобладании репаративных процессов, характерных для II фазы раневого процесса, но воспалительные изменения в зоне имплантации эндопротеза (по данным морфометрии) в 1 серии без введения АпОТ сохраняются, а у животных второй серии после введения АпОТ воспалительная реакция на 7-е сутки была полностью купирована. В процессе эксперимента показатель продолжал увеличиваться в 1-й серии без введения АпОТ в 3,9 раза и во 2-й серии с введением АпОТ в 4,3 раза. Клеточный индекс во 2-й серии с введением АпОТ был выше, чем в 1-й, на всех сроках эксперимента, на 7-е в 1,4 раза, на 10-е в 1,04, а на 14-е в 1,2, на 21-е сутки в 1,3 раза.

В связи с тем, что по результатам предыдущих этапов исследования было выявлено, что наилучшей степенью биосовместимости с окружающими тканями обладает суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс», было проведено иммуногистохимическое исследование пролиферативной активности клеточного компонента соединительной ткани, окружающей эндопротез, по экспрессии Ki-67.

В результате было выявлено, что на 3-и сутки эксперимента применений суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» в условиях АпОТ клетки, находящиеся в активной фазе клеточного цикла, локализуются как непосредственно возле нитей эндопротеза, так и на некотором расстоянии от них. При этом, количество клеток дающих положительную экспрессию Ki-67, составляет более половины от общего количества клеток, окружающих эндопротез соединительной ткани. ИП на 3-и сутки составил 57%. Без применения АпОТ пролиферативная активность клеточного компонента соединительной ткани была значительно ниже. При этом клетки, дающие положительную экспрессию Ki-67, визуализировались преимущественно непосредственно вокруг нитей эндопротеза. Индекс пролиферации составил 21%.

На 7-е сутки в условиях введения АпОТ происходит уменьшение пролиферативной активности клеток в 1,6 раза, которое, возможно, связано со снижением общей плотности клеток на единицу площади и, как следствие, с уменьшением количества клеток воспалительного ряда. В группе наблюдения с применением АпОТ индекс пролиферации составил 36%, без использования АпОТ – 27%.

Пролиферативная активность клеточного компонента, окружающего эндопротез «Гинефлекс» на 10-е сутки, продолжает снижаться при применении АпОТ, на фоне

некоторого увеличения индекса пролиферации в условиях без использования АпОТ. При этом ИП в первом случае был в 1,8 раза больше, чем во втором, и составил соответственно – 34% и 19%.

На 14-е сутки эксперимента общая плотность клеток на единицу площади становится еще меньше, чем на предыдущем сроке. Более высокая пролиферативная активность клеток была отмечена в условиях применения АпОТ. Индекс пролиферации составил 30% при введении аутоплазмы и 13% без введения аутоплазмы.

К окончанию эксперимента, на 21-е сутки пролиферативная активность клеток снижается более чем в 3,5 раза. Такое резкое «падение» ИП вполне объяснимо наличием хорошо сформированной перипротезной капсулы и высокой степенью зрелости образующих ее соединительнотканых волокон. В условиях введения аутоплазмы, ИП составил – 8,7%, без использования АпОТ – 3,4%.

Следует отметить, что наблюдаемое снижение пролиферативной активности более чем в 6 раз к окончанию эксперимента (к 21-м суткам) объясняется наличием хорошо сформированной перипротезной капсулы и высокой степенью зрелости образующих ее соединительнотканых волокон.

Динамика изменений эластичности легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» после имплантации в ткани брюшной стенки без и с введением АпОТ представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Динамика изменений показателя относительного удлинения (%) при нагрузке 16Н вдоль петельного столбика и петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Эсфил» легкий ( $M \pm m$ )

Сутки	Эндопротез «Эсфил» легкий			
	без введения в рану АпОТ		с введением в рану АпОТ	
	при нагрузке 16Н вдоль			
	петельного столбика	петельного ряда	петельного столбика	петельного ряда
исходный показатель (до имплантации)	59,3±1,44	49,6±1,28	59,3±1,44	49,6±1,28
3-и сутки	61,41±0,45	50,11±1,07	64,89±0,12	54,71±0,41**
7-е сутки	58,78±0,34	51,21±0,31	60,14±2,89	63,28±1,76**
10-е сутки	51,45±0,76	61,74±1,34	55,47±0,14*	64,78±1,45
14-е сутки	49,88±1,01	50,73±1,37	52,76±1,61*	56,92±1,41**
21-е сутки	45,78±1,56	44,81±0,01	51,43±1,89*	48,01±0,32**

Примечание: различия достоверны ( $p \leq 0,05$ ) между сериями с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика\* или петельного ряда\*\*.

Из таблицы 3 видно, что на 3-и сутки эксперимента отмечается увеличение показателя относительного удлинения при нагрузке 16Н в условиях без введения АпОТ в 1,03 раза как вдоль петельного ряда, так и вдоль петельного столбика, в условиях с введением АпОТ – в 1,1 раза. При этом, сравнивая абсолютные показатели удлинения на 21-е сутки после имплантации, было отмечено, что меньшая потеря эластических свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» происходит в условиях введения в рану АпОТ. Так, относительное

удлинение при нагрузке 16Н уменьшается на 8%, в сравнении с условиями без введения в рану АпОТ, где данный показатель отличался от исходных значений на 13,5%.

Динамика изменения прочности легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» после имплантации в ткани брюшной стенки без и с введением АпОТ представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Динамика изменений показателя разрывной нагрузки (Н) вдоль петельного столбика и петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Эсфил» легкий ( $M \pm m$ )

Сутки	Эндопротез «Эсфил» легкий			
	без введения в рану АпОТ		с введением в рану АпОТ	
	при разрыве вдоль			
	петельного столбика	петельного ряда	петельного столбика	петельного ряда
исходный показатель (до имплантации)	45,5±0,58	56,5±1,75	45,5±0,58	56,5±1,75
3-и сутки	47,23±1,75	58,92±1,01	49,07±2,63	60,41±1,04
7-е сутки	49,81±0,32	59,04±1,12	52,34±1,15*	65,79±1,48**
10-е сутки	54,67±1,25	64,74±1,72	64,85±1,63*	74,02±2,35**
14-е сутки	57,41±1,75	70,47±0,34	70,27±2,21*	80,21±1,57**
21-е сутки	65,17±1,43	75,33±1,45	78,21±1,19*	86,41±0,14**

Примечание: различия достоверны ( $p \leq 0,05$ ) между сериями с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика\* или петельного ряда \*\*.

Как видно из представленной таблицы 4 в направлении петельного столбика увеличение разрывной нагрузки происходило в 1,4 раза в условиях без введения в рану АпОТ и в 1,7 раза в условиях с введением в рану АпОТ. В направлении петельного ряда показатели разрывной нагрузки увеличивались в 1,3 и 1,5 раза соответственно. Таким образом, к 21-м суткам эксперимента максимальный прирост прочности формирующегося комплекса «протез-ткань» был выявлен в условиях с введением в рану АпОТ при сравнении с исходными данными. Наибольшая прочность формирующегося комплекса «протез-ткань» после эндопротезирования «Эсфилом» легкий была выявлена при введении в рану АпОТ, как вдоль петельного столбика, так и вдоль петельного ряда.

Динамика изменений эластичности суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» после имплантации в ткани брюшной стенки без и с введением АпОТ представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Динамика изменений показателя относительного удлинения (%) при нагрузке 16Н вдоль петельного столбика и петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий ( $M \pm m$ )

Сутки	Эндопротез «Гинефлекс» суперлегкий			
	без введения в рану АпОТ		с введением в рану АпОТ	
	при нагрузке 16Н вдоль			
	петельного столбика	петельного ряда	петельного столбика	петельного ряда
исходный показатель (до имплантации)	29,9±1,48	31,6±0,49	29,9±1,48	31,6±0,49
3-и сутки	30,15±0,78	32,29±1,03	34,81±0,45	38,76±0,18
7-е сутки	23,45±1,45	30,98±0,71	33,06±1,27*	36,21±0,27**
10-е сутки	24,13±1,13	30,76±0,17	28,44±0,56*	34,78±0,05**
14-е сутки	22,43±0,04	28,01±0,94	25,76±0,48	32,24±0,37**
21-е сутки	20,01±1,45	25,48±1,07	22,45±1,48	30,01±0,04**

Примечание: различия достоверны ( $p \leq 0,05$ ) между сериями с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика\* или петельного ряда \*\*.

Как видно из таблицы 5, на 3-и сутки эксперимента при нагрузке 16Н отмечается увеличение показателя относительного удлинения вдоль петельного столбика и петельного ряда в 1,2 раза. Затем наблюдалось снижение данного показателя и к 21-м суткам, относительно исходных данных, составило 7,5% в условиях с введением в рану АпОТ и 9,9% в условиях без введения в рану АпОТ. К окончанию эксперимента снижение эластичности формирующегося комплекса «протез-ткань» при нагрузке 16Н в условиях с введением в рану АпОТ составило 1,6%, а в условиях без введения в рану АпОТ 6,1%.

Динамика изменения прочности суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» после имплантации в ткани брюшной стенки без и с введением АпОТ представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Динамика изменений показателя разрывной нагрузки (Н) вдоль петельного столбика и петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий ( $M \pm m$ )

Сутки	Эндопротез «Гинефлекс» суперлегкий			
	без введения в рану АпОТ		с введением в рану АпОТ	
	при разрыве вдоль			
	петельного столбика	петельного ряда	петельного столбика	петельного ряда
исходный показатель (до имплантации)	31,9±0,75	53,7±2,15	31,9±0,75	53,7±2,15
3-и сутки	32,23±1,15	55,41±1,34	34,50±1,12	56,84±1,73
7-е сутки	34,81±1,56	58,78±0,01	36,89±1,43	62,31±0,85**
10-е сутки	39,35±0,43	62,91±0,97	51,42±1,21*	74,89±0,31**
14-е сутки	41,78±1,30	68,33±1,39	55,78±0,76*	77,32±1,54**
21-е сутки	47,65±1,78	70,21±1,78	61,25±0,54*	86,24±1,48**

Примечание: различия достоверны ( $p \leq 0,05$ ) между сериями с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика\* или петельного ряда \*\*.

Анализируя полученные данные, отмечали увеличение значений показателя прочности вдоль петельного столбика без введения в рану АпОТ в 1,5 раза, с введением в рану АпОТ в 2 раза. Вдоль петельного ряда разрывная нагрузка увеличивалась в 1,3 раза в условиях без введения в рану АпОТ и в 1,6 раза с введением в рану АпОТ. Прирост значений показателя разрывной нагрузки вдоль петельного столбика на 21-е сутки составил 15,8% без введения в рану АпОТ и 29,3% с введением в рану АпОТ, а вдоль петельного ряда - 16,5% без введения в рану АпОТ и 32,5% с введением в рану АпОТ. При имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий к 21-м суткам эксперимента формирующийся комплекс «протез-ткань» был более эластичным в условиях введения в рану АпОТ.

Проведенные ранее исследования показали, что предлагаемая технология стимуляции репаративных процессов плазмой, обогащенной тромбоцитами, при эндопротезировании брюшной стенки обладает рядом преимуществ. Первым преимуществом является оптимизация репаративных процессов в зоне имплантации протеза. Проведенные ранее исследования показали, что зрелая соединительнотканная капсула вокруг легкого материала образуется не ранее чем через 4 недели от момента имплантации (Шестаков А.Л., 2017). Введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, позволяет быстро в течение 2-х недель сформировать прочную соединительнотканную капсулу вокруг легкого и суперлегкого имплантов. Второе преимущество – безопасность манипуляции для реципиентов, так как используются аутологические клетки крови, не вызывающие побочных эффектов при их введении. Третье преимущество – низкая себестоимость процедуры. Затраты на получение аутоплазмы минимальны и не повышают стоимость лечения пациента с вентральными грыжами. Четвертое преимущество – простота технологии миниинвазивного лечения, которая доступна для выполнения, как в любом хирургическом стационаре, так и в амбулаторных условиях.

## ВЫВОДЫ

1. Введение АпОТ в зону имплантации легкой полипропиленового эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» позволяет к 7-м суткам эксперимента купировать воспалительную реакцию, к 14-м суткам сформировать вокруг протезов соединительнотканную капсулу и ускорить процесс вживления материалов в ткани реципиента в 2 раза ( $p \leq 0,05$ ).

2. При имплантации легкой полипропиленового эндопротеза «Эсфил» при введении АпОТ на 10-е сутки сформирована зрелая, перипротезная соединительнотканная капсула с хорошо выраженной послойностью. Толщина перипротезной капсулы в 1,9 раза больше, чем без введения АпОТ ( $23,94 \pm 0,460$  мкм и  $12,81 \pm 0,200$  мкм соответственно,  $p \leq 0,05$ ). К 21-м суткам толщина капсулы увеличивалась в 1,6 раза и составила  $78,23 \pm 2,248$  мкм ( $p \leq 0,05$ ).

3. При имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» при введении АпОТ на 10-е сутки сформирована зрелая, перипротезная соединительнотканная капсула с хорошо выраженной послойностью. Толщина перипротезной капсулы в 3,42 раза больше, чем без введения АпОТ ( $58,51 \pm 0,480$  мкм и  $17,13 \pm 1,010$  мкм соответственно,  $p \leq 0,05$ ). К 21-м суткам толщина капсулы увеличивалась в 2,8 раза и составила  $146,43 \pm 0,960$  мкм ( $p \leq 0,05$ ). Увеличение количества Ki-67 позитивных клеток в 1,3-5,3 раза в зависимости от срока эксперимента при имплантации

суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза с введением АпОТ свидетельствует об активации пролиферации и стимуляции репаративных процессов аутоплазмой ( $p \leq 0,05$ ).

4. Введение АпОТ в зону имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» позволяет увеличить эластичность комплекса «протез-ткань» вдоль петельного столбика на 13,5%, вдоль петельного ряда на 8 %, прочность увеличивается вдоль петельного столбика в 1,7 раза, вдоль петельного ряда в 1,4 раза, по сравнению с условиями без введения АпОТ ( $p \leq 0,05$ ).

5. Введение АпОТ в зону имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинифлекс» позволяет увеличить эластичность комплекса «протез-ткань» вдоль петельного столбика на 9,9%, вдоль петельного ряда на 6,1 %, прочность увеличивается вдоль петельного столбика в 2 раза, вдоль петельного ряда в 1,6 раза, по сравнению с условиями без введения АпОТ ( $p \leq 0,05$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Изготавливать обогащенную тромбоцитами аутоплазму для экспериментальных исследований необходимо по следующей методике: после удаления шерсти и обработки 70% раствором этилового спирта, из вены уха кролика аспирировать в стерильную вакуумную пробирку с 3,8% цитратом натрия (1:9) 5 мл крови, выполнить однократное центрифугирование при 1500 оборотах в минуту в течение 15 минут, шприцем с длинной иглой произвести забор осадка в объеме 3-х мл подготовленной плазмы, в которую добавить 10% раствор хлорида кальция для активации тромбоцитов в объеме 0,1 мл.

2. Стимулировать репаративные процессы при надапоневротическом эндопротезировании передней брюшной стенки следует следующим образом: вводить (в области 4 углов и по центру) под сетчатый эндопротез аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, в объеме 0,5 мл (плазмы) на 1 см<sup>2</sup> (сетчатого эндопротеза), по истечении 3 суток после операции повторно вводить ее в ткани передней брюшной стенки под имплантированный сетчатый эндопротез (в области 4 углов и по центру).

3. Разработанный способ стимуляции репаративных процессов при аллогерниопластике передней брюшной стенки можно рекомендовать для дальнейших клинических испытаний.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Суковатых, Б.С. Превентивное эндопротезирование брюшной стенки во время операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства / Б.С. Суковатых, Н.М. Валуйская, Т.В. Мугова // IX конференция «Актуальные вопросы герниологии» (Материалы конференции). - Москва, 2014. - С. 116-118.

2. Мугова, Т.В. Преимущества и недостатки отечественных протезов для аллогерниопластики / Т.В. Мугова // Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, организуемой Казанским, Воронежским и Курским медицинскими образовательными учреждениями: Тезисы докладов / Под. Ред. В.А. Лазаренко, И.Э. Есауленко, Р. Ш. Хасанова. – ГБОУ ВПО «Курский

государственный медицинский университет» Минздрава России; ООО «МедТестИнфо». 2016. - Т.2.- С. 76-78.

**3. Профилактика послеоперационных вентральных грыж: современное состояние проблемы / Б.С. Суковатых, Н.М. Валуйская, Н.В. Праведникова, Е.В. Герасимчук, Т. В. Мутова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2016. - №3. - С. 76-80.**

4. Мутова, Т.В. Особенности тканевой реакции при эндопротезировании брюшной стенки с использованием плазмы крови, обогащенной тромбоцитами / Т.В. Мутова // Молодежная наука и современность: материалы 82-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 82-летию КГМУ(19-20 апреля 2017г.). – Курск: Изд-во КГМУ, 2017. – Т.1.- С. 165.

5. Экспериментально-морфологическое обоснование применения обогащенной плазмы тромбоцитами при пластике брюшной стенки полипропиленовыми эндопротезами/ Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых, В.Я. Мутов, Д.А. Герасимов // Сборник: Science: discoveries and progress: Proceedings of articles II International scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Russia, Moscow, April 28-29, 2017 [Electronic resource] / Editors prof. F.I. Kevlja, M.A. Derho, T.F. Kosyreva, S.S. Kugaevskij. – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek – Russia, Kirov: MCNIP, 2017. – С. 509-514.

6. Мутова, Т.В. Возможные варианты использования плазмы, обогащенной тромбоцитами (по обзору литературы) / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых, В.Я. Мутов // Наука России: Цели и задачи. Сборник научных трудов, по материалам III научно – практической конференции, 10 июня 2017г. часть 2. Изд.: «Л-Журнал», 2017.- С. 31-34.

7. Мутова, Т.В. К вопросу о влиянии на процессы пролиферации при эндопротезировании передней брюшной стенки / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых, Н.М. Валуйская // Наука и общество в условиях глобализации.- 2017. - №1. (4).- С. 51-55.

8. Мутова, Т.В. Морфологические аспекты применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при герниопластике/ Т.В. Мутова // Студенческая наука и здоровье: Сборник тезисов 59-ой Международной научно-практической студенческой конференции Государственного медицинского университета г. Семей (27-28 апреля 2017 г.) – С. 355-356.

**9. Мутова, Т.В. Результаты применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при эндопротезировании передней брюшной стенки / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6.**

10. Особенности реактивных изменений ткани при имплантации полипропиленовых легкого и сверхлегкого эндопротезов на ранних сроках имплантации / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых, И.О. Шарова // Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета: в 2 томах; под редакцией В.А. Лазаренко. 2018. - Курск: Изд-во КГМУ, 2018. – Т.1.- С. 272-276.

11. Мутова, Т.В. Структурные особенности перипротезных тканей на начальных сроках эксперимента при применении аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами // Т.В.

Мутова, В.В. Цымбалюк // Молодежная наука и современность: материалы 83-ей Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 83-летию КГМУ и 85-летию со дня рождения член-корреспондента РАМН, профессора А.В. Завьялова (18-19 апреля 2018 г.). – Курск: Изд-во КГМУ, 2018. – С. 216.

**12. Влияние обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на течение тканевой имплантационной реакции при суперлегком эндопротезировании брюшной стенки / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых, В.М. Пашков, А.А. Булгакова, Е.С. Затолокина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. - № 2 (66). – С. 74-80.**

**13. Экспериментально – морфологическое обоснование применения PRP-технологии при эндопротезировании передней брюшной стенки / Т.В. Мутова, М.А. Затолокина, Б.С. Суковатых, С.Л. Кузнецов, Е.С. Затолокина, В.А. Журбенко, Э.С. Саакян, А.И. Бежин // Журнал анатомии и гистологии. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 26-34.**

**14. Эффективность стимуляции репаративных процессов плазмой, обогащенной тромбоцитами, при эндопротезировании брюшной стенки / Б.С. Суковатых, М.А. Затолокина, Т.В. Мутова, Н.В. Валуйская, В.А. Жуковский // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – Т. XI, № 4. – 2018. – С. 256 - 265.**

#### **Список сокращений**

АпОТ- обогащенная тромбоцитами аутоплазма

ИГХ - иммуногистохимическое исследование

ИП - индекс пролиферативной активности

КИ - клеточный индекс