

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

На правах рукописи

МУТОВА ТАМАРА ВИКТОРОВНА

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

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности

14.01.17- хирургия

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор Суковатых Б.С.

доктор медицинских наук,
доцент Затолокина М.А.

Курск - 2018

Список сокращений

- АпОТ- обогащенная тромбоцитами аутоплазма
- ГМК - гигантские многоядерные клетки
- ИГХ - иммуногистохимическое исследование
- ИП - индекс пролиферативной активности
- КИ - клеточный индекс
- ПП - полипропилен
- ПВДФ – поливинилиденфторидный
- FGF - fibroblast growth factor (основной фактор роста фибробластов)
- IGF - insuline like growth factor (инсулиноподобный фактор роста)
- Ki-67 – маркер пролиферации
- PDAF – platelet derived angiogenesis factor (ангиогенный фактор роста)
- PDEGF - platelet derived epidermal growth factor (эпидермальный фактор роста)
- PDGF- platelet derived growth factor (тромбоцитарный фактор роста)
- TGF- β - transforming growth factor- β (трансформирующий фактор роста – β)
- P-PRP- pure platelet rich plasma (чистая обогащенная тромбоцитарная плазма)
- L-PRP- leucocyte and platelet rich plasma (обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами плазма)
- P-PRF - pure platelet rich fibrin (чистый обогащенный тромбоцитами фибрин)
- L-PRF - leucocyte and platelet rich fibrin (обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами фибрин)

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Современные представления о роли дисплазии соединительной ткани в развитии вентральных грыж	13
1.2. Выбор эндопротеза для герниопластики	17
1.3. Способы стимуляции репаративных процессов при герниопластике.....	22
1.4. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицине	25
1.5. Заключение по обзору литературы.....	35
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Характеристика исследуемого материала. Дизайн исследования...	36
2.2. Методы исследования.....	39
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	53
3.1. Реактивные изменения соединительной ткани передней брюшной стенки при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» в сравнительном аспекте без использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и с ее использованием.....	53
3.2. Реактивные изменения соединительной ткани передней брюшной стенки при имплантации суперлегкого полипропилен- поливинилиденфторидного «Гинефлекс» в сравнительном аспекте без использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и с ее использованием.....	67
3.3. Результаты морфометрического и иммуногистохимического исследований полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного «Гинефлекс» в условиях применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и без ее использования.....	80

	Стр.
3.4. Результаты изучения биомеханических свойств эндопротезов после их имплантации в ткани передней брюшной стенки по методике «on – laу» в условиях с введением АпОТ и без ее введения.....	94
3.4.1. Результаты изучения биомеханических свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» после имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий в условиях с введением АпОТ и без ее введения.....	94
3.4.2. Результаты изучения биомеханических свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» после имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий в условиях с введением АпОТ и без ее введения.....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	110
ВЫВОДЫ.....	128
ПАРКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

Введение

Актуальность

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% [73, 84, 148]. 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 [5, 178]. Снижение качества жизни пациентов привело к внедрению в клиническую практику легких, с диаметром нити 90 микрон, и суперлегких с диаметром нити 70 микрон, эндопротезов [107]. 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 [40, 119]. Плохо сформированная соединительнотканная капсула приводила к образованию складок и появлению рецидива заболевания по краю эндопротеза [92, 118]. 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 [28]. 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 применять фармакологические лекарственные препараты: аскорбиновую кислоту, оротат калия и солкосерил [25, 27, 60]. Наибольшей эффективностью в стимуляции неколколагенеза 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. 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 [74]. Изучение влияния плазмы, обогащенной тромбоцитами 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 АпОТ при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» в брюшную стенку. Не изучены морфологические изменения соединительной ткани, окружающей легкой 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 надплевральном эндопротезировании брюшной стенки легкой полипропиленовой и суперлегкой полипропилен-поливинилиденфторидной сетками.

Задачи исследования

1. Разработать способ стимуляции репаративных процессов в тканях брюшной стенки АпОТ при надплевральном 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 надплевральном эндопротезировании легким полипропиленовым протезом «Эсфил».

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

Научная новизна исследования

Впервые разработан способ стимуляции репаративных процессов в тканях брюшной стенки АпОТ при надапоневротическом эндопротезировании легкого полипропиленового и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротезов. 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 надапоневротическом 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 надапоневротическом эндопротезировании легким полипропиленовым эндопротезом. Впервые изучено влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при ее надапоневротическом эндопротезировании суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезом.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Представлено патогенетическое обоснование применения АпОТ для стимуляции репаративных процессов при надапоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легким полипропиленовым и суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезами. Обоснован способ введения АпОТ при надапоневротическом 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 надплевротической 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 см² (сетчатого эндопротеза). Кроме этого, на 3 сутки в зону имплантации эндопротеза дополнительно вводят АпОТ из того же расчета.

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

3. Введение АпОТ при надплевротическом 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».

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, международной научно-практической конференции, 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, апрель 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 Международном форуме 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 грандом 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 научных 14 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 источник, из них 107 - отечественных и 76 иностранных авторов.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления о роли дисплазии соединительной ткани в развитии вентральных грыж

Грыжеобразование представляет собой сложную и многоплановую патологию, в результате которой через так называемые «слабые места» брюшной стенки (пупочное кольцо, белая линия живота, паховый канал и др.) в мышечно-апоневротическом слое происходит выпячивание внутренних органов вместе с брюшиной, при этом без нарушения целостности кожных покровов [41]. Грыжи передней брюшной стенки, в том числе и послеоперационные вентральные грыжи, представляют собой не только локальный патологический процесс в брюшной полости, но и сложное полиэтиологическое заболевание, которое вызывает расстройства в деятельности внутренних органов: сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечном тракте [69]. Послеоперационные вентральные грыжи возникают непосредственно после выполненной операции (лапаротомий) на внутренних органах и представляют нерешенную проблему из-за частоты их развития [15, 50, 63, 102].

По данным М. Mudge [158], J. F. Regnard и соавторов [181], J. W. Burger и соавторов [152] послеоперационные грыжи образуются в период от 1 месяца до 3-8 лет после операции. В свою очередь, J. Ноег и соавторы [159] продлевают этот срок до 10 лет. Исследования Н. А. Кузнецова и соавторов [52] показали, что послеоперационные вентральные грыжи образуются в первые 6-12 месяцев после впервые выполненной операции, а более поздние сроки обнаружения грыж связаны с их несвоевременной диагностикой. К аналогичному выводу в своей работе пришел Б.Ш. Гогия [34] и ряд иностранных авторов [135, 175].

По мнению Ч. М. Джафарова и соавторов [38] из-за большого разнообразия причин возникновения и рецидива грыж передней брюшной стенки их систематизация значительно затруднена. В своей работе он

разделил причины на общие, связанные с нарушением обменных процессов и системными заболеваниями, и местные, в основе которых лежит воспалительный процесс в послеоперационных ранах. Ведущим механизмом является повышение внутрибрюшного давления, которое возникает в результате послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта [38].

По данным В. В. Жебровского [42] этиологические факторы возникновения послеоперационных вентральных грыж многообразны и способны проявляться при определенных для них условиях. В первом случае дефект в мышечно – апоневротических тканях является следствием ранних послеоперационных осложнений, таких как эвентрация или глубокие подапоневротические нагноения раны. Вторая причина – это дряблость и атрофия мышц передней брюшной стенки, истончение и дегенеративные изменения апоневроза и фасций. Третья причина связана с регенераторными процессами в ушитой послеоперационной ране, в результате чего образуются непрочные рубцы, которые неспособны противодействовать внутрибрюшному давлению. Поэтому роль ранних послеоперационных осложнений со стороны раны брюшной стенки и в дальнейшем образование грыж рубца несомненна [57].

В своей работе по биомеханической концепции патогенеза послеоперационных вентральных грыж В. И. Белоконев и соавторы [16] с использованием современных методов исследования доказали, что при послеоперационных вентральных грыжах развивается атрофия мышц и происходит их соединительнотканное и жировое перерождение [15, 64, 102].

По мнению А. Д. Тимошина и соавторов [102] дистрофические процессы, которые протекают в мышцах, нарушают не только их способность к сокращению, но и к растяжению.

В настоящее время большинство авторов придерживается следующей концепции образования грыж и их рецидива, в основе которой лежит нарушение метаболизма коллагена и соединительной ткани.

Проведенные ранее генетические исследования показали, что развитие послеоперационных грыж обусловлено снижением функции рибосомных генов, а точнее за счет выключения из работы рибосомных цистронов хромосом группы G [11, 12, 13]. При сопоставлении генетических и гистологических исследований установлено, что врожденное нарушение соотношения зрелого коллагена I типа и незрелого III типа в сторону преобладания последнего связано с мутантным генотипом AA в полиморфизма гена EGF+61G/A [10, 29]. Таким образом, в результате исследования установлено, что полиморфизмы генов MMP3 -1171 5A->6A, TGFB1 C-509T, EGF A+61G достоверно ассоциированы с развитием вентральных грыж [29, 30, 85].

Еще в 1974 г. P.V. Wagh и соавторами в исследованиях было выявлено снижение коллагена в тканях влагалища прямой мышцы живота и в грыжевом мешке. Так, у больных с паховыми грыжами при помощи электронной микроскопии P.V. Wagh определил нерегулярность периодичности и вариабельность диаметра коллагена, что, по его мнению, связано с нарушением процесса его гидроксирования. При наличии у пациентов в поперечной фасции чередование в составе коллагена приводило к увеличению приспособительной эластичности ткани [25, 124].

По мнению R. Rosch и соавторов [116], основная роль в развитии послеоперационных вентральных грыж и их рецидивов принадлежит изменениям в метаболизме соединительной ткани, которые приводят к нарушению процесса формирования рубца с преобладанием тонких коллагеновых волокон с низкой плотностью [106].

А.А. Гостевской [35] отмечает, что у больных с послеоперационными вентральными грыжами морфологические изменения коллагена определяются в фасции ткани, в грыжевом мешке, коже, рубцовой ткани, которая окружает имплантированные эндопротезы. Поэтому, следует считать данные изменения генерализованным нарушением метаболизма коллагена.

Коллаген представляет собой внеклеточный протеин. В настоящее время идентифицировано 28 вариантов коллагенов, из которых 95 % приходится на коллаген I и III типа. Коллаген является активным участником процесса заживления раны, так как представляет собой главный компонент экстрацеллюлярной матрицы, состоящей из 28 различных типов коллагенов, гликопротеидов и протеогликанов. Экстрацеллюлярная матрица находится в постоянном динамическом равновесии синтеза и деградации матричными металлопротеиназами [1, 6, 9, 28, 35, 89, 112, 116, 179]. Одна из важных ролей в процессе перестройки экстрацеллюлярной матрицы и заживлении ран отведена цитокинам и хемокинам [35, 158, 169]. Центральная роль в перестройке экстрацеллюлярной матрицы и в процессе заживления раны принадлежит фибробластам. В настоящее время проведено много исследований, подтверждающих способность макрофагов и фибробластов независимо друг от друга способствовать перестройке тканей, уменьшению воспалительной реакции и заживлению раны [1, 45, 51, 70, 110, 135, 141, 179].

Коллаген I типа содержится в основном в фасциях, костной ткани, коже и обладает высокими прочностными свойствами. В отличие от коллагена I типа, коллаген III типа имеет высокую степень гибкости, но низкую прочность. Он является составной частью кровеносных сосудов, гладкой мускулатуры, паренхиматозных органов [1, 35, 112, 122].

Коллаген III типа отвечает за регенерацию рубца на ранней стадии, в которой плотность послеоперационного рубца обусловлена техникой ушивания апоневроза. В дальнейшем в поздней стадии происходит увеличение прочности рубца за счет коллагена I типа, который образует устойчивый межмолекулярный перекрест мостиков. В связи с этим, при нарушении синтеза коллагена в сторону образования коллагена III типа, предрасполагают к образованию слабого рубца и дальнейшему развитию послеоперационной грыжи [1, 122].

В 2001 г. U. Klinge и соавторы, используя иммуногистохимическое исследование, определили двукратное снижение соотношения коллагенов I и III типов у пациентов с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами [35, 121]. В литературе встречаются многочисленные исследования, которые доказали, что подобные изменения соотношения коллагена I и III типа встречаются у больных с заболеваниями соединительной ткани, такими как, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, аневризмой аорты, у данной группы больных больше вероятности образования послеоперационных вентральных грыж [35, 130, 143, 151, 167].

Ряд исследований по изучению соотношения коллагенов I и III типа, доказали что у больных с послеоперационными вентральными грыжами имеется достоверное снижение соотношения коллагенов I/III типов, что снижает прочность соединительной ткани у данной группы пациентов [45, 141].

Изменения соотношения коллагенов I и III типов в сторону увеличения коллагена III типа в той или иной степени наблюдается при любых вентральных и послеоперационных вентральных грыжах.

Таким образом, в настоящее время существует много предрасполагающих факторов в развитии вентральных и послеоперационных грыж, однако, ведущим в патогенезе грыж остается анатомо-функциональная недостаточность брюшной стенки, в основе которой лежит нарушение метаболизма соединительной ткани, а точнее нарушение соотношения коллагенов I и III типов в сторону увеличения коллагена III типа, в виду чего образуется непрочный рубец, что способствует рецидиву грыжеобразования.

1.2. Выбор эндопротеза для герниопластики

Герниология прошла длинный путь, изменивший подходы к лечению вентральных грыж, которые занимают одно из первых мест в структуре хирургических заболеваний [61, 83]. По данным литературы существует

более 300 способов герниопластики у больных с вентральными грыжами и их различные модификации [2, 39, 69, 93, 102, 129, 131, 160, 161, 162].

Опыт клинического применения аутопластических способов при отсутствии дифференцированного подхода свидетельствует о том, что данные способы не всегда являлись радикальными и не обеспечивали успех оперативного лечения [31, 139, 146, 161, 162, 168, 178, 179]. Поэтому в настоящее время лидирующим способом укрепления дефектов брюшной стенки является ее эндопротезирование.

По данным ряда авторов в клинической практике применяется более 200 синтетических протезов для пластики передней брюшной стенки [73, 81, 109, 148, 183]. К сожалению, отсутствует идеальный материал. Окончательный выбор пластического материала зависит от предпочтения хирурга с учетом стоимости и доступности [81]. В зависимости от материала, композиции и межволоконных размеров они классифицируются на нерассасывающиеся (перманентные), биологические и рассасывающиеся [80, 102, 140].

Основными критериями при выборе эндопротеза служат резистентность к инфекции, биологическая инертность к тканям, хорошая моделируемость, механическая прочность, мягкость, ограниченная растяжимость во всех направлениях, минимальная материалоемкость, быстрота и качество вживления имплантата [39, 64, 82].

Под эти критерии полностью попадают эндопротезы на основе полипропиленового (ПП) материала. Они неаллергенны, обладают высокой резистентностью к инфекции, что обеспечивается монолитностью, гидрофобностью и малой поверхностью материала, который очень прочен и биологически инертен к тканям. Его основовязанная трикотажная структура позволяет получать большую прочность, достаточную пористость, эластичность, растяжимость и нераспускаемость краев. Эти протезы используются для оперативного лечения практически всех видов грыж [39, 98, 118, 132, 158].

К недостаткам тяжелых эндопротезов из полипропилена относится то, что основная их часть изготавливается из мононитей диаметром 0,14-0,17 мм - тяжелые эндопротезы, обладающие чрезмерной жесткостью и материалоемкостью. В результате чего после их имплантации формируются плотные рубцовые ткани, деформирующие сетку и ограничивающие подвижность брюшной стенки, что вызывает появление болевого синдрома и парестезии, чувство инородного тела у пациентов, приводит к снижению качества жизни больных. Поэтому спектр применения тяжелых эндопротезов при лечении грыж ограничивается теми случаями, когда ткани брюшной стенки испытывают повышенные нагрузки (гигантские вентральные грыжи). Также невозможность использования данного типа эндопротезов в условиях инфекционного процесса в тканях [36, 57, 132].

Стандартный полипропиленовый эндопротез, изготовленный из мононитей диаметром 0,12 мм, в отличие от тяжелого протеза, обладает меньшей материалоемкостью, способностью быстрого и надежного образования соединительнотканной капсулы без проявлений воспалительной реакции, как на ранних, так и на поздних сроках имплантации. Быстрое развитие соединительнотканной капсулы вокруг протеза будет препятствовать прогрессированию воспалительных изменений мышечно-апоневротических тканей [23, 24, 39, 80, 81]. Однако с применением данного вида эндопротезов остается нерешенной проблема гиперпластической реакции соединительнотканнных элементов капсулы, которая так же, как и после имплантации тяжелых эндопротезов ограничивает подвижность брюшной стенки, вызывает развитие хронического болевого синдрома в области послеоперационного рубца, ощущение у больных инородного тела [5, 178].

В связи с этим в настоящее время в герниопластике одной из ведущих тенденций стало применение облегченных полимерных эндопротезов. Существует два направления получения облегченных эндопротезов для герниопластики.

Первое направление – применение композитных сетчатых эндопротезов, при производстве которых используются как рассасывающиеся мононити, так и нерассасывающиеся комплексные нити. Основными представителями данной группы являются Vypro, Vypro II, Ultrapro. При их применении отмечается повышенный перипротезный фиброз, который сопровождает рассасывание резорбируемых нитей. Формирующаяся соединительнотканная пластина призвана, в данном случае, компенсировать выраженную потерю массы и снижение прочности эндопротеза, вызванного разрежением его структуры, в отдаленные сроки после операции. К недостаткам данных протезов следует отнести отсутствие у них капиллярности, фитильности, возможность инфицирования. Таким образом, страдают два важных свойства сетки: биологическая инертность и прочность эндопротеза, снижающаяся с течением времени [39, 80, 81, 91, 142].

Второе направление – применение эндопротезов, имеющих однородный химический состав, облегчение которых достигнуто как в результате уменьшения диаметра нерассасывающихся мононитей, так и за счет особой технологии производства, обеспечивающей, с одной стороны, оптимальные манипуляционные и прочностные свойства, а с другой – использование минимума полимерного материала. Основные представители: Prolen Soft (Ethicon), Dynamesh L (FEG Textiltechnik), Biomesh Soft P 9 (Cousin Biotech), «Эсфил» легкий (Линтекс). Производство данных эндопротезов значительно проще, чем композитных, и стоимость их в несколько раз ниже, что объясняет преимущества использования однородных легких эндопротезов из полипропиленовых мононитей [20, 21, 55]. Легкий полипропиленовый эндопротез полностью обрастает соединительной тканью через два-четыре месяца после имплантации. Поэтому он должен применяться для пластики брюшной стенки при неосложненных вентральных грыжах, когда в зоне имплантации отсутствуют воспалительные изменения [23, 24, 80, 81].

Еще один вид вязанных эндопротезов – это протезы из поливинилиденфторида (ПВДФ), которые после имплантации образуют тонкую, гибкую соединительнотканную капсулу при минимальном количестве имплантат-ассоциированных осложнений. В отличие от полипропилена ПВДФ практически не вызывает реакцию тканей на эндопротез. Представителем является «Гинефлекс» суперлегкий, который на 50 % состоит из поливинилиденфторида и на 50 % из полипропилена, с диаметром нити 70 микрон. Суперлегкий эндопротез через два-три месяца оказывается в окружении очень тонкой соединительнотканной капсулы, не вызывает воспалительных изменений брюшной стенки и является оптимальным материалом для ее превентивного эндопротезирования [33].

Однако ряд авторов отмечали, что при использовании легких и суперлегких эндопротезов для герниопластики количество рецидивов в отдаленном периоде сохраняется на уровне 5 – 9 %, вследствие низкой прочности и гипопластической реакции соединительной ткани брюшной стенки в местах имплантации легких и суперлегких протезов [39, 40, 41, 66, 97, 119]. Тонкая плохо сформированная капсула вокруг имплантированных эндопротезов приводила к образованию складок и появлению рецидива грыж по краю эндопротеза [92, 118]. Следовательно, на данном этапе развития герниологии проблема рецидива грыж после применения ненатяжных пластик полностью не решена [39, 41, 66, 97].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что в современной герниопластике предпочтение отдается применению эндопротезов для укрепления брюшной стенки. В настоящее время наиболее используемыми считаются сетчатые эндопротезы, которые изготовлены из биосовместимых и биорезистентных монофиламентных нитей, обладающих наименьшей местной воспалительной реакцией, устойчивые к инфекции, имеющие наименьшую материалоемкость. Этим требованиям соответствуют легкие и суперлегкие полипропиленовые и поливинилиденфторидные эндопротезы. Однако, при имплантации суперлегкого и легкого эндопротеза

в брюшную стенку возникает гипопластическая реакция, которая затрудняет образование зрелой соединительной капсулы и приводит к недостаточному укреплению мышечно-апоневротических структур и не позволяет восстановить функцию брюшного пресса [24]. В связи с этим до настоящего времени идет поиск эндопротеза, который позволял бы не только устранить дефект передней брюшной стенки, но и восстановить функцию брюшной стенки. Это может быть достигнуто путем стимуляции репаративных процессов в тканях брюшной стенки, путем введения препаратов репаратантов.

1.3. Способы стимуляции репаративных процессов при герниопластике

На протяжении последних лет изучением возможности влияния или управлением процессами пролиферации клеток соединительной ткани, образующей перипротезную капсулу вокруг эндопротеза, начали заниматься многие хирурги совместно с морфологами.

Первым исследованием, которое показало необходимость стимулировать репаративные процессы при имплантации синтетических материалов, было выполнено А.В. Цукановым в 2010г. В этом исследовании изучалась особенность реакции клеток фибробластического ряда при эндопротезировании передней брюшной стенки различными синтетическими материалами. Было установлено, что сроки формирования соединительнотканной капсулы вокруг эндопротеза, могут быть уменьшены, при введении эмбриональных фибробластов [97, 105].

В дальнейшем в своих исследованиях Т.П. Катунина [49] доказала, что применение культуры аллогенных эмбриональных фибробластов в зоне имплантации эндопротеза способствует снижению воспалительной реакции и ускоряет темп созревания грануляционной ткани. В результате проведенного экспериментального исследования, была доказана целесообразность применения аллогенных эмбриональных фибробластов для стимуляции созревания соединительной ткани после эндопротезирования сетчатыми

имплантатами в лечении грыж передней брюшной стенки.

Обобщенные результаты десятилетнего исследования морфологических изменений тканей передней брюшной стенки у лабораторных мышей при введении культуры эмбриональных фибробластов описаны в работе И.С. Иванова [45]. Животным имплантировали на переднюю брюшную стенку эндопротезы полипропиленовый «Эсфил», политетрафторэтиленовый «Экофлон», поливинилиденфторидный «Унифлекс» и на 7-е и 10-е сутки после их имплантации вводили культуры эмбриональных фибробластов, которые при однократном введении приводили к уменьшению воспалительной реакции и усилению фибробластической реакции, а при двукратном - дополнительно ускоряли созревание фибробластических элементов. К сожалению, способ не получил широкого применения, так как для изготовления аллогенных эмбриональных фибробластов необходимы специализированные лаборатории, а также ввиду недостатка материалов для их производства.

Продолжил исследования репаративных процессов брюшной стенки Г.Н. Гафаров, который изучил применение витамина С в рационе у лабораторных животных, которым имплантировали эндопротезы «Эсфил» и «Progrip». В послеоперационном периоде у животных уменьшалась выраженность воспалительной реакции и увеличивалось содержание фибробластов, также отмечался положительный эффект действия витамина С на процесс синтеза коллагена, в частности увеличение коллагена I типа, который характеризует зрелость соединительной ткани. При изучении применения аскорбиновой кислоты у больных с послеоперационными вентральными грыжами было выявлено снижение интенсивности воспаления в послеоперационном периоде [32].

Д.В. Тарабрин [100] в своей диссертационной работе продолжил исследования процесса коллагенеза и изучение морфологических изменений перипротезной капсулы при применении препарата «Оротат калия». Белым мышам на переднюю брюшную стенку имплантировали эндопротезы

«Parietene ProGrip» и «Эсфил» и добавляли в кормовой рацион оротат калия. В результате эксперимента было доказано, что применение оротата калия приводило к ранней смене фазы экссудации асептического воспаления фазой пролиферации за счет быстрого синтеза клеток фибробластического ряда, тем самым наблюдалось более быстрое ремоделирование соединительной ткани вокруг капсулы эндопротеза. Также было доказано стимулирующее действие оротата калия на процесс коллагенообразования, которое проявлялось преобладанием коллагена I типа над III, что свидетельствует о зрелости перипротезной капсулы.

Е.Г. Объедков [68] в диссертационной работе изучил особенности воспалительной реакции в области имплантации полипропиленовых эндопротезов при использовании препарата «Солкосерил». Было установлено уменьшение продолжительности и выраженности экссудативной фазы воспалительной реакции, ускорялась фаза пролиферации и активность клеток фибробластического ряда, что подтверждалось ускорением формирования соединительнотканной капсулы вокруг нитей эндопротеза и увеличением соотношения коллагенов I и III типов. Применение препарата «Солкосерил» у больных в послеоперационном периоде после эндопротезирования передней брюшной стенки способствовало более быстрому заживлению раны, которое проявлялось уменьшением количества экссудата и наступления более ранней стадии регенерации.

Однако надо признать, что витамин С, оротат калия, солкосерил не входят в стандарты лечения грыж и не оплачиваются фондами медицинского страхования, что создает определенные трудности для их применения в лечении больных.

Е.П. Битенская [17] в своем исследовании доказала, что применение полипропиленовых сетчатых протезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием позволяет значительно снизить выраженность воспалительной реакции в зоне операции, а так же препятствует

формированию грубой соединительнотканной капсулы в зоне оперативного вмешательства в отдаленном послеоперационном периоде.

Е.С. Мишина [58] в своих исследованиях изучила влияние ионов серебра на скорость регенерации соединительной ткани. Было доказано, что нанесение на эндопротез ионов серебра способствовало активизации течения раневого процесса, что приводило к ускорению купирования воспалительной реакции, стимуляции процесса коллагенеза и образованию более зрелой соединительнотканной капсулы.

Однако как использование эндопротезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием, так и с покрытием ионами серебра ведет к повышению затрат на изготовление протезов, тем самым возрастает стоимости протезов, что препятствует широкому применению в клиническую практику.

1.4. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицине

Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы для стимуляции репаративных процессов является одним из перспективных способов улучшения фибробластической реакции. В настоящее время это новое направление тканевой биоинженерии и клеточной терапии, привлекает все больший интерес медицинского общества [46, 150].

W. Pietrzak и соавторы [164] и R. Marx [155] дали следующее определение обогащенной тромбоцитами плазмы (в литературе используется ряд ее синонимов - тромбоцитный гель, богатая тромбоцитами плазма, тромбоцитный концентрат) – это плазма, в которой содержание тромбоцитов превосходит их нормального физиологического значения. В норме количество тромбоцитов в крови взрослого человека варьирует в диапазоне 180-320 тыс. / мкл, в среднем у здорового человека их количество должно составлять 200 тыс./мкл. R. Marx, A. Garg [153] и J.E. Fernandez-Barbero и соавторы [138] доказали, что если концентрация тромбоцитов в плазме равна

1000000/мкл, то обогащенная тромбоцитами аутоплазма будет обладать стимулирующим эффектом. При концентрации тромбоцитов в плазме меньше 1000000/мкл не будет происходить ее стимулирующего воздействие на регенераторные процессы в тканях [18, 74, 75].

Как известно, тромбоциты кроме кровоостанавливающей функции, также играют ключевую роль как промежуточное звено в процессе заживления поврежденной ткани, которая реализуется посредством возможности выделять из своих α -гранул факторы роста [18, 74, 125, 133].

Факторами роста являются естественные полипептиды, молекулярный вес которых колеблется от 5000 до 50000 дальтон. Они обладают широким рядом биологических свойств, с помощью которых способны воздействовать на многие клетки, регулируя их рост и деление, активизируя внутренние механизмы обновления тканей [18, 99]. В отличие от гормонов факторы роста действуют локально и не существуют в крови в свободной форме [74, 165].

Ряд авторов [7, 14, 18, 19, 74, 99, 111, 128, 144, 145] выделяют следующие факторы роста:

1. Тромбоцитарный фактор роста (Platelet Derived Growth Factor (PDGF)). Его основным источником в сыворотке крови являются α -гранулы тромбоцитов, также макрофаги, моноциты, клетки эндотелия могут продуцировать этот фактор. Тромбоцитарный фактор роста отвечает за активацию фибробластов и миоцитов гладкомышечной ткани, клеточного роста, стимуляцию синтеза коллагена и гликозаминогликанов, усиление образования грануляционной ткани, формирование матрикса коллагена и кости с участием костных морфогенетических белков, стимулирование ангиогенеза.

2. Трансформирующий фактор роста - β (Transforming Growth Factor- β (TGF- β)), источником которого являются тромбоциты, костная ткань, лимфоциты, макрофаги, моноциты, нейтрофилы. Основная функция

трансформирующего фактор роста- β заключается в регуляции метаболизма костной ткани, апоптоза, усиления синтеза белков межклеточного матрикса.

3. Ангиогенный фактор роста (Platelet Derived Angiogenesis Factor (PDAF)). По данным литературы его источником являются тромбоциты, эндотелиальные клетки. Ангиогенный фактор роста способствует усилению ангиогенеза, увеличивает проницаемость сосудов, стимулирует митогенез эндотелиальных клеток, также является гепарин-связывающим белком.

4. Инсулиноподобный фактор роста (Insuline Like Growth Factor (IGF)-1, 2) осуществляет стимуляцию пролиферации клеток костной и хрящевой ткани, активацию ангиогенеза, стимуляцию заживления мышечной ткани. Данный фактор синтезируют многие клетки, такие как остеобласты, макрофаги, моноциты, хондроциты. Инсулиноподобный фактор роста осуществляет свое действие через аутокринные, паракринные и эндокринные механизмы. Непосредственно стимуляцию инсулиноподобного фактора роста в костной ткани выполняет паратиреоидный гормон.

5. Эпидермальный фактор роста (Platelet Derived Epidermal Growth Factor (PDEGF)). Источником данного фактора роста являются тромбоциты, макрофаги, моноциты. Эпидермальный фактор роста способствует активации пролиферативных процессов в эпидермальных и эпителиальных клетках, закрытию кожной раны, стимуляции ангиогенеза.

6. Основной фактор роста фибробластов (Fibroblast Growth Factor (FGF)). Его источник - тромбоциты. Основной фактор роста фибробластов стимулирует ангиогенез и пролиферацию фибробластов, улучшает заживление мышечной ткани.

Основным отличием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы от рекомбинантных факторов роста следует считать то, что в ее составе факторы роста находятся в оптимальном соотношении [37, 115, 123, 166, 171, 176].

Помимо факторов роста, также альфа-гранулы являются источником цитокинов, хемокинов и многих других белков, вовлеченных по-разному в

стимулирование хемотаксиса, пролиферацию клеток и созревание, модуляцию подстрекательских молекул и привлечение лейкоцитов. Как известно, тромбоциты способны хранить антибактериальные и фунгицидные белки, которые предотвращают попадание инфекции, протеаз, например, металлопротеазы – 4 и факторов коагуляции. Основные биологически активные молекулы альфа - гранул представлены ниже [22, 37, 74, 156]:

1. Фибриноген отвечает за обеспечение каскада свертывания крови, то есть, образования фибринового сгустка.

2. Адгезивные белки (фибронектин, витронектин, тромбоспондин – 1). Так фибронектин непосредственно участвует в связывании с интегринами на поверхности клеток, оказывает влияние на клеточную адгезию, рост клеток, их миграцию и дифференцировку. Витронектин в свою очередь отвечает за хемотаксис и адгезию клеток. Тромбоспондин – 1 замедляет ангиогенез.

3. Факторы свертывания (фактор V, фактор XI, фактор S, антитромбин) участвуют в активации тромбина и в образовании фибринового сгустка.

4. Фибринолитические факторы (плазминоген, ингибитор урокиназы, α -2 антиплазмин). Плазминоген, являющийся предшественником плазмина, способствует расщеплению фибрина. В свою очередь, α -2 антиплазмин выполняет инактивацию плазмина. Ингибитор урокиназы участвует в регуляции образования плазмина.

5. Протеазы и антипротеазы (TIMP – 4, металлопротеиназа – 4, α -1 антитрипсин). TIMP – 4 участвует в регуляции расщепления матрикса. Металлопротеиназа- 4 разделяет матрикс. α -1 антитрипсин, основной функцией которого является подавление ингибирования широкого спектра протеиназ и ферментов.

6. Основные белки (тромбоцитарный фактор 4, β – тромбоглобулин, эндостатины). Так основная функция тромбоцитарного фактора 4 заключается в подавлении ангиогенеза. β – тромбоглобулин отвечает за регулирование активации тромбоцитов и подавление ангиогенеза. Эндостатины снижают миграцию эндотелиальных клеток и ангиогенез.

7. Мембранные гликопротеины (CD 40 – лиганд, P – селектин). CD 40 – лиганд осуществляют синтез интерлейкинов, интергринов, адгезию тромбоцитов к эндотелию, клеточную передачу сигналов, модуляцию интерлейкин – активируемой молекулы – 1 (PECAM – 1) на лейкоцитах. P – селектин является молекулой адгезии сосудистого эндотелия, которая помогает связыванию и миграции лейкоцитов в область воспаления.

Кроме альфа - гранул, тромбоциты содержат плотные гранулы, которые хранят и выделяют после активации: АДФ – вызывает агрегацию тромбоцитов; АТФ необходима в реакции тромбоцитов при взаимодействии их с коллагеном; ионы кальция являются кофактором, принимающим участие в агрегации тромбоцитов и образовании фибрина; гистамин увеличивает проницаемость капилляров, привлекает и активирует макрофаги; серотонин является вазоконстриктором, увеличивающим проницаемость капилляров, привлечение макрофагов; допамин - нейромедиатор, который регулирует частоту сердечных сокращений и артериальное давление [74, 157, 170, 172].

Обогащенная тромбоцитами аутоплазма содержит в своем составе факторы роста, но также адгезивные молекулы, цитокины, которые стимулируют репаративные и анаболические процессы в поврежденных тканях, а самое главное обладают противовоспалительным действием. В настоящее время по данным литературы применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы обусловлено наличием в ее составе продуктов образования плазменного сгустка и тромбоцитарных факторов роста, которые, в свою очередь, обеспечивают процессы заживления и гемостаза [37, 174, 177].

Следует учитывать, что обогащенная тромбоцитами плазма является неотъемлемой частью собственной крови пациента, ее преимуществом является отсутствие риска парентеральной передачи ВИЧ инфекции, вирусного гепатита или возникновение иммунных реакций. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы не вызывает гиперпластических

процессов, канцерогенеза или роста опухолей, так как факторы роста влияют на рецепторы, расположенные в клеточной мембране, а не в ядре клетки. Вторичные посредники факторов роста инициируют нормальную экспрессию генов, а не патологическую экспрессию, которая лежит в основе развития опухолей. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации и регенерации тканей [37, 79, 154].

По данным D. M. Dohan Ehrenfest [126] в настоящее время существует простая классификация, основанная на характеристике молекул фибрина и содержания клеток (главным образом лейкоцитов), в которой выделяют 4 основных группы: 1) чистая обогащенная тромбоцитарная плазма (P-PRP); 2) обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами плазма (L-PRP); 3) чистый обогащенный тромбоцитами фибрин (P-PRF); 4) обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами фибрин (L-PRF). Эти 4 группы имеют различные способы получения, механизмы действия, соответствующие области применения. Наибольшее распространение в клинике получила обогащенная тромбоцитами плазма, благодаря легкости ее получения непосредственно в операционной [18, 180].

По данным В.Г. Самодай [86, 87] для получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы можно пользоваться и специально разработанным для этой цели медицинским оборудованием (например, GPS III Platelet Separation Sistem, ACP Double Syringe Sistem и др.), и обычной лабораторной центрифугой, в программу которой могут быть заложены соответствующие параметры – скорость вращения ротора и время центрифугирования. Существуют две основные методики получения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы: двухэтапное и одноэтапное центрифугирование крови. Maria J. H. и соавторов [127] в своих экспериментальных исследованиях показали, что использование процедуры двойного центрифугирования позволяет получать обогащенную тромбоцитами аутоплазму с большей концентрацией тромбоцитов по сравнению с одноэтапной процедурой, тем не менее,

двойное центрифугирование сопряжено с более выраженным повреждением ультраструктуры тромбоцитов [37, 120].

По данным литературы в настоящее время известно, по меньшей мере, 5 методик получения обогащённой тромбоцитами плазмы, которые можно разделить на 2 группы [99, 103]:

1-я группа подразумевает двойное разделительное центрифугирование крови пациента, в результате которого из 400-500 мл крови получают 40-45 мл фибрина, обогащенного тромбоцитами;

2-я группа методик предполагает однократное центрифугирование 20-40 мл крови, в дальнейшем получают сгусток плазмы богатой тромбоцитами с высоким содержанием фибрина, необходимого для миграции остеогенных клеток, фибро- и остеобластов в начальной фазе остеогенеза, то есть служащего так называемым каркасом для костной ткани.

Положительный эффект от аутогемотерапии известен врачам с начала XX века. В 1905 году хирург Август Бир провел первый эксперимент по использованию аутогемотерапии для лечения переломов, создавая искусственные гематомы. Впервые получение и использование обогащенной тромбоцитами плазмы было описано в начале 1990-х гг. М. Ferrari для уменьшения кровопотери во время кардиохирургических вмешательств. В дальнейшем неоднократно врачи использовали аутогемотерапию, индуцируя защитные реакции больных, имеющих инфекционные заболевания, фурункулез, хронические воспалительные заболевания [44, 54, 74, 88, 136].

На сегодняшний день, обогащенная тромбоцитами плазма нашла применение во многих отраслях медицины. Так, применение обогащенной тромбоцитами плазмы в стоматологической имплантологии позволило добиться формирования костной ткани в ранние сроки. С целью повышения качества и количества вновь формирующейся костной ткани при процедуре увеличения костного объема альвеолярной области верхней челюсти предложено использовать обогащенную тромбоцитами плазму в сочетании с трансплантацией аутологичной кости и различными остеозамещающими

материалами [77]. В челюстно-лицевой реконструктивной медицине успешно используют гель из тромбоцитарной аутоплазмы, а также L-PRF мембраны, в том числе у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба. В пародонтологии описан инъекционный метод локальной стимуляции регенеративных процессов с применением плазмы, обогащенной тромбоцитами. В ходе исследования было выявлено снижение степени воспаления, уменьшения количества воспалительно-клеточных инфильтратов и воспалительных клеток в очаге воспаления тканей десны. Многочисленные исследования, направленные на изучение эффективности использования обогащенной тромбоцитами плазмы в сердечно-сосудистой хирургии, доказали ее положительное влияние у пациентов, после кардиохирургических операций [18, 101, 166].

Обогащенная тромбоцитами плазма широко применяется во время операций по поводу эндопротезирования крупных суставов, достоверно уменьшает кровопотерю в послеоперационном периоде, снижает интенсивность болевых ощущений и уменьшает время пребывания пациентов в стационаре. Авторами было показано, что больные, которым вводили плазму, обогащенную тромбоцитами, нуждались в меньшем объеме интраоперационной и постоперационной гемотрансфузии, по сравнению с пациентами без введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Объем движений в коленном суставе у пациентов исследуемой группы через 2 месяца после операции был достоверно больше, чем в контрольной группе [18, 75].

Полученные результаты экспериментального гистологического исследования структурно-функциональной организации при заживлении асептических ран мягких тканей на фоне применения обогащенной тромбоцитами плазмы показали, что данный метод лечения стимулирует процессы коллагенезации, эпидермизации, васкуляризации, происходит более быстрое формирование рубца [96, 130].

P.S. Randelli и соавторы [114] отмечают, что применение обогащенной тромбоцитами плазмы во время артроскопического лечения повреждений ротаторной манжеты плеча, позволяет достоверно снизить у всех пациентов показатели интенсивности боли.

Результаты экспериментального исследования А.Ю. Орловой и соавторов [90] показали, что обогащенная тромбоцитами плазма оказывает влияние на повышение микроциркуляции, за счет содержания в ней полипептидных факторов роста, и позволяет активизировать коррекцию хронической ишемии конечностей у крыс.

G. Filardo и соавторами [137] получен хороший клинический результат при применении обогащенной тромбоцитами плазмы для лечения спортсменов, страдающих тендинитом собственной связки надколенника. При инъекциях обогащенной тромбоцитами плазмы в область связки надколенника отмечается значительное уменьшение болевого синдрома.

С.М. Носков и соавторы [76] сообщили об эффективности применения обогащенной тромбоцитами плазмы при локальном введении ее больной с язвенным дефектом кожи. Через 5 месяцев после лечения в области полного заживления язвы отмечалась гиперпигментация и крупнопластинчатое шелушение.

Обогащенную тромбоцитами плазму успешно применяют при хирургических и консервативных видах лечения воспалительных заболеваний суставов. Так Л.Ю. Широкова и соавторы [26] считают, что локальное применение обогащенной тромбоцитами плазмы у больных с начальными проявлениями остеоартроза вызывает положительную динамику функционального состояния коленных суставов.

В.Н. Оболенский и соавторы [67] в своей работе описывали методику получения раневого покрытия из богатой тромбоцитами аутоплазмы при лечении пациентов, страдающих хроническими трофическими язвами различной этиологии. Всем пациентам выполняли перевязки с

использованием богатой тромбоцитами плазмы. После процедуры у 66,7% исследуемых отметили полную эпителизацию раны.

М. Gkini и соавторы [173] оценивали эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы у пациентов с андрогенетической алопецией. У всех пациентов отмечалось улучшение состояния волос.

Исследования С.А. Демкина и соавторов [59] при моделировании остеоартроза в коленном суставе у крыс показали, что введение обогащенной тромбоцитами плазмы в область сустава сопровождается снижением выраженности дегенеративно-дистрофических изменений матрикса суставного хряща, оказывает положительное влияние на репаративный процесс в хрящевой ткани.

А.А. Штутин и соавторы [78] получили хорошие результаты при лечении посттравматической нейропатии периферических нервов верхней конечности с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы. Пациентам после выполнения микрохирургического пери-эндоневролиза выполняли эпиневральную инфильтрацию этой зоны 1,5 мл обогащенной тромбоцитами плазмы. После применения данной методики у больных наблюдалось улучшение нейрорегенераторных процессов.

О.В. Болдырева и соавторы [19] изучили эффективность применения плазмы, обогащенной тромбоцитами при лечении хронического атрофического фарингита. Данный способ позволяет активизировать процесс регенерации слизистой оболочки глотки под влиянием факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, и тем самым улучшает местную микроциркуляцию в слизистой оболочке глотке.

Таким образом, проведенный анализ литературных источников позволяет сделать вывод о том, что использование обогащенной тромбоцитами плазмы, является весьма перспективным направлением в практическом здравоохранении и требует дальнейших исследований, в частности в абдоминальной хирургии.

1.5. Заключение по обзору литературы

Современное представление о развитии грыж передней брюшной стенки основывается на концепции врожденной дисплазии соединительной ткани пациента с нарушением соотношения коллагенов I и III типов в сторону увеличения коллагена III типа. Эндопротезирование стандартными сетками хотя и достаточно прочно укрепляет дефект брюшной стенки, но вызывает ряд осложнений. После их 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. Поэтому современным направлением в герниологии является применение облегченных синтетических материалов. К сожалению, при их применении количество рецидивов заболевания возросло в 2 раза ввиду их низкой прочности. Поэтому целесообразна разработка новых методов стимуляции репаративных процессов в тканях брюшной стенки, которые позволят укрепить комплекс «протез-ткань» и предупредят развитие рецидива заболевания с сохранением функции брюшного пресса. Одним из перспективных способов стимуляции репаративных процессов является введение в ткани обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в герниологии не изучено.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика исследуемого материала.

Дизайн 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) и суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный сетчатый эндопротез «Гинефлекс» (диаметром нити 0,07 мм), имплантируемые в ткани передней брюшной стенки в условиях применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Экспериментальное исследование, проведенное в центральной научно - исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, было выполнено на 200 кроликах породы «Шиншилла», мужского пола, массой 2500 г, в возрасте от 1 до 1,5 лет. Выбор кроликов в качестве экспериментальных животных был обусловлен возможностью экстраполяции данных о реактивных изменениях тканей, окружающих эндопротез в условиях использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Животных отбирали в эксперимент без внешних признаков заболевания после двухнедельного карантина в условиях вивария Курского государственного медицинского университета.

Все манипуляции с лабораторными животными осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP) и соответствовали международным рекомендациям (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».

Экспериментальные животные были разделены на две группы. Животным 1-й группы имплантировали полипропиленовый легкий сетчатый эндопротез «Эсфил», 2-й группы – полипропилен – поливинилиденфторидный сетчатый эндопротез «Гинефлекс» суперлегкий. В свою очередь, каждая группа была разделена на 2 серии: животным 1-й серии имплантировали указанные выше эндопротезы без введения в рану обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, во 2-й серии с введением в рану обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в асептических условиях по методике «on – lay». Распределение животных по группам, сериям и срокам выведения представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение животных по группам, сериям и срокам выведения из эксперимента

№ п/п	Группы	Серии	Тип исследования										
			Морфологические					Биомеханические					
			сроки выведения из эксперимента (сутки)					сроки выведения из эксперимента (сутки)					
			3	7	10	14	21	3	7	10	14	21	
1	«Эсфил» легкий	без введения АпОТ	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		с введением АпОТ	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2	«Гинефлекс» суперлегкий	без введения АпОТ	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
		с введением АпОТ	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
3	ИТОГО		200										

Группы и серии были однотипны, на каждом сроке эксперимента было достаточное количество животных для проведения статистической обработки, полученных данных.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

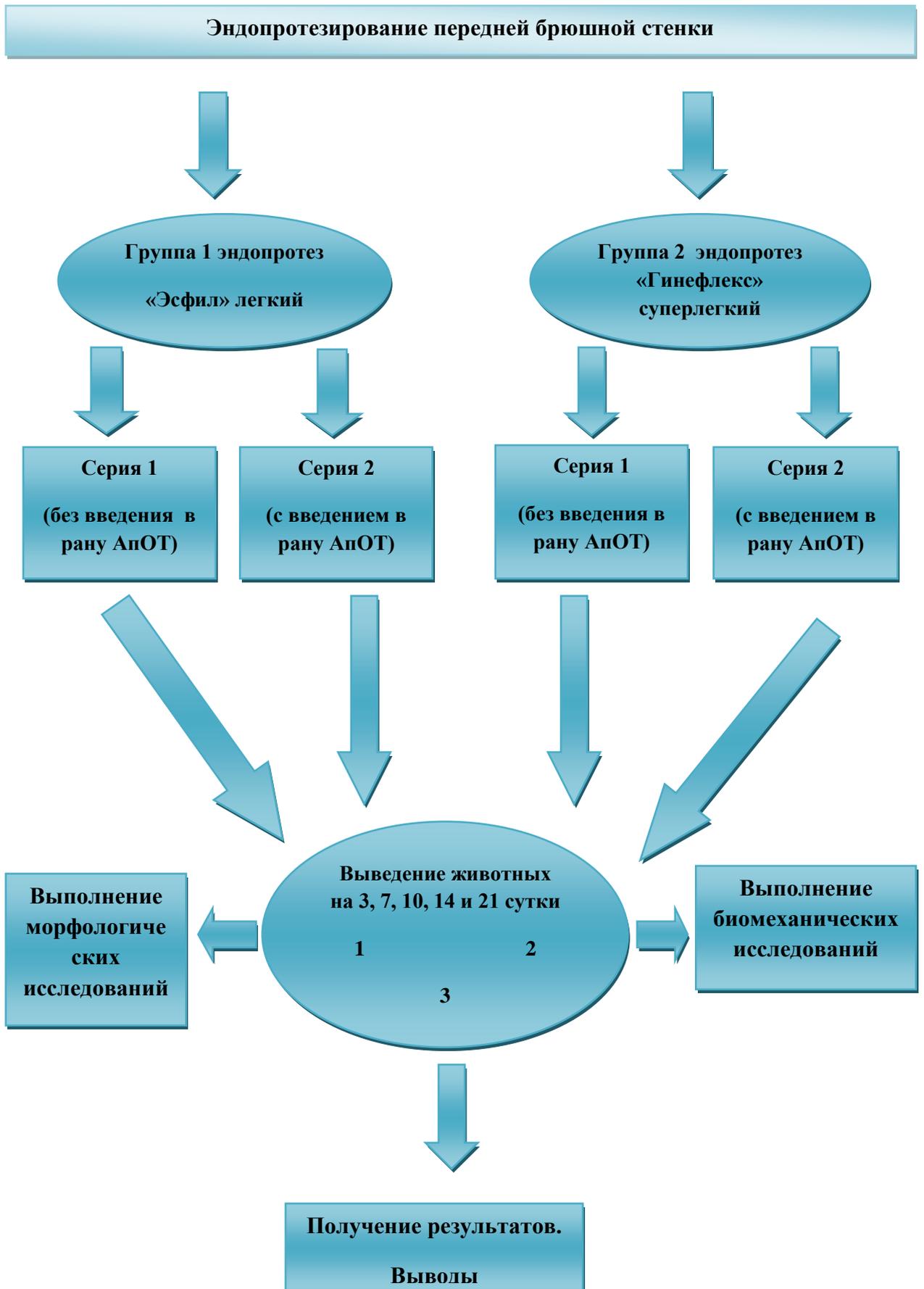


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Морфологические, биомеханические исследований выполняли в 1-й и во 2-й группах после выведения животных из эксперимента на 3,7,10,14 и 21 сутки.

2.2. Методы исследования

Проведено 2 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.

1 блок исследований

Экспериментальное исследование выполнялось следующим образом, в вену уха кролика, после удаления шерсти и предварительной обработки антисептиком, внутривенно вводили препарат «Золетил 50» в дозе 5 мг/кг массы. Наркотический эффект у животных длился около 30 минут. Далее выполняли фиксацию животного на спине с разведенными конечностями, двукратно обрабатывали операционное поле 1% раствором йодопирона и однократно – 95 % раствором этилового спирта. Затем отграничивали операционное поле с 4-х сторон стерильным бельем (рис. 2 А), выполняли срединный разрез кожи, подкожной клетчатки длиной 7 см по белой линии живота, отступив от мечевидного отростка 1-2 см в направлении к лобковому симфизу (рис. 2 Б). Тупым и острым путем освобождали апоневроз прямых мышц живота на 4 см в стороны от срединного разреза (рис. 2 В, Г). Далее, животным 1-й серии в двух группах наблюдения после выполненной манипуляции надапоневротически, по методике «on - lay» имплантировали сетчатые эндопротезы легкий «Эсфил» и суперлегкий «Гинефлекс», размерами 2 x 3 см. Фиксацию сетчатого эндопротеза выполняли непрерывным швом полипропиленовой мононитью 3/0 (рис. 2 Д). Гемостаз проводили по ходу операции. После завершения оперативного вмешательства, отдельными узловыми швами ушивали кожу и подкожную клетчатку (рис. 2 Е).

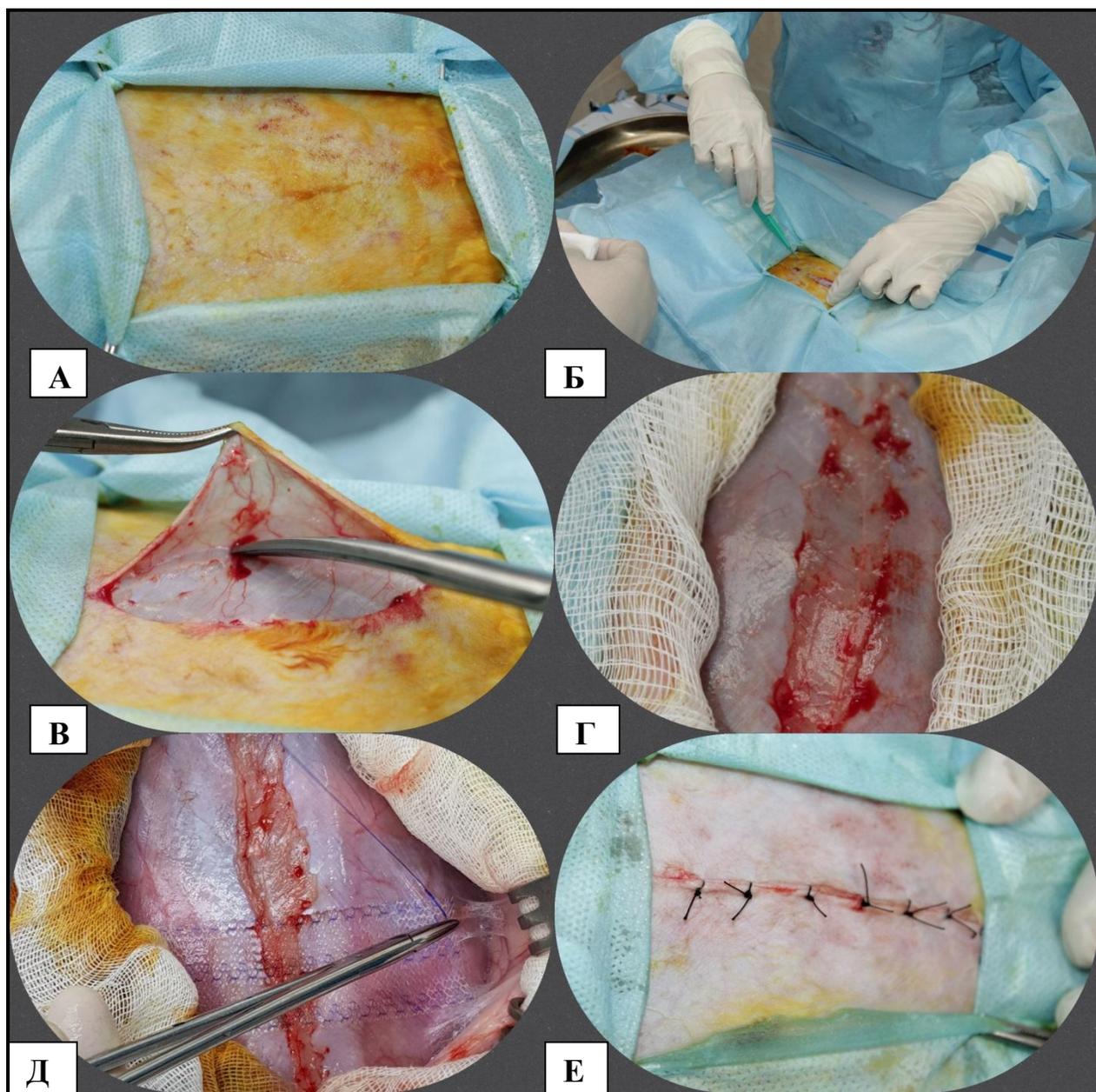


Рисунок 2 – Этапы оперативного вмешательства (объяснения даны по ходу текста).

Экспериментальным животным двух групп во 2-й серии, перед операцией готовили аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, по следующей методике: после удаления шерсти и обработки 95 % раствором этилового спирта (рис. 3 А), из вены уха кролика аспирировали в стерильную вакуумную пробирку с 3,8% цитратом натрия (1:9) 5 мл крови (рис. 3 Б, В). Выполняли однократное центрифугирование при 1500 оборотах в минуту в течение 15 минут (рис. 3 Г, Д).



Рисунок 3 – Этапы забора крови у кролика и ее центрифугирование (объяснения даны по ходу текста).

Шприцем с длинной иглой проводили забор осадка в объеме 3-х мл подготовленной плазмы (рис 4. А, Б), в которую добавляли 10% раствор хлорида кальция для активации тромбоцитов в объеме 0,1 мл (рис. 4 В).

Далее, этому же лабораторному животному в асептических условиях, надпоневротически, по методике «on-lay» имплантировали полипропиленовые сетчатые эндопротезы легкий «Эсфил» или суперлегкий «Гинефлекс» размерами 3 х 2 см на апоневроз прямых мышц передней

брюшной стенки. Фиксацию эндопротеза выполняли непрерывным швом полипропиленовой мононитью 3/0.

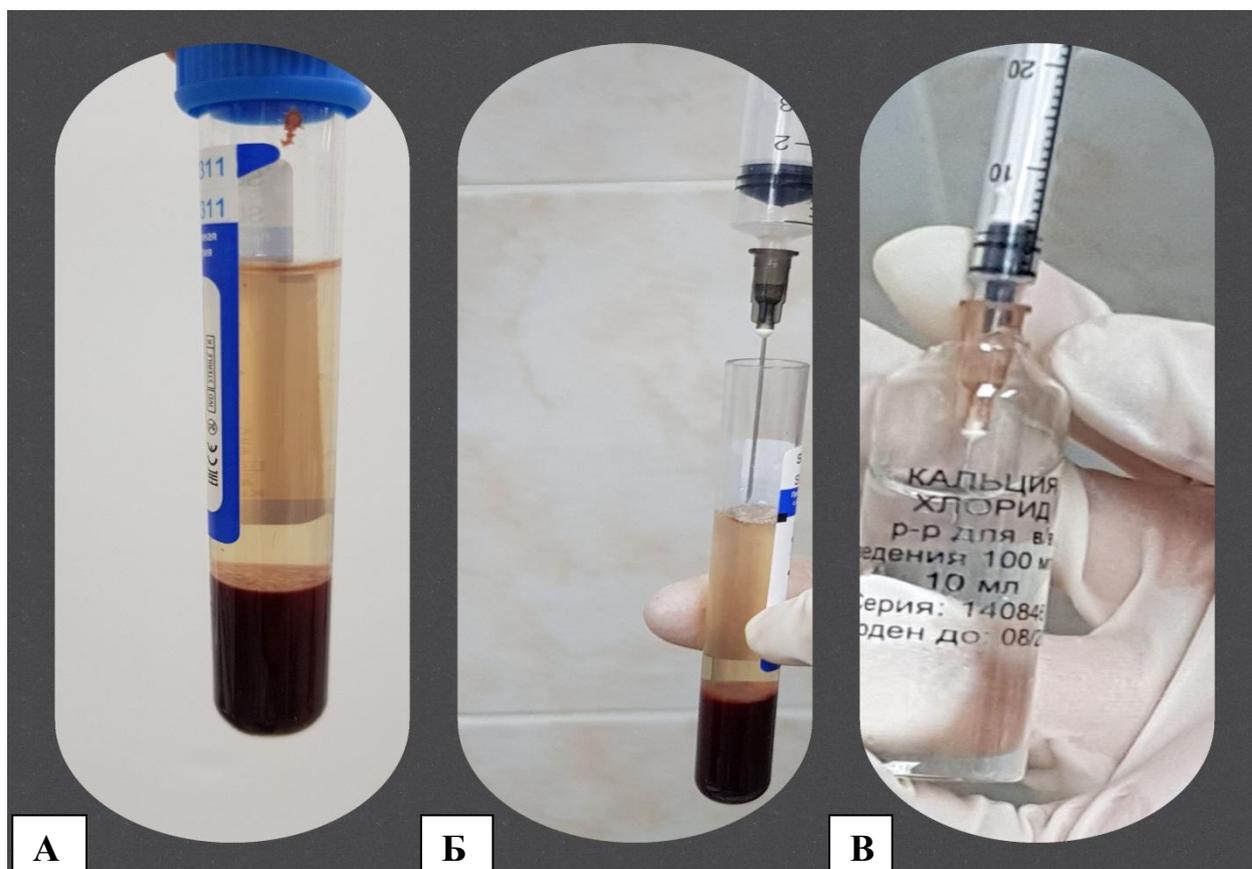


Рисунок 4 – Этапы получения АпОТ (объяснения даны по ходу текста).

После имплантации в ткани передней брюшной стенки вводили (в области 4 углов и по центру) под сетчатый эндопротез АпОТ в объеме 0,5 мл (плазмы) на 1 см² (сетчатого эндопротеза). Гемостаз проводили по ходу операции. По окончании оперативного вмешательства отдельными узловыми швами ушивали кожу и подкожную клетчатку (рис. 5 А, Б).

По истечении 3 суток после операции у кролика повторно выполняли забор крови из вены уха, по изложенной выше методике получали АпОТ и повторно вводили ее в ткани передней брюшной стенки под имплантированный сетчатый эндопротез (в области 4 углов и по центру), в объеме 0,5 мл (плазмы) на 1 см² (сетчатого эндопротеза).

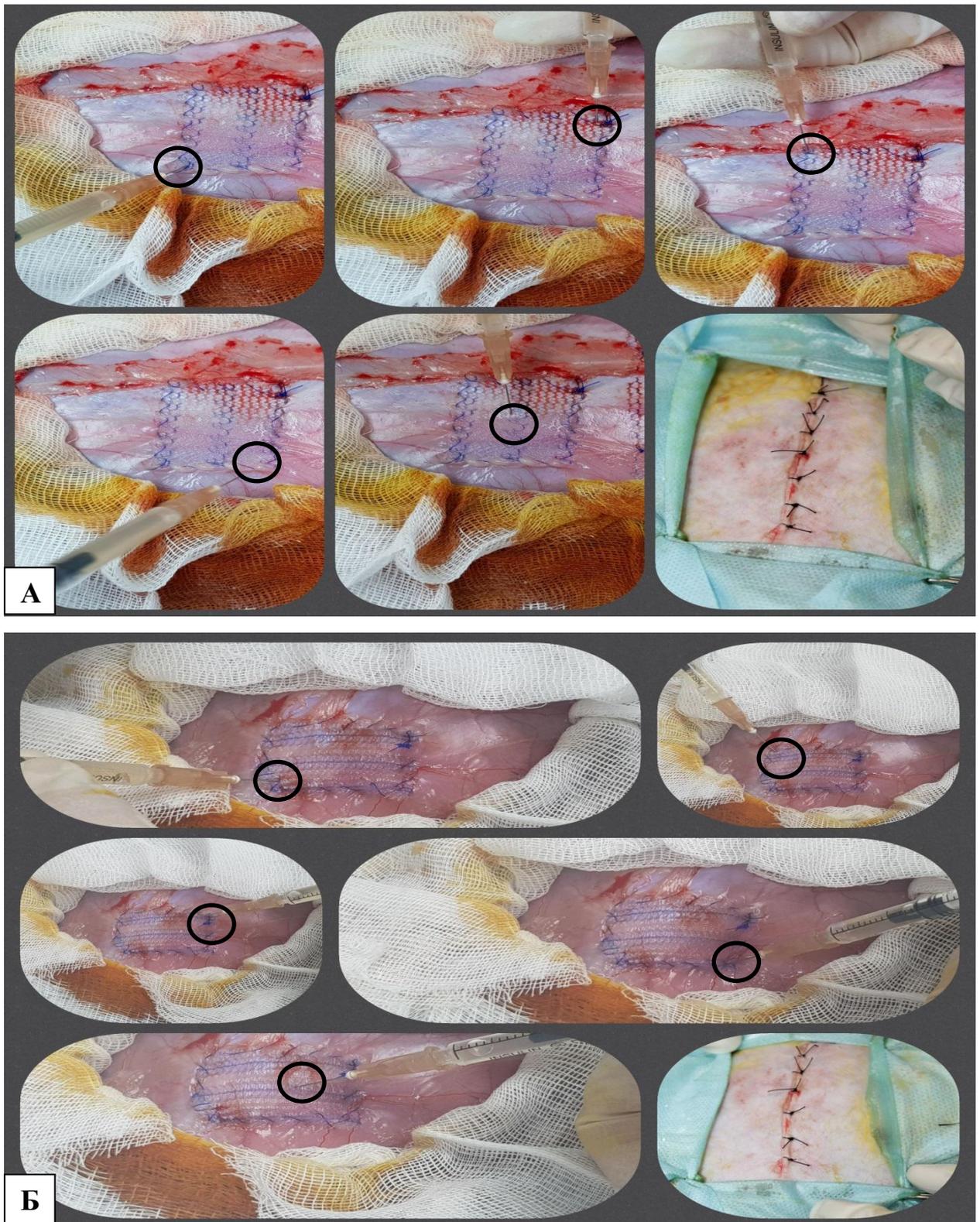


Рисунок 5 – Этапы операции. А – имплантированный на переднюю брюшную стенку легкий эндопротез «Эсфил» и места введения АпОТ; Б - имплантированный на переднюю брюшную стенку суперлегкий эндопротез «Гинефлекс» и места введения АпОТ.

На протяжении всего эксперимента проводили динамическое наблюдение за общим состоянием животных и заживлением

послеоперационных ран. Из эксперимента животных выводили на 3, 7, 10, 14 и 21 сутки после операции, путем передозировки средств для наркоза.

После выведения животных из эксперимента в указанные сроки проводили забор материала для морфологических исследований (изучение реакции тканей, окружающих эндопротез).

Для гистологического изучения реактивных изменений тканей, окружающих имплантированный эндопротез, иссекали единым блоком участок передней брюшной стенки кролика размерами 2x2 см, включая материал эндопротеза. Извлеченные фрагменты биологического материала прикрепляли к пластинам плотного картона для предупреждения их деформации во время фиксации, а затем, полностью погружали в 10% раствор забуференного нейтрального формалина на 2 недели с обязательной заменой раствора на 2-е сутки фиксации. 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 (с целью обзорного изучения), по Маллори и по Ван Гизон (с целью реактивных изменений окружающей соединительной ткани). На другой части гистологического материала было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование (оценивали степень пролиферативной активности клеток фибробластического дифферона соединительной ткани).

ИГХ проводили в соответствии со стандартными протоколами системы визуализации Ultra – Vision ONE. Использовали моноклональные антитела к маркеру клеточной пролиферации Ki – 67 (ядерный антиген), который позволяет выделить клетки, находящиеся в фазе клеточного цикла (G1, S, G2 и M – фазы), ядра клеток, находящиеся в фазе покоя G0 не окрашиваются. Индекс Ki – 67 вычисляли как соотношение количества специфически окрашенных ядер (не менее чем в 10 полях зрения) и выражали в процентах [8, 47, 53, 117, 134, 147, 149, 163].

Для проведения ИГХ изготавливали поперечные парафиновые срезы толщиной 5-6 мкм, располагали их на предметные стекла (Super Frost Plus), предварительно обработанные поли – L – лизином и высушивали в течение 12 часов при $t = 37^{\circ} \text{C}$. Затем регистрировали и осуществляли демаскировку антигенов кипячением образцов в 0,01 М цитратном буфере (pH 6,0) на водяной бане. Для инактивации эндогенной пероксидазы, на срезы наносили 1 - 3 % раствор H_2O_2 в течение 10 минут. Инкубацию с первичными крысиными антителами Ki – 67 (M3060, SP6, 1:200, «Дак») проводили при комнатной температуре, в течение часа. Визуализацию результатов после иммуногистохимической реакции с моноклональными крысиными антителами осуществляли с помощью непрямого стрептавидин – биотинового пероксидазного метода («Дак», LSAB+Kit, HRP), в качестве хромогенного субстрата был использован раствор диаминобензидина («Дак», Liquid DAB+). С целью визуализации всех клеток соединительной ткани докрашивали гематоксилином. В качестве негативного контроля использовали образцы с нанесением вторичных антител без нанесения первичных.

Для исключения незначительных отклонений в ходе иммуногистохимической реакции были учтены – температура воздуха в лаборатории, все этапы выполнялись одномоментно, использовались одни и те же буферные растворы, инкубационные смеси и растворы антител. Все временные промежутки были одинаковыми [72, 104]. Учет результатов проводили при микроскопии $\times 220$ и $\times 400$ крат. Регистрировали клетки, осуществляющие экспрессию белка Ki – 67. Подсчет количества Ki - 67 позитивных клеток проводили на 100 клеток при анализе не менее 10 полей зрения.

Микроскопирование и микрофотосъемку осуществляли с помощью оптической системы, состоящей из светового микроскопа Leica CME, цифровой окуляр-камеры DCM - 510 на увеличениях $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, и $\times 400$

крат с документированием снимков в программе FUTURE WINJOE, входящей в комплект поставки окуляр - камеры.

На микрофотографиях выполняли оценку площади воспалительно-клеточного инфильтрата вокруг нитей эндопротезов, строение соединительнотканной капсулы, наличие и выраженность ее слоев (рис. 6).

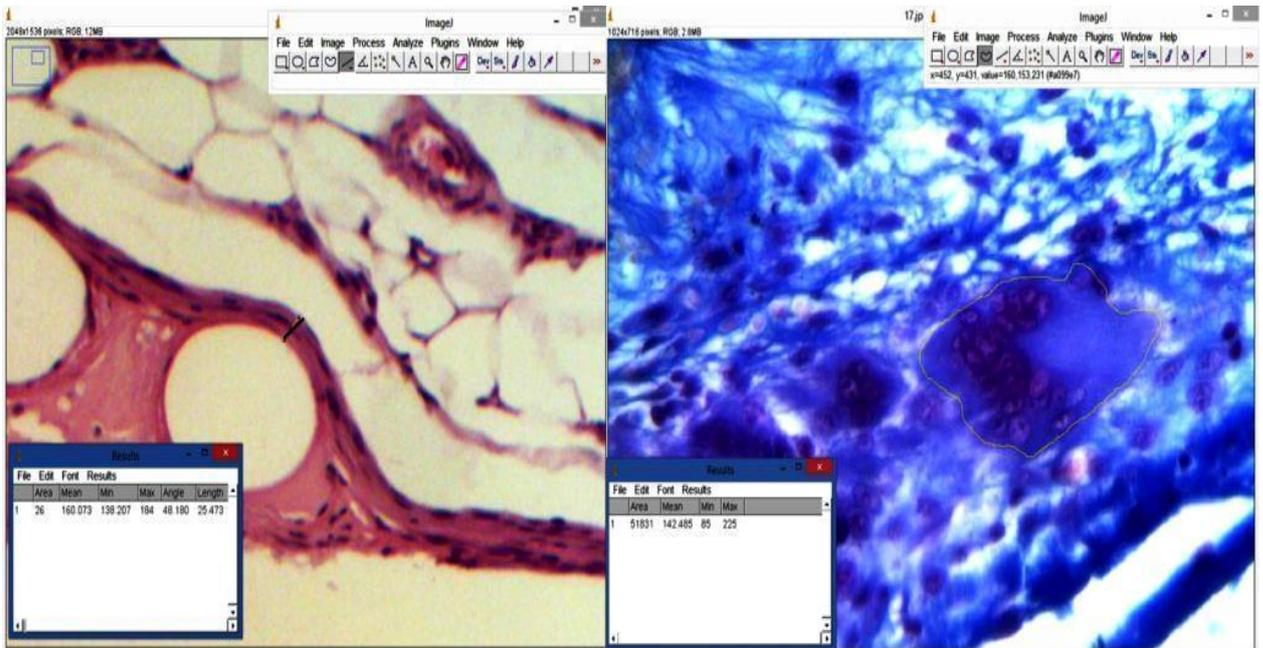


Рисунок 6 – Методика измерения толщины капсулы вокруг нитей эндопротеза при помощи программы FUTURE WINJOE.

Морфометрию осуществляли следующим образом: все полученные гистологические препараты были сфотографированы при увеличении $\times 100$ и $\times 400$. При микроскопии на малом увеличении оценивали наличие и строение соединительнотканной капсулы, выраженность ее слоев, степень взаимной интеграции волокон капсулы и окружающих соединительнотканых структур (апоневроз и фасции мышц передней брюшной стенки). При микроскопии на большом увеличении ($\times 400$), оценивали клеточный и волокнистый компонент, окружающий эндопротез соединительной ткани. По кариологическим признакам дифференцировали: фибробласты и фиброциты, макрофаги, плазматические клетки, лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки. Процентное соотношение указанных

представителей клеточной популяции рассчитывали после подсчета 100 клеток в нескольких непересекающихся полях зрения.

Для объективизации формирования заключения о морфологических изменениях вокруг нитей протеза мы использовали метод подсчета клеточного индекса по М.И. Кузину и В.В. Серову по следующей формуле:

$$\text{КИ} = \frac{K_p}{K_n}$$

где: K_p (клетки резиденты) - общее количество макрофагов, фибробластов и фиброцитов. K_n (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 [58].

2 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.

Исследование выполняли на разрывной машине РЭМ-0,2-1 (рис. 7) на базе научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России под руководством д.м.н., профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова В.А. Липатова.

Исследования проводили по методике, предложенной В. А. Жуковским (2011 г.), с использованием ГОСТа – 8847 – 85 и приложением к нему [43, 65, 95]. Биомеханические свойства эндопротезов изучали до имплантации в ткани (рис. 8) и после их имплантации на 3, 7, 10, 14 и 21 сутки эксперимента. Для этого эндопротезы «Эсфил» легкий и «Гинифлекс» суперлегкий длиной 10 см и шириной 2 см помещали между зажимами разрывной машины, расстояние между которыми составляло 5 см. Задавали

следующие параметры на разрывной машине РЭМ - 0,2 - 1:1) L0 (mm) – начальная длина, мм; 2) Thickness (mm) – толщина, мм; 3) Width (mm) – ширина, мм; 4) Diameter (mm) – диаметр, мм.



Рисунок 7 – Разрывная машина РЭМ - 0,2 - 1.

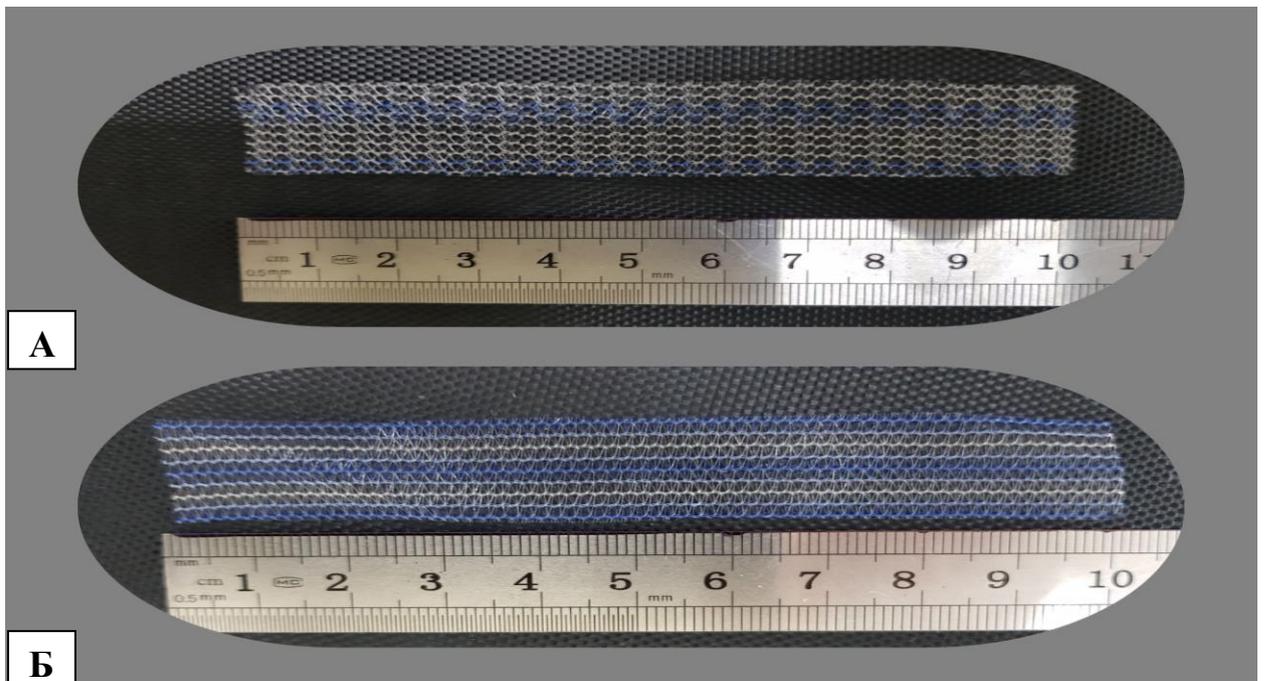


Рисунок 8 – Внешний вид эндопротезов до имплантации в ткани. А. – «Эсфил» легкий; Б – «Гинефлекс» суперлегкий.

Измерения выполняли вдоль петельного ряда и вдоль петельного столбика. Испытание проводили со скоростью 10 мм / минуту при нагрузке в 16 Н (рис. 9 А) и 25 мм / минуту при испытании разрывной нагрузки (рис. 9 Б).

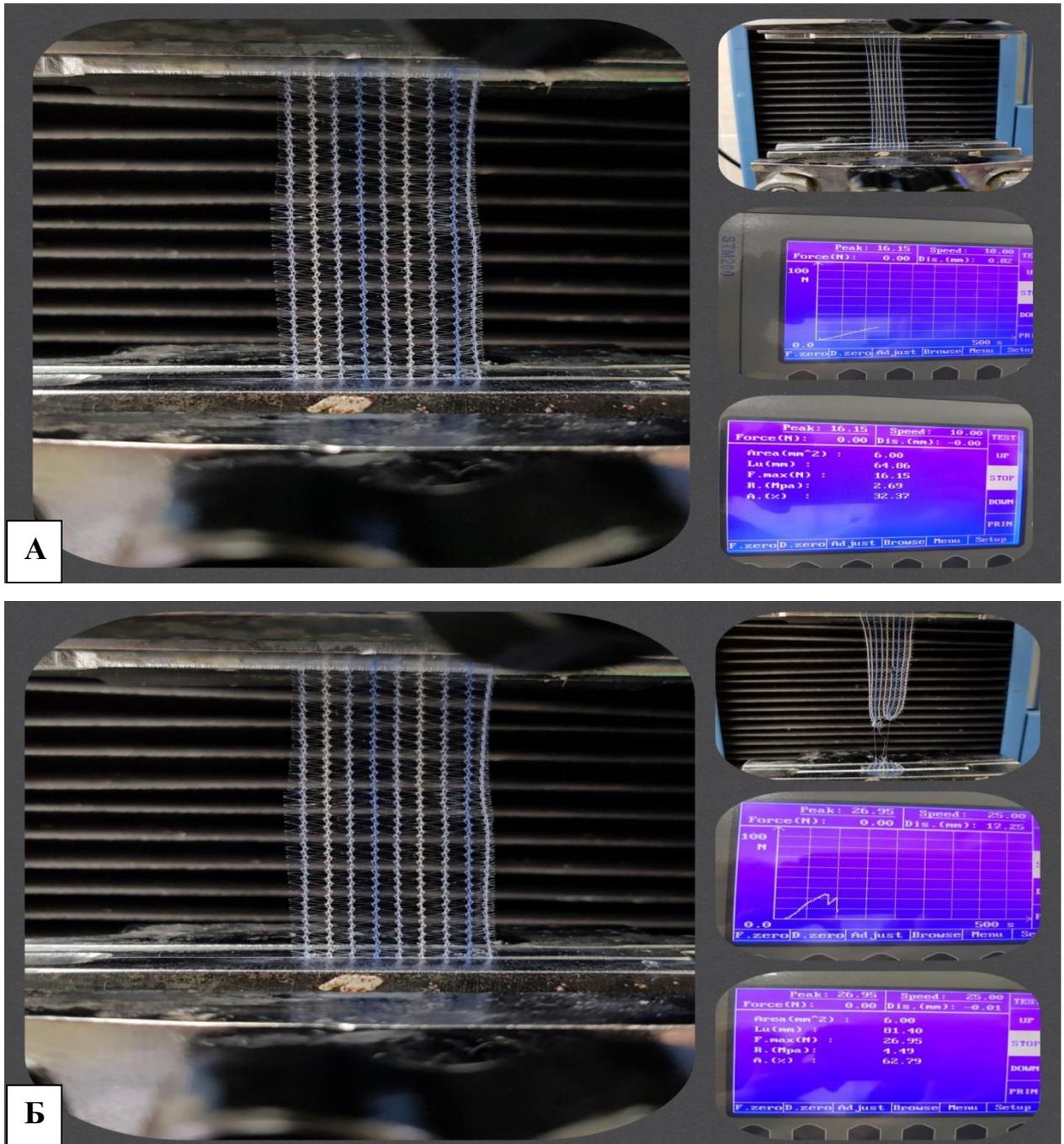


Рисунок 9 – Внешний вид исследуемого эндопротеза на разрывной машине РЭМ - 0,2 - 1. А - при нагрузке 16 Н; Б - при разрывной нагрузке.

Далее регистрировали следующие показатели: 1) $Area(mm^2)$ – площадь сечения; 2) L_u (mm) – конечная длина, мм; 3) $F. max$ (N) – нагрузка, Н; 4) A (%) – коэффициент деформации при 16 Н и разрывной нагрузке.

Затем автоматически машина рассчитывала следующие показатели:

1. Разрывная нагрузка (F) – наибольшее усиление, выдерживаемое эндопротезом до разрыва, измеряется в Н;

2. Относительное удлинение (коэффициент деформации), при нагрузках меньше разрывных – отношение удлинения при нагрузке в 16 Н к первоначальной длине (L_0) к начальной длине образца между зажимами (L_0), выражается в %;

3. Относительное разрывное удлинение (коэффициент деформации), при разрывных нагрузках – отношение абсолютного остаточного удлинения (L_u) к первоначальной длине образца между зажимами (L_0), выражается в %.

На основании данных показателей рассчитывали при нагрузке 16 Н растяжимость в % (с точностью до 0,1 %), предел прочности (с точностью до 0,1 кгс/мм²), и при разрывной нагрузке – относительное разрывное удлинение в % (с точностью до 0,1 %), разрывную нагрузку в Н (с точностью до 0,1 Н), предел прочности (с точностью до 0,1 кгс/мм²). Учитывали, что показатели растяжимости и относительного разрывного удлинения при нагрузке характеризовали эластические свойства эндопротеза, а показатель предела прочности – прочностные свойства эндопротеза.

Далее выполняли изучение биомеханических свойств эндопротезов «Эсфил» легкий и «Гинифлекс» суперлегкий на 3, 7, 10, 14 и 21 сутки после имплантации. Для этого, из передней брюшной стенки кролика выделяли сетчатый эндопротез длиной 10 см и шириной 2 см с соединительно-тканной капсулой. Острым и тупым способом отделяли его от мышц, после чего эндопротез помещали в емкость с физиологическим раствором натрия хлорида 0,9 %.

Далее приступали к исследованиям на разрывной машине по описанной выше методике. Этапы изучения биомеханических свойств эндопротезов представлены на рисунке 10.

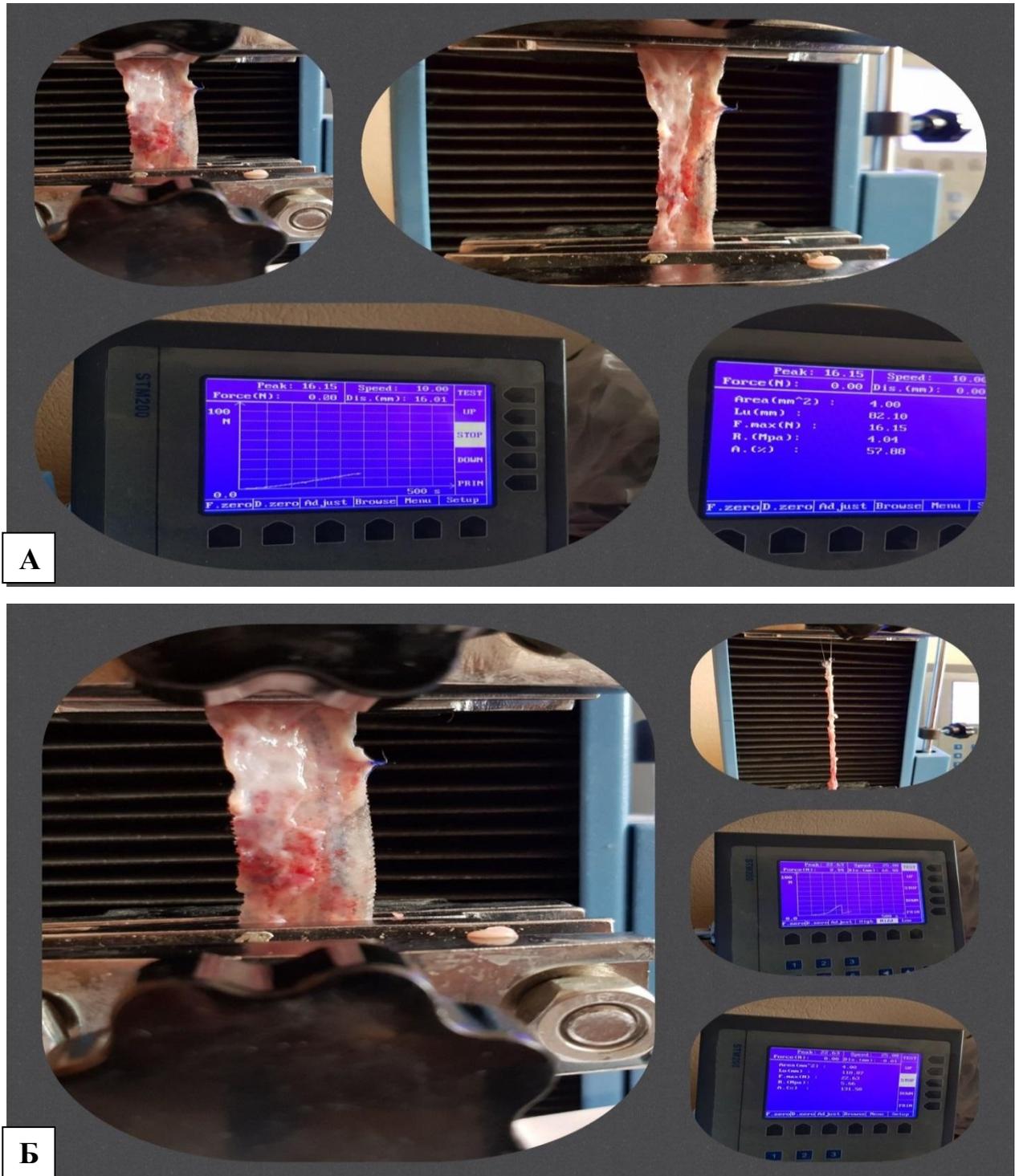


Рисунок 10 - Этапы изучения образцов эндопротезов после имплантации в ткани при нагрузке 16 Н (А) и разрывной нагрузке (Б).

Методы статистической обработки

Выбор методов статистического анализа проводили в соответствии с ГОСТ Р 50779.11-2000 (ИСО 3534-2-93). Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с целью изучения статистической значимости расхождений средних величин в сравниваемых группах. Определяли значение среднего арифметического (M), среднее квадратическое отклонение (σ) и среднюю ошибку средней арифметической (m). После определения типа распределения данных был выбран метод оценки достоверности отличий по критерию Манна-Уитни. Решение принято на основании высоких значений скоса и эксцесса графиков распределения данных, что свидетельствует о высоком отклонении от кривой Гауссова распределения. Учитывая низкую чувствительность непараметрических методик к типу распределения, а также допустимый для экспериментальных медико-биологических исследований уровень $p \leq 0,05$, для подтверждения статистической гипотезы был выбран именно такой уровень значимости. Все вычисления выполнялись с помощью аналитического пакета приложения Excel Office 2010, лицензией на право использования которой, обладает ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Реактивные изменения соединительной ткани передней брюшной стенки при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» в сравнительном аспекте без использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и с ее использованием

Микроскопическое изучение гистологических срезов участка передней брюшной стенки с имплантированным легким эндопротезом **без введения АпОТ на 3-и сутки** выявило, что в тканях, окружающих нити легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил», хорошо выражен интерстициальный отек и незначительные кровоизлияния в окружающие ткани. Соединительнотканые волокна в дерме и гиподерме расположены очень рыхло, между ними визуализируются в большом количестве оптически пустые пространства.

В соединительной ткани, находящейся в непосредственной близости к нитям эндопротеза, клеточный компонент преобладает над волокнистым компонентом. Новообразованные соединительнотканые волокна незрелые, при окраске по Ван Гизон слабо оксифильного цвета. Следует отметить, что более зрелые коллагеновые волокна локализуются с наружной и внутренней поверхности эндопротеза. Между нитями эндопротеза, в пучках новообразованные волокна незрелые, при окраске по Ван Гизон коричневого цвета

В некоторых препаратах встречаются гигантские многоядерные клетки (ГМК) небольших размеров. В их оксифильной цитоплазме содержится от 3-х до 6-ти гиперхромных ядер, расположенных равномерно по всей территории цитоплазмы.

В перипротезной соединительной ткани в поле зрения визуализируется большое количество нейтрофилов, лимфоцитов и тучных клеток, находящихся в стадии дегрануляции. Клетки фибробластического ряда, моноциты, макрофаги и плазмоциты единичные. В некоторых случаях, в

пучках между нитей эндопротеза наблюдаются участки локального некроза в соединительной ткани (рис. 11 А, Б).

Интересно отметить, что строительство соединительнотканного каркаса начинается не непосредственно на волокнах эндопротеза, а на некотором расстоянии от них, т.е. с наружной и внутренней поверхностей эндопротеза происходит сборка коллагеновых фибрилл в коллагеновые волокна. Коллагеновые фибриллы хорошо визуализируются в межклеточном матриксе, куда они попадают после отщепления концевых молекул от молекулы тропоколлагена.

С наружной поверхности эндопротеза начинается процесс упорядочивания тонких новообразованных коллагеновых волокон, начинается несколько раньше, чем с внутренней. Однако вести речь о соединительнотканной перипротезной капсуле пока еще не представляется возможным.

Микроскопическое изучение гистологических срезов участка передней брюшной стенки с имплантированным легким полипропиленовым эндопротезом «Эсфил» в условиях с введением АпОТ на 3-и сутки выявило, что в окружающих тканях выражены признаки интерстициального отека и визуализируется геморрагическое пропитывание тканей. Следует отметить, что участков некроза и очагов круглоклеточной инфильтрации, в сравнении с препаратами без применения АпОТ, нет.

С наружной и внутренней стороны эндопротеза наблюдается процесс упорядочивания и структуризации волокон соединительной ткани по контуру нитей эндопротеза, т.е. визуализируются начальные этапы образования перипротезной капсулы. Интересно отметить, что строительство соединительнотканного каркаса начинается не непосредственно на нитях, а на некотором расстоянии, т.е. с наружной и внутренней поверхностей эндопротезов наблюдается сборка коллагеновых фибрилл в коллагеновые волокна. При этом, в межклеточном матриксе коллагеновые фибриллы визуализируются наилучшим образом (рис. 11 В, Г).

Новообразованные волокна не зрелые (при окраске по Ван Гизон не дают яркой оксифилии), тонкие, расположены рыхло. При этом, структурность новообразованного соединительнотканного каркаса более выражена, чем в препаратах без использования АпОТ.

В окружающей эндопротез соединительной ткани клеточный компонент преобладает над волокнистым компонентом. Цитологический состав весьма разнообразен. В поле зрения преобладают клетки фибробластического ряда, встречаются единичные лимфоциты, макрофаги и тучные клетки, локализующиеся вдоль мелких кровеносных сосудов и находящиеся в стадии дегрануляции (рис. 11 В, Г). Так же, на указанном сроке, появляются ГМК. Они мелких размеров, содержат 3-6 ядер и расположены в один ряд по всей территории клетки.

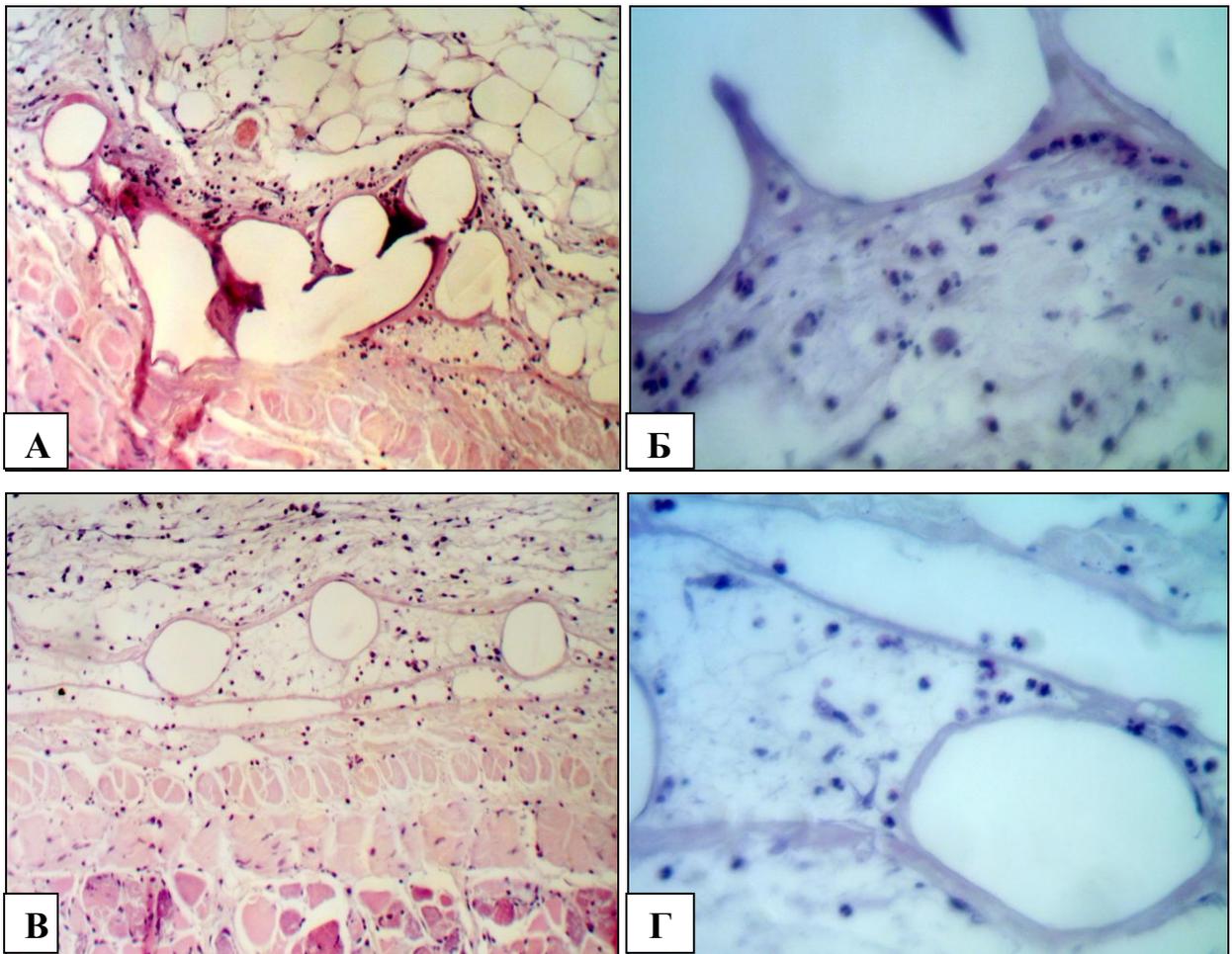


Рисунок 11 - Микрофотография тканей, окружающих легкий полипропиленовый эндопротез «Эсфил» на 3 сутки эксперимента. А, Б – без

использования АпОТ - в непосредственной близости к нитям эндопротеза клеточный компонент преобладает над волокнистым. В поле зрения визуализируется большое количество нейтрофилов, лимфоцитов и тучных клеток, находящихся в стадии дегрануляции; В, Г - с введением АпОТ - с наружной и внутренней стороны эндопротеза наблюдается процесс упорядочивания и структуризации волокон соединительной ткани по контуру нитей эндопротеза, т.е. визуализируются начальные этапы образования перипротезной капсулы. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. х200 (А, В). Ув. х 400 (Б, Г).

При гистологическом изучении микропрепаратов на **7-е сутки** эксперимента было выявлено, что при использовании легкого полипропиленового эндопротеза **«Эсфил» без введения АпОТ** сохраняются воспалительные изменения вокруг протеза. В окружающих тканях наблюдается отек, кровенаполнение кровеносных сосудов с краевым стоянием лейкоцитов, визуализируются участки с геморрагическим пропитыванием ткани вокруг нитей эндопротеза. Сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами (рис. 12 А).

Плотность клеточных элементов на стандартной площади среза низкая. В поле зрения преобладают фибробласты и лимфоциты. Встречаются макрофаги и тучные клетки в стадии накопления секрета. Видны тонкие, извилистые, переплетающиеся между собой молодые соединительнотканые волокна, образующие «кольцо» вокруг нитей эндопротеза.

С внутренней стороны легкого эндопротеза располагаются темно базофильные фибробласты, уплощенной формы, в один ряд, друг за другом. Между нитями эндопротеза зрелых коллагеновых волокон еще нет. Визуализируются очень тонкие соединительнотканые волокна, неяркие, имеющие низкую интенсивность окраски по Маллори (рис. 12 Б).

Несмотря на низкую клеточную плотность, волокнистый компонент уступает в разы. Непосредственно с наружной и внутренней стороны эндопротеза наблюдается формирование соединительнотканного каркаса из коллагеновых волокон, имеющих ярко оксифильный цвет при окраске по Ван Гизон. В клеточном компоненте в поле зрения преобладают клетки

фибробластического ряда и единичные лимфоциты. Тучные клетки, находящиеся в стадии накопления секрета, и единичные макрофаги.

На **7-е сутки в условиях применения АпОТ** при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» наблюдается дальнейшее построение соединительнотканного каркаса вокруг нитей эндопротеза. Образующие его тонкие соединительнотканые волокна, располагаются более упорядоченно и плотно, в сравнении с предыдущим сроком эксперимента. Зрелой, полноценной перипротезной капсулы еще нет. При этом, преимущественно с наружной стороны эндопротеза визуализируются более толстые, ярко оксифильные (при окраске по Ван Гизон) коллагеновые волокна (рис. 12 В).

В непосредственной близости к нитям эндопротеза клеточный компонент преобладает над волокнистым. Плотность клеток даже несколько выше, чем на 3 сутки. В поле зрения встречаются преимущественно лимфоциты, макрофаги, единичные плазмоциты и нейтрофилы, тучные клетки в стадии накопления секрета. Крупные гипертрофированные фибробласты расположены во внутреннем слое пока еще тонкой и полностью несформированной капсуле.

Следует отметить, что в поле зрения визуализируются единичные, мелкие ГМК, с небольшим количеством гиперхромных ядер (от 4 до 6), расположенных по периферии клетки. Наблюдаются участки слияния нескольких ГМК. На близком расстоянии к нитям эндопротеза визуализируется большое количество новообразованных кровеносных сосудов, обеспечивающих хорошую васкуляризацию зоны контакта тканей живого организма с инородным веществом (рис. 12 Г), что так же способствует более быстрому приживлению протеза.

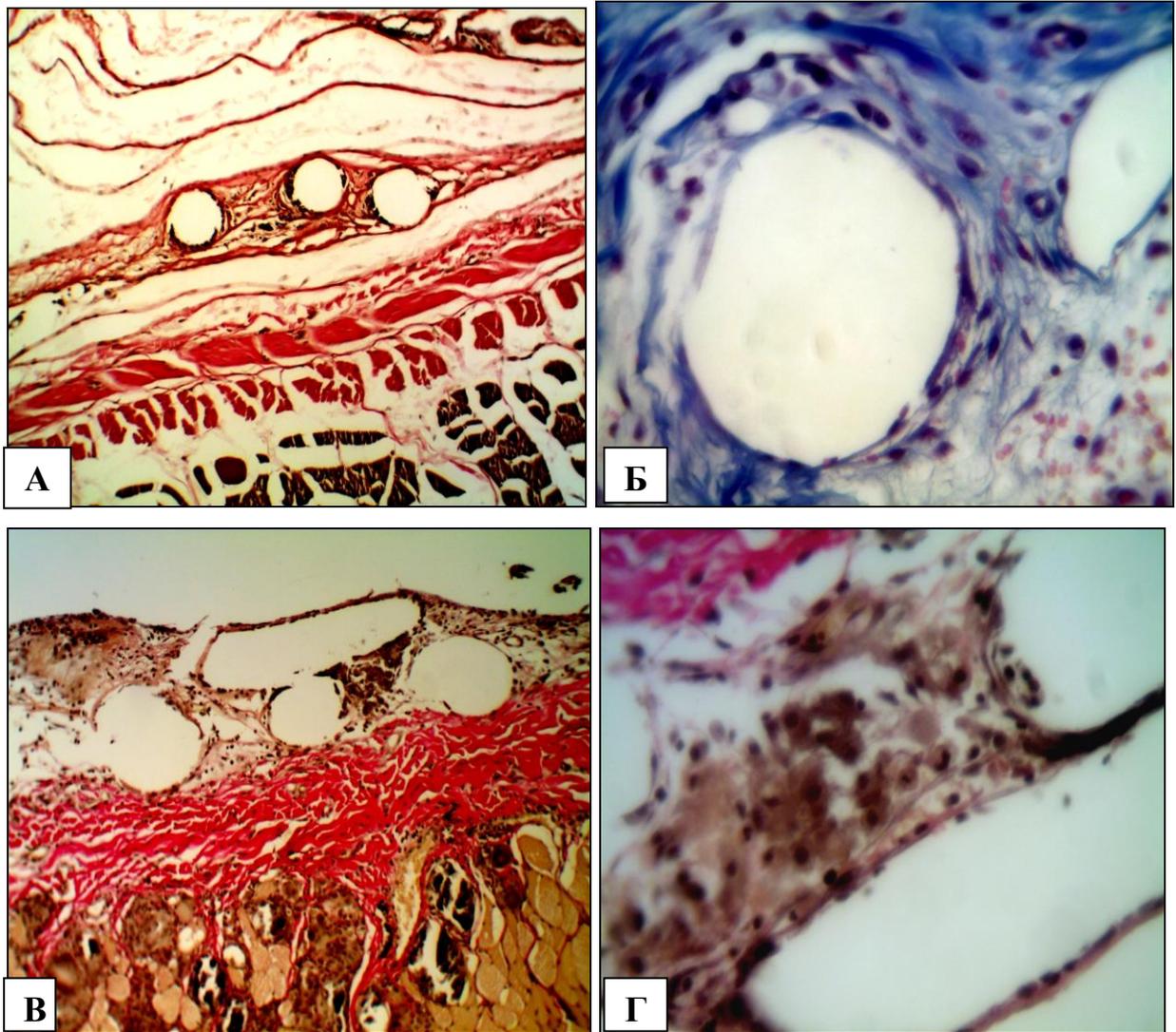


Рисунок 12 - Микрофотография тканей, окружающих нити легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» на 7-е сутки эксперимента. А, Б – без введения АпОТ - вокруг нитей легкого эндопротеза наблюдаются тонкие, извилистые, переплетающиеся между собой молодые соединительнотканые волокна, сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами; В, Г – с введением АпОТ - в непосредственной близости к нитям эндопротеза клеточный компонент преобладает над волокнистым. В поле зрения визуализируются единичные нейтрофилы. Окрашено и по Ван Гизон (А, В, Г) по Маллори (Б). Ув. x 100 (А). Ув. x 200 (В) Ув. x 400 (Б, Г).

На **10-е сутки** эксперимента **без введения АпОТ** в тканях, окружающих легкий полипропиленовый эндопротез «Эсфил», отека нет. Процесс приживления протеза протекает достаточно активно. Подтверждением этого является наличие новообразованных кровеносных сосудов между нитями эндопротеза (т.е. явления ангиогенеза), уплотнение и структуризация соединительной ткани вокруг нитей легкого эндопротеза и

проращение между ними. Вдоль новообразованных сосудов располагаются тучные клетки, дающие метакромазию и находящиеся в стадии накопления секрета. В новообразованных сосудах наблюдается краевое стояние лейкоцитов (рис. 13 Б).

Непосредственно вокруг нитей эндопротеза или во внутреннем слое капсулы выявлены расположенные в несколько рядов, крупные, гипертрофированные фибробласты со светлой цитоплазмой и темными гиперхромными ядрами. В поле зрения визуализируются лимфоциты, единичные плазмоциты и моноциты, фибробласты, фиброциты и в большом количестве макрофаги. Воспалительная реакция вокруг нитей эндопротеза отсутствует. При окраске по Маллори ядра клеток более яркие и более интенсивно окрашенные, что свидетельствует об активных синтетических процессах в клетке (рис. 13 А). Вокруг пучков нитей легкого эндопротеза новообразованная капсула недостаточно зрелая. Отсутствует выраженная послойность в ее строении.

Следует отметить о продолжающемся преобладании клеточного компонента над волокнистым. Практически во всех срезах вокруг нитей эндопротеза, преимущественно с внутренней и латеральных сторон визуализируются ГМК, контуры которых, как правило, нечеткие, размытые. В ярко оксифильной цитоплазме ядра, количество которых варьирует от 10-12 до 40 в одной клетке, располагаются по периферии.

При применении легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» на **10 сутки** эксперимента в условиях **введения АпОТ** вокруг нитей эндопротеза визуализируется сформированная соединительнотканная капсула с хорошо выраженным подразделением на слои. Во внутреннем клеточном слое перипротезной капсулы встречаются преимущественно только клетки фибробластического ряда. Вокруг нитей эндопротеза плотность клеток высокая, в сравнении с условиями без использования АпОТ. В поле зрения кроме клеток фибробластического ряда визуализируются также, эозинофилы, лимфоциты, макрофаги и ГМК,

локализующиеся непосредственно на нитях эндопротеза. ГМК небольших размеров, их гиперхромные ядра расположены в оксифильной цитоплазме по периферии клетки. В некоторых препаратах встречаются ГМК между нитями эндопротезов, с нормохромными ядрами, расположенными по всей территории клетки в слабо оксифильной цитоплазме. Воспалительная реакция купирована (рис. 13 В, Г).

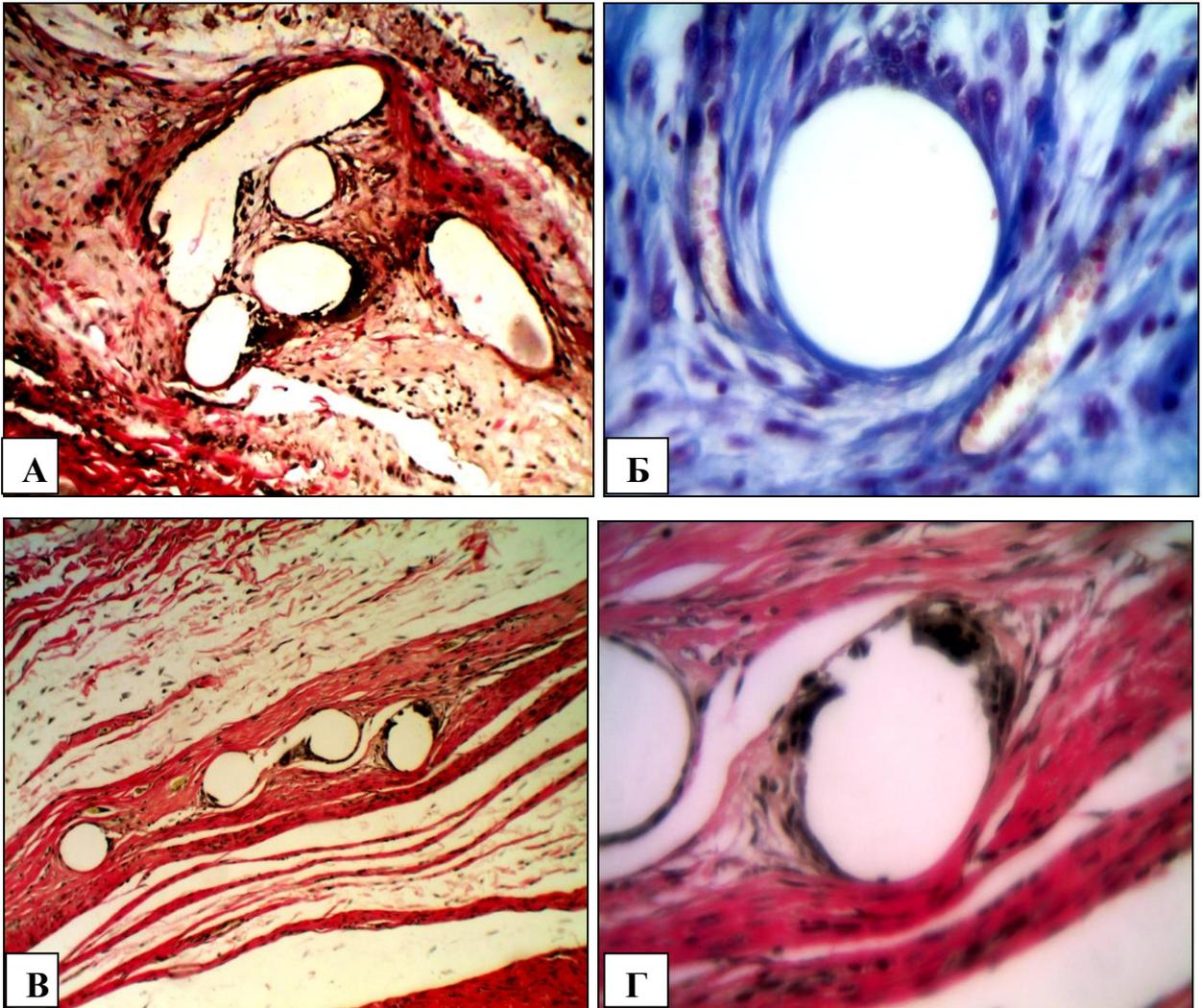


Рисунок 3 - Микрофотография тканей, окружающих нити легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» на 10-е сутки эксперимента. А, Б - без использования АпОТ – новообразованная капсула тонкая, без выраженной послойности в строении, вокруг нитей эндопротеза находятся крупные фибробласты, со светлой цитоплазмой и темными гиперхромными ядрами; В, Г – с введением АпОТ – вокруг нитей эндопротеза наблюдается хорошо сформированная перипротезная капсула, в клеточном слое перипротезной капсулы встречаются только клетки фибробластического

ряда. Окрашено по Ван Гизон (А, В, Г) и по Маллори (Б). Ув. х 200 (А, В). Ув. х400 (Б, Г).

Через **14 суток** от начала эксперимента **без введения АпОТ** использование легкого полипропиленового эндопротеза «**Эсфил**» привело к образованию тонкой соединительнотканной капсулы, образованной менее зрелыми соединительнотканными волокнами (рис. 14 А). Качественный анализ перипротезной капсулы выявил отсутствие четкой упорядоченности и структурности соединительнотканых волокон. Новообразованная соединительнотканная капсула неоднородная, наблюдается чередование клеточных и волокнистых слоев, что в свою очередь свидетельствует о меньшей плотности и прочности капсулы (рис. 14 Б).

В прилегающей территории к эндопротезу выявлена высокая плотность клеток. В поле зрения очень много фибробластов, встречаются лимфоциты, единичные нейтрофилы и плазмоциты. Рядом с новообразованными кровеносными сосудами, расположенными вокруг нитей и между ними, локализуются достаточно крупные тучные клетки, находящиеся в стадии дегрануляции.

Относительно клеток макрофагального ряда, следует отметить, что в поле зрения встречается много макрофагов и крупных ГМК. Форма ГМК неправильная, отросчатая. В ярко оксифильной цитоплазме достаточно плотно расположены гиперхромные ядра, количество которых варьирует от 25 до 30 на одну клетку.

В некоторых срезах выявлены ГМК уплощенной вытянутой формы, количество ядер в которых не превышает 23-25 на одну клетку. В поле зрения продолжают встречаться клетки, ядра которых при окраске по Маллори оксифильные, что свидетельствует об их высокой функциональной активности и как следствие, об еще активно продолжающемся процессе коллагенеза

На **14 сутки** в условиях **введения АпОТ** при применении легкого полипропиленового эндопротеза «**Эсфил**» происходит образование не только

зрелой и достаточно мощной соединительнотканной перипротезной капсулы, но и выявляются качественные отличия в ее строении. А именно, с наружной поверхности протеза, со стороны кожи в перипротезной капсуле сохраняется послойность в ее строении (рис. 14 В, Г).

Внутренний клеточный слой представлен клетками фибробластического ряда, единичными лимфоцитами, плазмоцитами и макрофагами. Наружный, волокнистый слой образован зрелыми (при окраске по Ван Гизон ярко оксифильные) коллагеновыми волокнами, расположенными плотно, компактно и параллельно друг другу в одном направлении.

С внутренней стороны перипротезная капсула представлена только толстыми коллагеновыми волокнами высокой степени зрелости. Степень упорядоченности и компактности расположения этих волокон выше, чем с наружной стороны. Клеточный состав во внутреннем слое капсулы весьма однообразен. Он представлен преимущественно единичными лимфоцитами и клетками фибробластического ряда с преобладанием фиброцитов, в сравнении с аналогичным слоем перипротезной капсулы на наружной стороне эндопротеза, где присутствуют так же лимфоциты и плотность расположения коллагеновых волокон несколько ниже.

Следует отметить, что ГМК, расположенные на нитях или между нитями эндопротеза, локализуются только с наружной стороны эндопротеза. Они овальной или отросчатой формы, в оксифильной цитоплазме визуализируются гиперхромные ядра, расположенные преимущественно по периферии клетки.

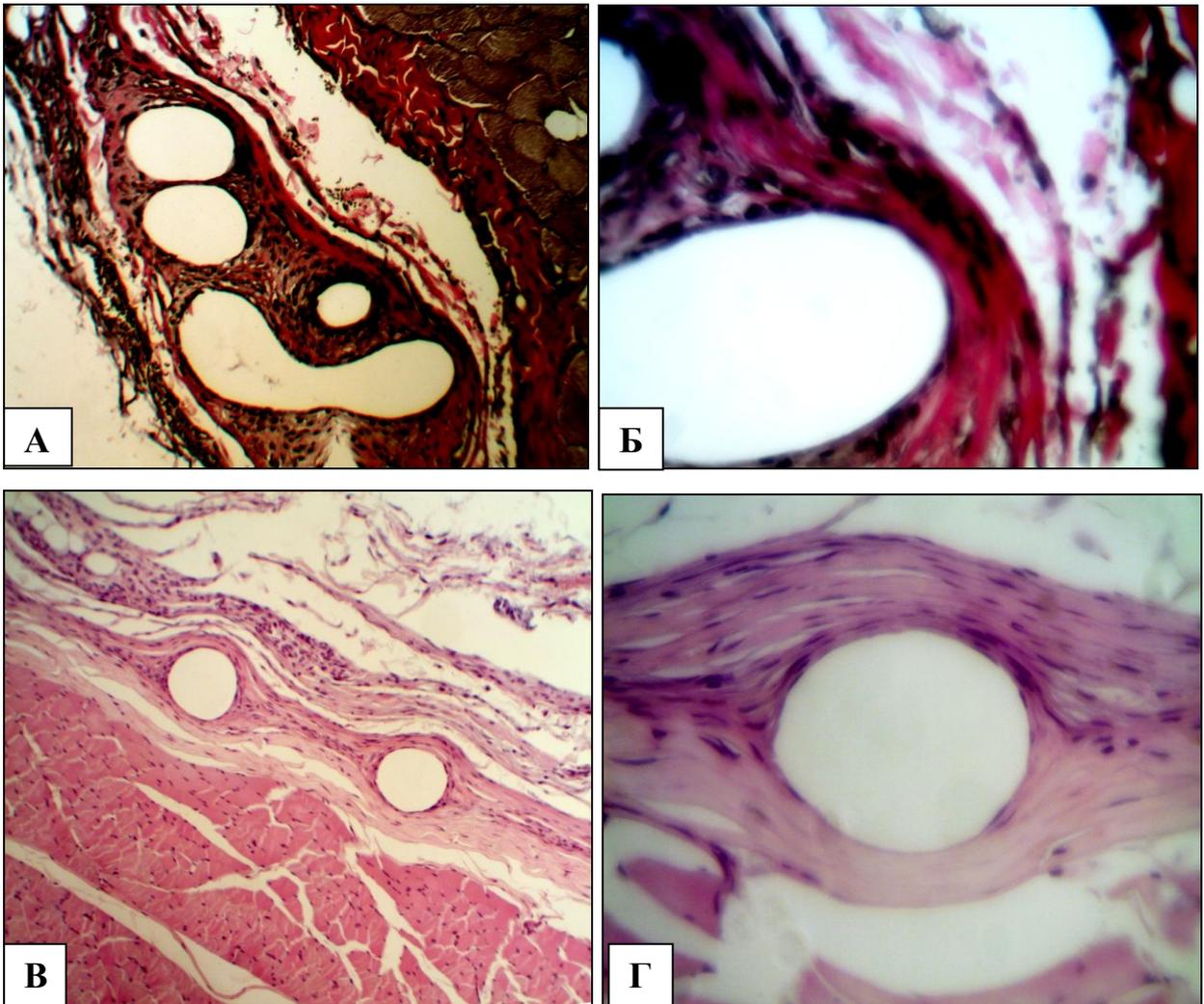


Рисунок 14 - Микрофотография тканей, окружающих нити легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» на 14-е сутки эксперимента. А, Б - без использования АпОТ - тонкая соединительнотканная капсула, образована менее зрелыми коллагеновыми волокнами, капсула неоднородна, наблюдается чередование клеточных и волокнистых слоев; В, Г – с введением АпОТ - вокруг нитей эндопротеза наблюдается зрелая перипротезная капсула, которая имеет качественные отличия в строении наружной и внутренней поверхностей. С внутренней стороны она представлена только зрелыми коллагеновыми волокнами, степень упорядоченности и компактности расположения этих волокон выше, чем с наружной стороны. Окрашено по Ван Гизон (А, Б) и гематоксилином и эозином (В, Г). Ув. х 200 (А, В). Ув. х400 (Б, Г).

На **21-е** сутки эксперимента при применении легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» **без введения АпОТ** наблюдается формирование зрелой соединительнотканной перипротезной капсулы, с хорошо визуализируемым разделением на слои. Наружный слой образован

упорядоченно расположенными зрелыми коллагеновыми волокнами. Внутренний слой содержит преимущественно клетки фибробластического ряда, лимфоциты, единичные плазмоциты и макрофаги. Клеточный слой широкий, плотность клеток в нем высокая (рис. 15 А).

В пучках между нитями эндопротеза визуализируется зрелая соединительная ткань, волокна которой при окраске по Маллори ярко голубые, расположены рыхло и разнонаправленно. Плотность клеток меньше, чем на предыдущем сроке. При этом, волокнистый компонент преобладает над клеточным.

Относительно макрофагального звена следует отметить: во первых - вокруг нитей эндопротеза встречаются конгломераты спаянных макрофагов, цитоплазма которых заполнена инородными частицами (рис. 15 Б); во вторых – выявлено две разновидности ГМК. Одни, из которых мелких размеров, формы близкой к треугольной, локализуются между пучками волокон эндопротеза. Крупные нормохромные ядра, количество которых варьирует от 7 до 9 на одну клетку, расположены по периферии оксифильной цитоплазмы (рис. 15 Б). Другая разновидность ГМК локализуется непосредственно на нитях протеза. Их форма овальная, количество ядер достигает 12-15 на одну клетку. При этом, ядра нормо- или гипохромного цвета, локализуются по всей территории клетки.

В некоторых препаратах наблюдается наличие вокруг нитей эндопротеза круглоклеточного инфильтрата, цитологический компонент которого состоит преимущественно из лимфоцитов. Начинается процесс ремоделирования перипротезной капсулы.

На **21 сутки** в условиях **введения АпОТ** при применении легкого полипропиленового эндопротеза «**Эсфил**» происходит дальнейшее преобразование перипротезной капсулы. Плотный соединительнотканый каркас образован зрелыми коллагеновыми волокнами, расположенными компактно и параллельно друг другу. Межволоконные промежутки узкие, не всегда визуализируются. Хорошо выражено послойное строение

соединительнотканной капсулы. Во внутреннем слое визуализируются клетки фибробластического ряда. В наружном волокнисто – зрелые коллагеновые волокна, окрашивающиеся в ярко оксифильный цвет при окраске по Ван Гизон (рис. 15 В, Г). ГМК единичные, небольших размеров, визуализируются не во всех срезах. Так же, следует отметить о сохранности послойного строения тканей в области имплантации эндопротеза.

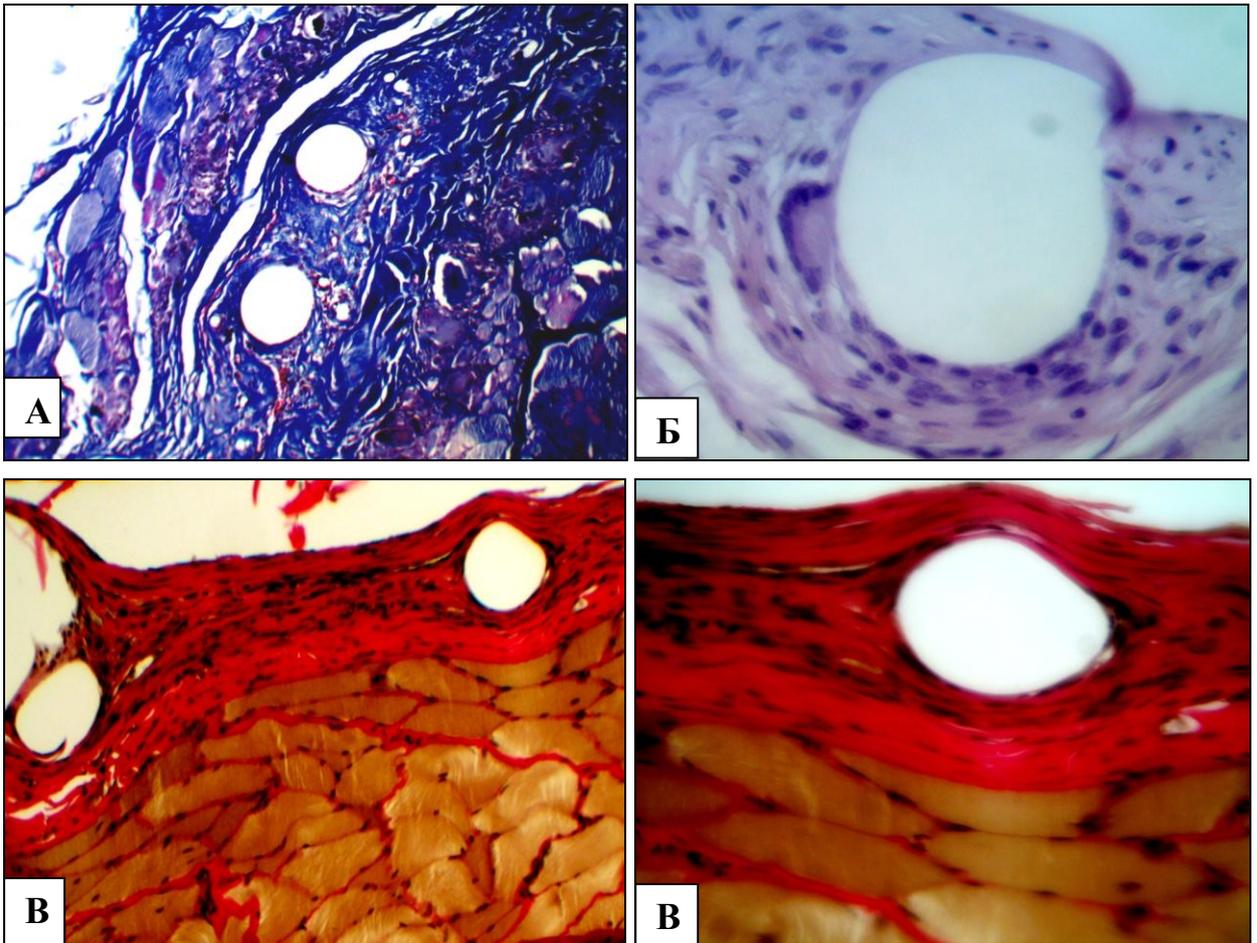


Рисунок 15 - Микрофотография тканей, окружающих нити легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» на 21-е сутки эксперимента. А, Б - без использования АпОТ - в прилегающей территории к эндопротезу наблюдается формирование зрелой соединительнотканной перипротезной капсулы, с хорошо визуализируемым разделением на слои, вокруг нитей эндопротеза встречаются конгломераты спаянных макрофагов, цитоплазма которых заполнена инородными частицами; В, Г - перипротезная капсула толстая, зрелая, имеет двухслойное строение, образована коллагеновыми волокнами, расположенными плотно и компактно. Окрашено по Маллори (А), гематоксилином и эозином (Б), по Ван Гизон (В, Г). Ув. x200 (А, В). Ув. x 400 (Б, Г).

Таким образом, микроскопическое изучение гистологических препаратов передней брюшной стенки с имплантированным эндопротезом «Эсфил» легкий выявило, что в условиях введения в рану АпОТ на более ранних сроках начинается процесс упорядочивания и структуризации волокон перипротезной соединительной ткани, предшествующий образованию в дальнейшем зрелой капсулы вокруг эндопротеза.

Уже на 3-и сутки признаки воспаления менее выражены, нет участков некроза и очагов круглоклеточной инфильтрации.

На 7-е сутки применения АпОТ приводит к появлению в поле зрения в непосредственной близости к нитям эндопротеза ярко оксифильных (при окраске по Ван Гизон) коллагеновых волокон, степень упорядоченности и плотности расположения которых в разы больше, чем в условиях без применения АпОТ. У животных во второй серии с введением АпОТ нейтрофилы единичные, а у животных первой серии без введения АпОТ сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами

На 10-е сутки введение АпОТ приводит к образованию зрелой соединительнотканной перипротезной капсулы, с хорошо выраженным подразделением на слои: внутренний клеточный и наружный волокнистый. Воспалительная реакция в обеих сериях отсутствует.

Через 2 недели от начала эксперимента в зрелой перипротезной капсуле появляются качественные отличия в ее строении на наружной и внутренней поверхностях, которые к завершению экспериментального исследования (на 21-е сутки) приводят к формированию вокруг нитей имплантированного сетчатого полипропиленового эндопротеза «Эсфил», плотного соединительнотканного каркаса зрелые коллагеновые волокна которого, очень толстые, расположены параллельно и плотно по отношению друг к другу, межволоконные промежутки не визуализируются.

3.2. Реактивные изменения соединительной ткани передней брюшной стенки при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного «Гинефлекс» в сравнительном аспекте без использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и с ее использованием

Микроскопическое изучение гистологических срезов участка передней брюшной стенки с имплантированным суперлегким полипропилен-поливинилиденфторидным эндопротезом «Гинефлекс» без введения АпОТ в перипротезных тканях на **3-и сутки** клеточный компонент преобладает над волокнистым. В тканях расположенных выше и ниже имплантированного эндопротеза наблюдается круглоклеточная инфильтрация (рис. 16 А).

Волокна расположены менее рыхло, признаки интерстициального отека слабо выражены. Новообразованные коллагеновые волокна очень тонкие, нежные. При окраске по Ван Гизон волокна оксифильные.

В поле зрения преобладают лимфоциты и тучные клетки в стадии дегрануляции, встречаются фибробласты, моноциты и макрофаги, а также, единичные нейтрофилы (рис. 16 Б). При окраске по Маллори ядра клеток, расположенных в прилегающей к эндопротезу территории, окрашиваются ярко оксифильно, что свидетельствует об их высокой функциональной активности.

Вокруг нитей суперлегкого эндопротеза визуализируются начальные этапы сборки соединительнотканного каркаса для дальнейшей фиксации протеза в тканях передней брюшной стенки. Следует отметить, что в расположении волокон нет упорядоченности, они расположены хаотично и переплетаются между собой. Межволоконные промежутки широкие. При этом, локализация вновь синтезированных волокон очень четко повторяет контуры пучков нитей эндопротеза. Необходимо отметить и начало процесса прорастания соединительнотканых волокон между нитями эндопротеза, а не только их локализацию с наружной и внутренней поверхностей протеза.

При использовании суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинэфлекс» в условиях введения АпОТ в перипротезных тканях на 3-и сутки выражен интерстициальный отек. Вокруг нитей эндопротеза визуализируются начальные этапы сборки соединительнотканного каркаса для дальнейшей фиксации эндопротеза, т.е. определяется пока что прототип будущей соединительнотканной капсулы, волокна которой тонкие, переплетаются между собой, и нет упорядоченности в их расположении. Межволоконные промежутки большие, широкие. При окраске по Ван Гизон эти волокна ярко оксифильного цвета. Следует отметить, что расположение молодых волокон четко повторяет контуры пучков нитей эндопротеза (рис. 16 В, Г). При этом, уже начинается процесс прорастания соединительной ткани между нитями эндопротеза, т.е. наблюдается сборка коллагеновых фибрилл, которые хорошо визуализируются в межклеточном матриксе, в коллагеновые волокна. Коллагеновые фибриллы, в свою очередь, формируются путем отщепления концевых молекул от тропоколлагена, который собирается в матриксе под действием матриксных ферментов.

Относительно выше и ниже лежащих слоев тканей, то здесь наблюдается круглоклеточная инфильтрация. В поле зрения преобладают фибробласты, тучные клетки в стадии дегрануляции, единичные эозинофилы и макрофаги. При этом, при окраске по Маллори ядра клеток, находящихся в непосредственной близости к эндопротезу, оксифильные, что свидетельствует об их высокой функциональной активности.

Следует отметить, что единичные ГМК встречаются в поле зрения и располагаются они непосредственно на нитях эндопротезов. Форма ГМК овальная, их гипохромные ядра располагаются по периферии клетки в один ряд.

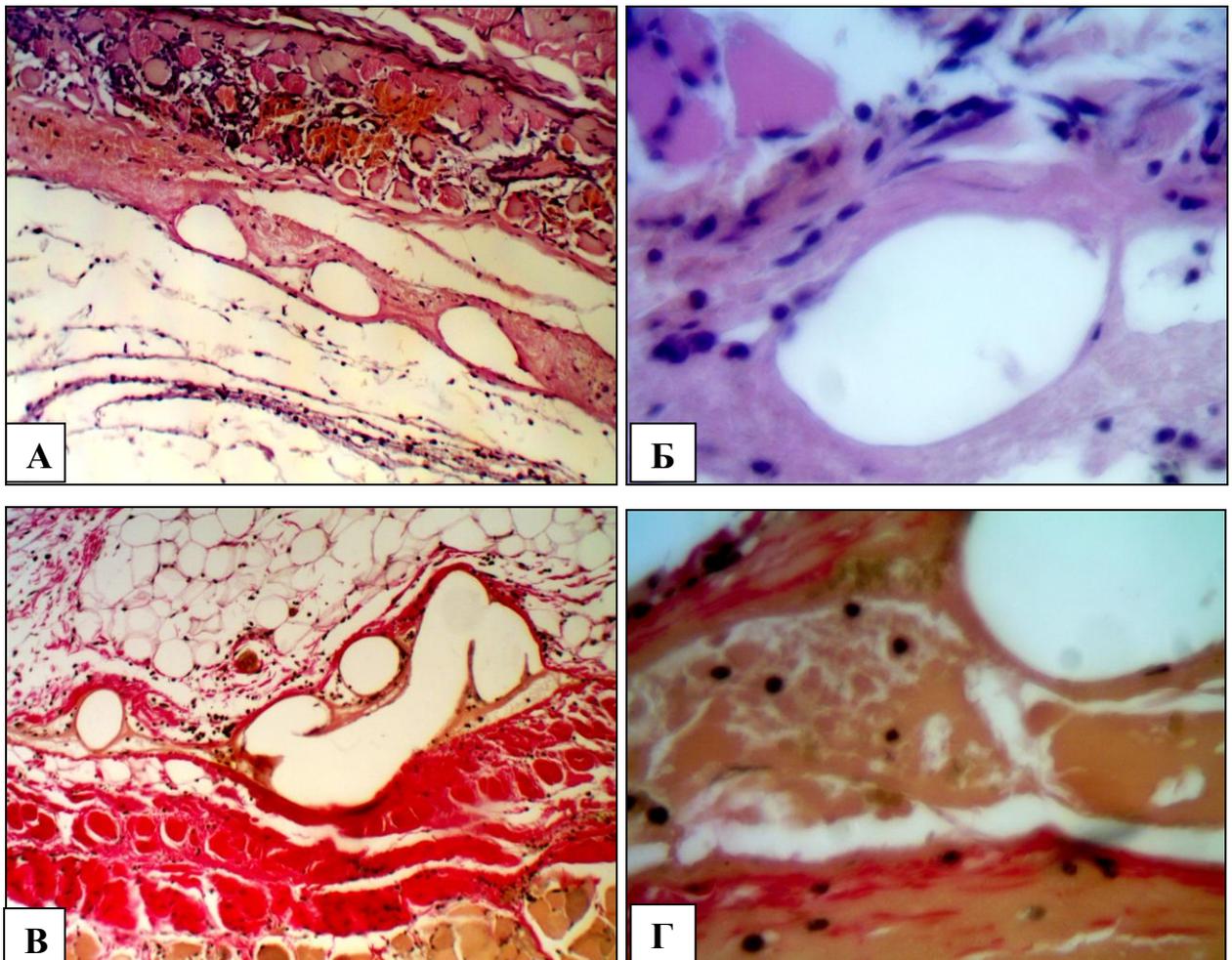


Рисунок 16 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на 3 сутки эксперимента. А, Б - без использования АпОТ - клеточный компонент преобладает над волокнистым, в поле зрения преобладают лимфоциты и тучные клетки в стадии дегрануляции, встречаются фибробласты, моноциты и макрофаги, а также, единичные нейтрофилы; В, Г – с введением АпОТ - вокруг нитей эндопротеза визуализируется прототип будущей соединительнотканной капсулы, волокна которой тонкие, расположены неупорядоченно, переплетаются между собой. Окрашено гематоксилином и эозином (А, Б) и по Ван Гизон (В, Г). Ув. x200 (А, В). Ув. x400 (Б, Г).

При имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» без введения АпОТ на **7-е** сутки эксперимента в поле зрения преобладают лимфоциты, эозинофилы, моноциты, фибробласты. Сохраняется инфильтрация нейтрофилами в зоне имплантации эндопротеза.

Непосредственно на нитях эндопротеза или на некотором расстоянии от них визуализируются гигантские многоядерные клетки (ГМК), имеющие

оксифильную окраску цитоплазмы. Ядра, в количестве 5-6 расположены по всей территории клетки (рисунок 17 Б). Нити эндопротеза окружены слоем фибробластов, крупных размеров. Их форма варьирует от кубической до призматической, при этом, в большинстве случаев, фибробласты располагаются в два ряда.

Необходимо отметить, что вокруг нитей эндопротеза визуализируются тонкие, новообразованные коллагеновые волокна, окрашивающиеся слабо оксифильно по Ван Гизон. При этом, на поперечных срезах нитей эндопротезов с окружающими тканями, было выявлено, что над и под протезом соединительнотканые волокна ярко оксифильные, т.е. достаточно зрелые (рис. 17 А). Между нитями эндопротеза новообразованная соединительная ткань не зрелая. Она образована хаотично переплетающимися тонкими волокнами, не дающих яркую оксифилию при окраске по Ван Гизон.

В микропрепаратах с применением суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» с введением АпОТ в перипротезных тканях на **7-и сутки** было выявлено, что процесс образования перипротезной капсулы находится на более поздней стадии развития. С внутренней стороны эндопротеза наблюдается широкая зона, содержащая зрелые коллагеновые волокна, расположенные, пока еще, не плотно и хаотично. С наружной стороны эндопротеза, также, происходит упорядочивание и структуризация волокон соединительной ткани. Однако, степень зрелости этих волокон несколько ниже (при окраске по Ван Гизон не дают оксифилию), чем с внутренней стороны эндопротеза. Плотность клеток высокая, в поле зрения преобладают клетки фибробластического ряда и лимфоциты, встречаются единичные эозинофилы, моноциты и гигантские многоядерные клетки. Нейтрофилы единичные. ГМК мелкие, с небольшим количеством нормохромных ядер, расположенных по периферии клетки (рис. 17 В, Г).

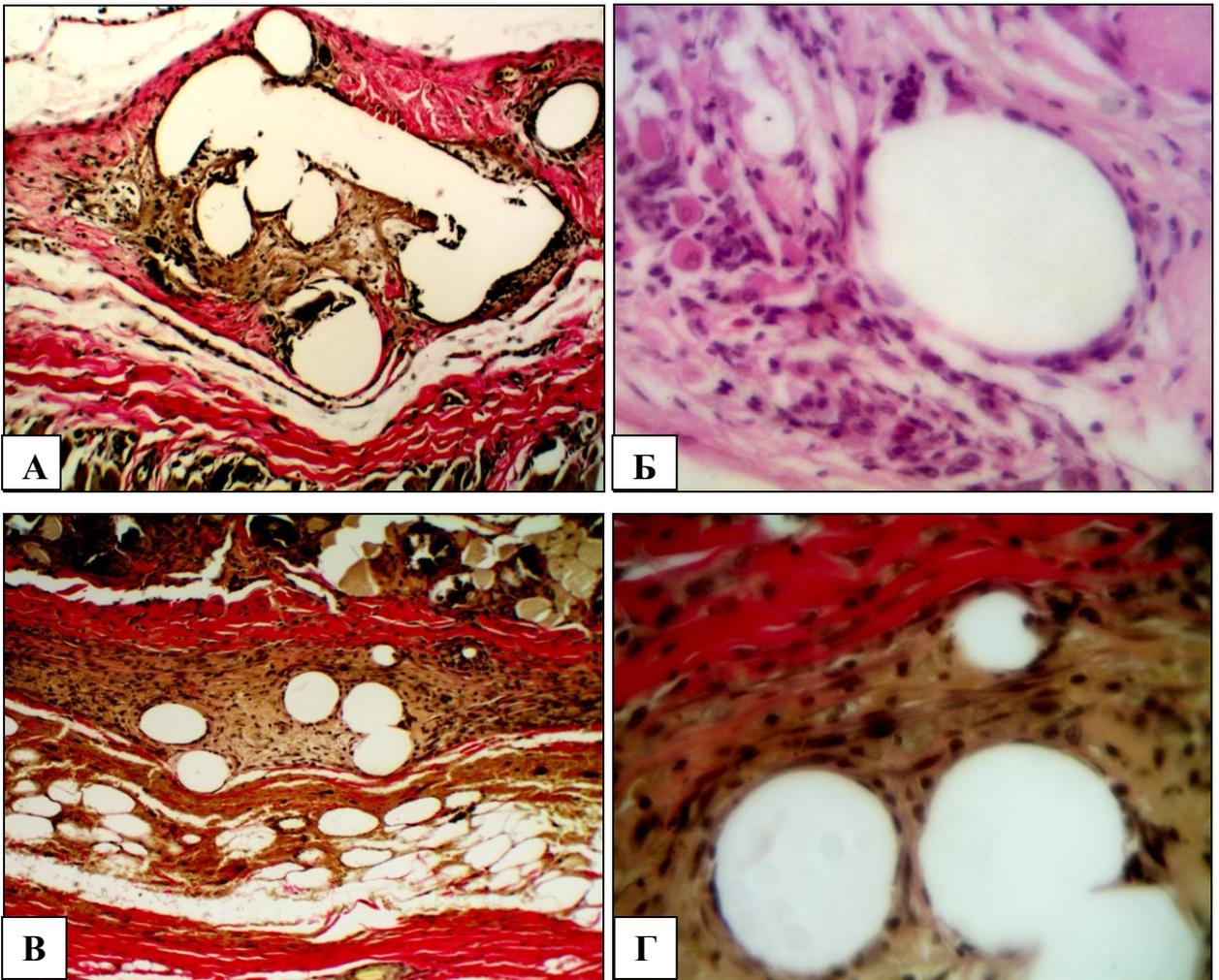


Рисунок 17 - Микрофотография тканей, окружающих нити суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» на 7-е сутки эксперимента. А, Б - без использования АпОТ – на нитях эндопротеза или на некотором расстоянии от них визуализируются ГМК, нейтрофилы; В, Г – с введением АпОТ - с внутренней стороны эндопротеза наблюдается широкая зона, содержащая зрелые коллагеновые волокна, нейтрофилы единичные. Окрашено по Ван Гизон (А, В, Г) и гематоксилином и эозином (Б). Ув. x200 (А, В). Ув. x400 (Б, Г).

При применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» без введения АпОТ на 10-е сутки эксперимента над апоневрозом визуализируются поперечно срезанные нити эндопротеза, окруженные соединительнотканной капсулой, с хорошо визуализируемым разделением на внутренний и наружный слои. Во внутреннем, клеточном слое капсулы находятся единичные фибробласты мелких размеров и большое количество вытянутых, уплощенной формы фиброцитов. Наружный, волокнистый слой образован толстыми, ярко

оксифильными (при окраске по Ван Гизон) волокнами, расположенными плотно, компактно и параллельно друг другу (рис. 18 А, Б). При этом, между нитей суперлегкого эндопротеза продолжается созревание соединительной ткани. При окраске по Ван Гизон тонкие новообразованные соединительнотканые волокна по интенсивности окрашивания уступают зрелым волокнам, образующим капсулу (рис. 18 А).

Волокна, находящиеся в пучках между нитей эндопротеза расположены разнонаправленно, хаотично, что придает ткани находящейся здесь пенисто-пористый вид на срезе (рис. 18 Б). С внутренней стороны суперлегкого эндопротеза, непосредственно на нитях, встречаются в единичных случаях (не во всех сериях эксперимента) ГМК с четкими контурами, овальной или треугольной формы. В оксифильной цитоплазме этих клеток визуализируется от 6 до 9 ядер, расположенных равномерно по всей территории клетки (рис. 18 А). В поле зрения вокруг нитей суперлегкого эндопротеза с латеральных сторон в клеточном составе преобладают клетки фибробластического ряда и визуализируются единичные лимфоциты. Воспалительная реакция отсутствует (рис. 18 Б).

При применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза **«Гинефлекс» на 10 сутки** эксперимента в условиях введения АпОТ, наблюдается толстая, хорошо сформированная перипротезная капсула, зрелые (при окраске по Ван Гизон ярко оксифильного цвета) соединительнотканые волокна которой располагаются плотно, компактно и параллельно друг другу. Межволоконные промежутки слабо выражены, угол анастомоза между волокнами маленький. В перипротезной капсуле хорошо визуализируется подразделение на слои: внутренний клеточный и наружный волокнистый (рис. 18 В, Г).

Во внутреннем клеточном слое плотность клеток выше, чем в серии наблюдений без применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. В поле зрения, в наружном слое капсулы на фоне преобладания волокнистого

компонента визуализируются фиброциты. Во внутреннем слое капсулы преобладают клетки фибробластического ряда, встречаются лимфоциты, плазмоциты, макрофаги, ГМК и тучные клетки в стадии накопления секрета. Воспалительная реакция купирована. ГМК мелкие, располагаются преимущественно на нитях эндопротеза, ядра их гиперхромные и локализованы по периферии клетки (рис. 8 Г). Между нитями эндопротеза, также определяются зрелые коллагеновые волокна (при окраске по Ван Гизон имеют оксифильный цвет). При этом, располагаются эти волокна рыхло и хаотично (рис. 18 В, Г).

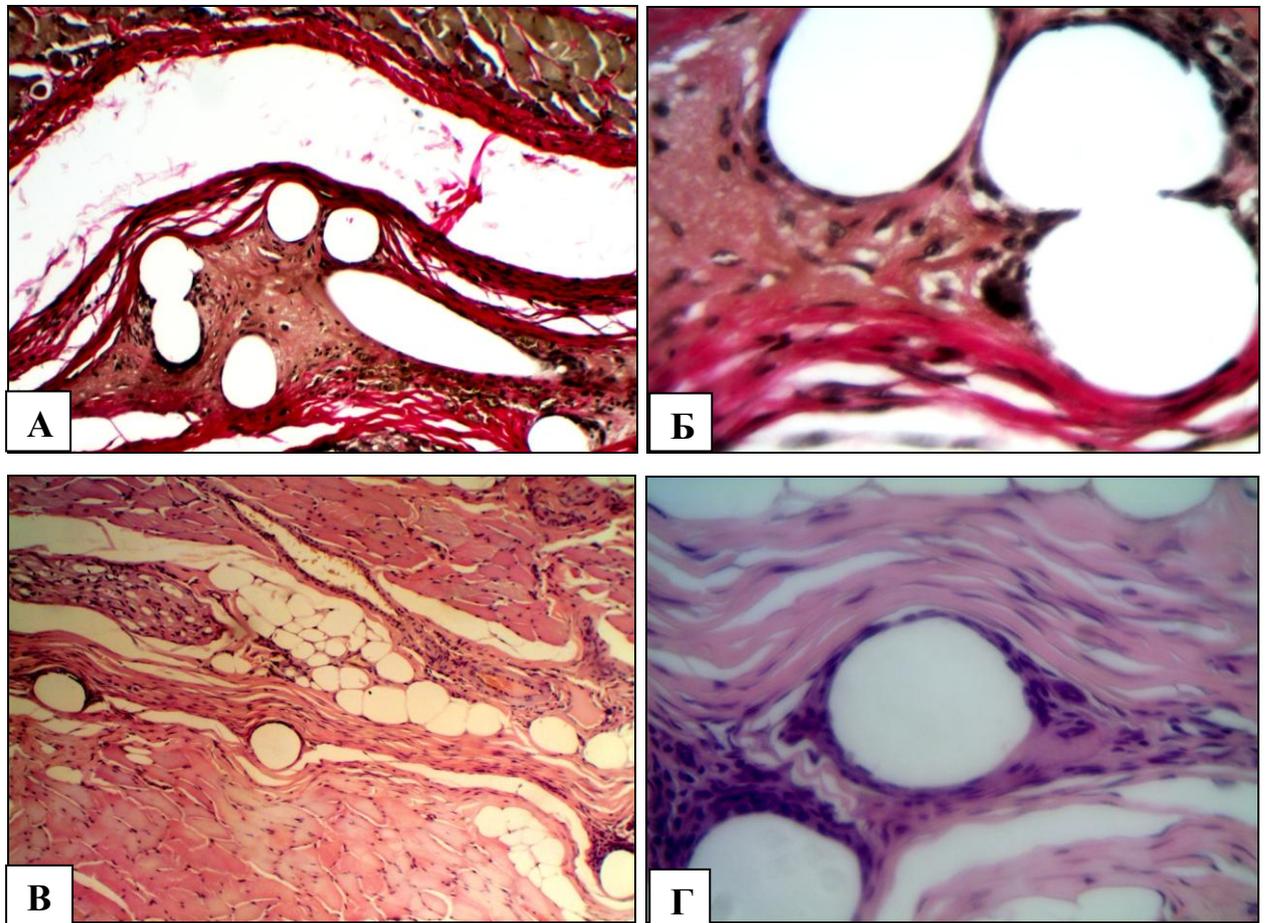


Рисунок 18 - Микрофотография тканей, окружающих нити суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» на 10-е сутки эксперимента. А, Б – между нитями эндопротеза визуализируются незрелые соединительнотканые волокна и клетки фибробластического ряда; В, Г – с введением АпОТ - зрелая перипротезная капсула состоит из двух слоев: внутреннего клеточного и наружного волокнистого, между нитями эндопротеза, также определяются зрелые

коллагеновые волокна. Окрашено по Ван Гизон (А, Б) и гематоксилином и эозином (В, Г). Ув. x200 (А,В). Ув. x400 (Б, Г).

Применение суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного сетчатого эндопротеза «Гинефлекс» на **14-е сутки** эксперимента **без введения АпОТ** привело к формированию вокруг нитей достаточно зрелой соединительнотканной капсулы с хорошо выраженным разделением на слои. В прилегающей к нитям протеза территории плотность клеток низкая, волокнистый компонент преобладает над клеточным (рис. 19 А).

В поле зрения встречаются преимущественно клетки фибробластического ряда, с преобладанием фиброцитов, единичные макрофаги и лимфоциты. В клеточном внутреннем слое капсулы, непосредственно на нитях протеза фиброциты уплощенной формы. В наружном, волокнистом слое капсулы ярко оксифильные (при окраске по Ван Гизон) коллагеновые волокна расположены упорядоченно и параллельно друг другу. Между нитями эндопротеза и между пучками визуализируется рыхлая соединительная ткань, образованная зрелыми коллагеновыми волокнами (рис. 19 А, Б).

ГМК локализуются непосредственно на нитях эндопротеза, небольших размеров, количество ядер варьирует от 4 до 6 в одной клетки. В некоторых срезах встречаются ГМК крупных размеров, количество гиперхромных ядер варьирует от 6-8 до 10-12 в одной клетке. Ядра мелкие и расположены на одном из полюсов клетки. Следует отметить, что в наружных слоях перипротезной капсулы визуализируются кровеносные сосуды. Между нитями эндопротеза в пучках так же присутствует достаточное количество мелких новообразованных кровеносных сосудов.

При применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» на **14 сутки** эксперимента **в условиях введения АпОТ**, наблюдается соединительнотканная капсула, в строении которой наблюдаются качественные отличия наружной и внутренней сторон. Так, с наружной

стороны визуализируется чередование волокнистого и клеточных слоев. Причем, в клеточном слое кроме клеток фибробластического ряда встречаются лимфоциты и плазмоциты. С внутренней стороны перипротезная капсула содержит плотно и компактно расположенные зрелые коллагеновые волокна (рис. 19 В). Межволоконные промежутки шире на наружной стороне перипротезной капсулы. ГМК чаще локализуются между нитями эндопротеза, овальной формы, количество нормохромных ядер варьирует от 5 до 8 на одну клетку и расположены они по периферии клетки в один ряд (рис. 19 Г).

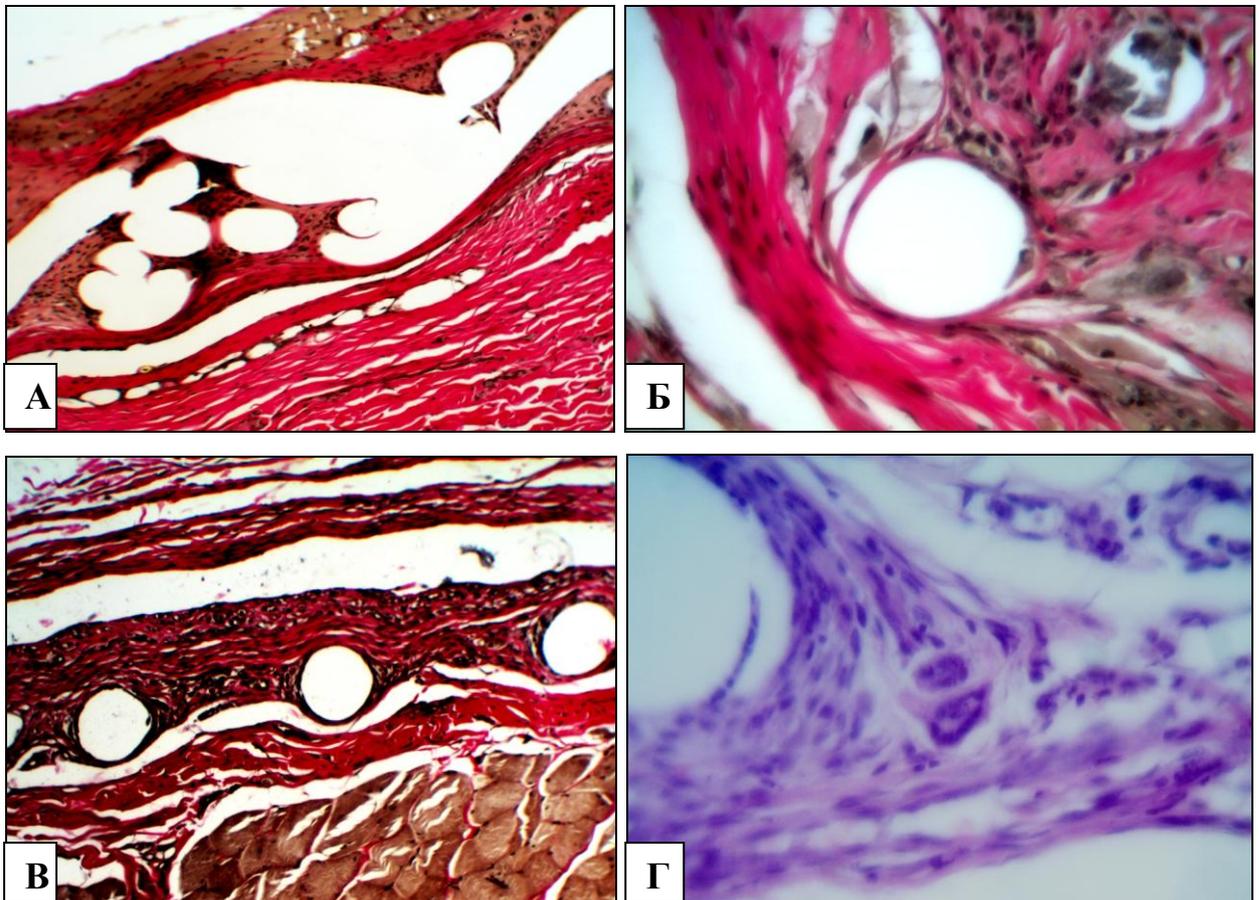


Рисунок 19 - Микрофотография тканей, окружающих нити суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» на 14-е сутки эксперимента. А, Б - без использования АпОТ - в наружном слое капсулы ярко оксифильные коллагеновые волокна расположены упорядоченно и параллельно друг другу; В, Г – с введением АпОТ - нити эндопротеза окружены зрелой соединительнотканной капсулой, с наружной стороны в капсуле наблюдается чередование волокнистого и клеточного слоев, с внутренней стороны визуализируется только

волокнистый слой. Окрашено по Ван Гизон (А, В, Г) и гематоксилином и эозином (Б). Ув. x200 (А, В). Ув. x400 (Б, Г).

При применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» на 21-е сутки эксперимента **без введения АпОТ** была выявлена большая плотность клеток на единицу площади в сравнении с предыдущими сутками, но меньшая в сравнении с применением легкого эндопротеза. Во внутреннем слое капсулы преимущественно встречаются клетки фибробластического ряда, единичные макрофаги, плазмоциты и лимфоциты. Учитывая такой клеточный состав, можно предположить 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 (рис. 20 А). Следует отметить, что между пучками нитей плотность клеток значительно выше, чем во внутреннем слое капсулы. В поле зрения преобладают лимфоциты, фиброциты и встречаются фибробласты. ГМК единичные в поле зрения, не большие, локализуются преимущественно между пучками нитей эндопротеза. Ядра гиперхромные, мелкие, расположены по всей территории клетки, их количество варьирует от 3 до 5 на одну клетку. Форма правильная, овальная. ГМК локализованные непосредственно на нитях эндопротеза, имеют более крупные размеры, овальной или палочковидной формы. На слабо оксифильном фоне цитоплазмы по всей территории клетки визуализируются нормохромные ядра, количество которых достигает 15 на одну клетку (рис. 20 Б).

К окончанию эксперимента, на **21-е сутки**, в области локализации эндопротеза отмечается сохранное послойное расположение тканей. При применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» **в условиях введения АпОТ**, новообразованная соединительнотканная капсула имеет максимальную толщину. Качественным отличием от предыдущего срока эксперимента в строении

капсулы можно отметить отсутствие в нем наличия чередования слоев как на 14 сутки, 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. Во внутреннем клеточном слое, на фоне преобладания волокнистого компонента, визуализируются клетки фибробластического ряда (рис. 20 В, Г). ГМК мелкие, единичные, визуализируются не во всех срезах.

Следует отметить наличие жировой прослойки, расположенной между фасцией подлежащей мышечной ткани и внутренней поверхностью перипротезной капсулы. Что, в свою очередь, косвенно может свидетельствовать о наличии высокого энергетического резерва для «строительства» (образования) мощного и прочного соединительнотканного каркаса, а так же, поддержания на высоком уровне своей непосредственной функции – укрепление передней брюшной стенки при герниопластике.

Таким образом, проведенное морфологическое исследование биоматериала передней брюшной стенки содержащей имплантированный суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» в условиях с введением в рану под эндопротез АпОТ и без ее применения, выявило более быструю смену стадий воспаления и наступления периода активной регенерации, морфологическим субстратом которой явилось появление зрелых, ярко оксифильных коллагеновых волокон (при окраске по Ван Гизон) на 3 сутки эксперимента в перипротезной ткани. Следует отметить, что на указанном сроке определялся прототип будущей соединительнотканной капсулы. При этом, начинался процесс прорастания соединительной ткани между нитями эндопротеза, т.е. наблюдалась сборка коллагеновых фибрилл в коллагеновые волокна.

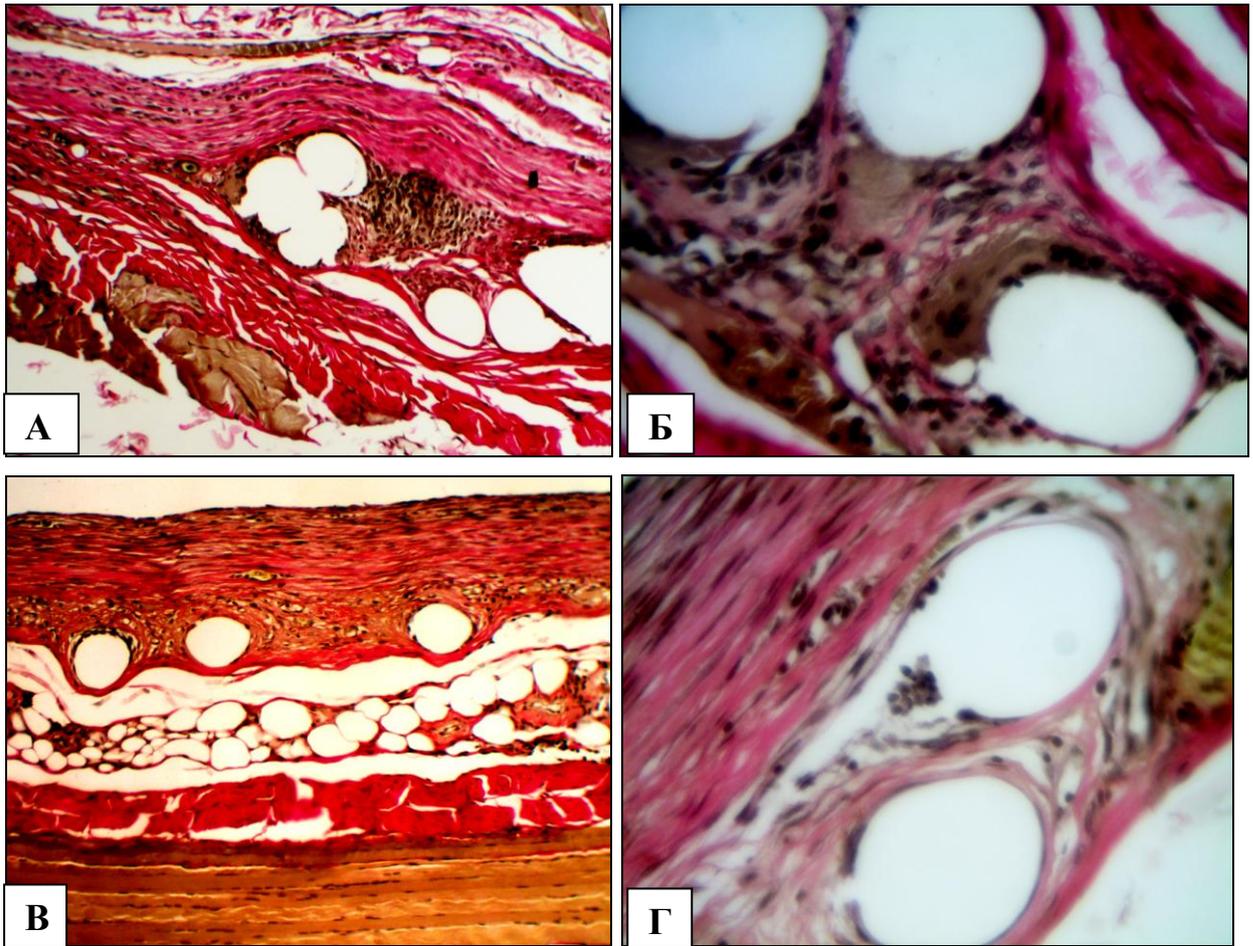


Рисунок 20 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен - поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на 21-е сутки эксперимента. А, Б – без введения АпОТ - в наружном, волокнистом слое капсулы ярко оксифильные коллагеновые волокна расположены упорядоченно и параллельно друг другу, хорошо выражена послойность в строении перипротезной капсулы; В, Г – с введением АпОТ - ввокруг нитей эндопротеза визуализируются высокой степени зрелости перипротезная соединительнотканная капсула. Окрашено по Ван Гизон. Ув. x200 (А, В). Ув. x400 (Б, Г).

На 7-е сутки эксперимента было выявлено, что процесс образования перипротезной капсулы находится на более поздней стадии развития. При этом, с внутренней стороны эндопротеза степень зрелости коллагеновых волокон была выше, чем с наружной стороны. У животных во второй серии с введением АпОТ нейтрофилы единичные, а у животных первой серии без введения АпОТ сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами

На 10 сутки в условиях введения АпОТ, наблюдается толстая, хорошо сформированная перипротезная капсула, зрелые (при окраске по Ван Гизон ярко оксифильного цвета) соединительнотканые волокна которой располагаются плотно, компактно и параллельно друг другу. Межволоконные промежутки слабо выражены, угол анастомоза между волокнами маленький. В перипротезной капсуле хорошо визуализируется подразделение на слои: внутренний клеточный и наружный волокнистый. Воспалительная реакция в обеих сериях отсутствует.

Через 2 недели от начала эксперимента в зрелой перипротезной капсуле наблюдаются качественные отличия в строении ее наружной и внутренней сторон. С наружной стороны капсулы визуализируется чередование волокнистого и клеточного слоев. С внутренней стороны перипротезная капсула содержит плотно и компактно расположенные зрелые коллагеновые волокна.

К окончанию эксперимента новообразованная соединительнотканная капсула имеет максимальную толщину. Качественным отличием от предыдущего срока эксперимента в строении капсулы является отсутствие в ней наличия чередования слоев. Соединительнотканые волокна 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.

3.3. Результаты морфометрического и иммуногистохимического исследований полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» и суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного «Гинефлекс» в условиях применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и без ее использования

В связи с необходимостью численного выражения выявленных закономерностей и структурных особенностей соединительной ткани, окружающей имплантированные сетчатые эндопротезы, было проведено морфометрическое исследование. В результате которого, качественные признаки были интерпретированы количественно. В частности, наглядное изменение толщины соединительнотканного каркаса вокруг эндопротеза имело вектор направленности в большую сторону (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика изменений толщины перипротезной соединительнотканной капсулы (мкм) при имплантации полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» ($M \pm m$)

Срок наблюдения	1 серии, без введения АпОТ	2 серии, с введением АпОТ	p
Толщина капсулы			
7 сутки	8,19±0,15	9,62±0,35	≤0,05
10 сутки	12,83±0,20	23,94±0,46	≤0,05
14 сутки	33,99±0,61	32,57±0,52	≥0,05
21 сутки	49,75±0,78	78,23±2,25	≤0,05

Как видно из представленной таблицы толщина перипротезной соединительнотканной капсулы зависит от условий, а именно с введением или без введения АпОТ. После имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий с 7 по 21 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 ($p \leq 0,05$).

Относительно клеточного компонента перипротезной соединительной ткани, у животных второй при имплантации полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» после введения АпОТ воспалительная реакция по динамике нейтрофилов на имплантированный протез была на 3-и сутки эксперимента ниже в 1,3, на 7-е в 1,2, на 10-е в 1,1 раза, чем у животных в первой серии без введения АпОТ. На последующих сутках она была слабо выражена в обеих сериях. Фибробластическая реакция наоборот после введения аутоплазмы увеличивалась на 3-и сутки в 1,2, на 7-е сутки в 1,14, на 14-е сутки в 1,18 раза. В обеих сериях на протяжении всего эксперимента динамика макрофагов была одинакова. Статистически достоверные отличия были выявлены на 14 сутки эксперимента между клетками макрофагального ряда, так в 1 серии количество макрофагов снизилось в 1,3 раза, а во второй – в 1,6 раза по сравнению с 3 сутками ($p \leq 0,05$). Динамика изменений клеточного компонента перипротезной капсулы представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Динамика изменений клеточного компонента перипротезной соединительной ткани при имплантации полипропиленового легкого эндопротеза «Эсфил» ($M \pm m$)

Типы клеток	Серии	Сутки				
		3	7	10	14	21
1	2	3	4	5	6	7
Нейтрофилы	без введения АпОТ	15,8±0,25	11,6±0,19	5,2±0,15**	2,9±0,09	4,6±0,25
	с введением АпОТ	12,6±0,17	9,6±0,32**	4,9±0,14	5,5±0,16	4,6±0,25
Лимфоциты	без введения АпОТ	17,2±0,41	12,2±0,24	7,2±0,15	2,9±0,27*	5,1±0,26
	с введением АпОТ	14,4±0,16	12,1±0,30	5,7±0,23	9,8±0,24	5,1±0,26
Плазмциты	без введения АпОТ	9,2±0,19	8,9±0,30*	6,1±0,26	7,7±0,25*	9,0±0,52*
	с введением АпОТ	7,1±0,15	3,7±0,18	7,8±0,35**	10,5±0,30	4,2±0,26*

1	2	3	4	5	6	7
Макрофаги	без введения АпОТ	20,0±0,42	20,3±0,46	20,4±0,32	15,4±0,18	21,0±0,37
	с введением АпОТ	21,4±0,27	22,4±0,40	19,9±0,21	13,1±0,14**	22,1±0,40**
Тучные клетки	без введения АпОТ	19,6±0,11	12,2±0,22	15,3±0,27	14,3±0,25	9,9±0,396**
	с введением АпОТ	12,6±0,17	10,5±0,19	13,4±0,21	14,8±0,15	10,1±0,19
Фибробласты	без введения АпОТ	11,5±0,18	18,7±0,25	23,4±0,31**	24,5±0,31	20,6±0,13
	с введением АпОТ	13,8±0,22*	21,4±0,23***	24,4±0,29	28,9±0,45*	21,7±0,30**
Фibroциты	без введения АпОТ	6,7±0,13	16,1±0,39**	22,4±0,37	27,3±0,25*	29,8±0,13
	с введением АпОТ	8,1±0,21	20,3±0,32**	23,9±0,30	26,7±0,39	32,2±0,29***
Клеточный индекс	без введения АпОТ	0,6±0,02	1,2±0,11	1,9±0,12	2,1±0,11	2,5±0,09
	с введением АпОТ	0,9±0,01	1,8±0,1	2,1±0,11	2,7±0,14	3,2±0,12

Примечание: * $p \leq 0,05$ – сравнение между сериями

** $p \leq 0,05$ – сравнение между сутками

Рассматривая изменения клеточного индекса при имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил», как изменение клеточного состава окружающих эндопротез нитей, в обеих сериях отмечали его увеличение (таблица 3). Уже к 7 суткам значение клеточного индекса превышало 1, что свидетельствовало о преобладании репаративных процессов, характерных для II фазы раневого процесса, но воспалительные изменения в зоне имплантации эндо протеза (по данным морфометрии) в 1 серии без введения Апорт сохраняются, а у животных второй серии после введения Апорт воспалительная реакция на 7-е сутки была полностью купирована. В

процессе эксперимента показатель клеточного индекса продолжал увеличиваться в 1 серии без введения АпОТ в 4,08 раза и во 2-й с введением АпОТ в 4,1 раза. Клеточный индекс во второй серии с введением АпОТ был выше, чем в первой 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.

Динамика изменения значений толщины перипротезной соединительнотканной капсулы при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика изменений толщины перипротезной соединительнотканной капсулы (мкм) при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» ($M \pm m$)

Срок наблюдения	1 сери, без введения АпОТ	2 сери, с введением АпОТ	p
Толщина капсулы			
7 сутки	9,59±0,30	12,05±0,32	≤0,05
10 сутки	17,13±0,48	58,51±1,01	≤0,05
14 сутки	37,65±0,93	97,79±2,76	≤0,05
21 сутки	52,28±0,97	146,44±2,36	≤0,05

Из таблицы видно, что у животных после имплантации эндопротеза «Гинефлекс» с 7 по 21 сутки как в 1-й серии, так и во второй 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 ($p \leq 0,05$).

Относительно клеточного компонента перипротезной соединительной ткани, у животных второй при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» после введения АпОТ У животных второй серии после введения АпОТ воспалительная реакция по динамике нейтрофилов на имплантированный протез была на 7-у сутки эксперимента ниже в 1,5, на 14-е в 1,2 раза, чем у животных в первой серии.

На последующих сутках она была слабо выражена в обеих сериях. Фибробластическая реакция наоборот после введения аутоплазмы увеличивалась на 3-и сутки в 1,2, на 7-е сутки в 1,1, на 14-е сутки в 1,3 раза. В обеих сериях на протяжении всего эксперимента динамика макрофагов была одинакова. Статистически достоверные отличия были выявлены на 14 сутки эксперимента между клетками макрофагального ряда, так в первой серии без введения АпОТ количество макрофагов снизилось в 1,3 раза, а в опытной – в 1,8 раза по сравнению с 3 сутками (таблица 5).

Таблица 5 - Динамика изменений клеточного компонента перипротезной соединительной ткани при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» ($M \pm m$)

Типы клеток	Серии	Сутки				
		3	7	10	14	21
1	2	3	4	5	6	7
Нейтрофилы	без введения АпОТ	11,4±0,21	12,5±0,22	4,7±0,26	4,7±0,23	5,1±0,19
	с введением м АпОТ	13,9±0,23	8,4±0,12	4,8±0,13	3,9±0,10	4,2±0,22
Лимфоциты	без введения АпОТ	16,1±0,39	14,0±0,27	3,6±0,10	6,1±0,26	7,3±0,19
	с введением м АпОТ	12,1±0,18	11,9±0,31	3,5±0,09	4,6±0,22	6,3±0,19
Плазмоциты 1	без введения АпОТ	9,8±0,13	6,3±0,26	6,2±0,31	6,4±0,32	5,5±0,30
	с введением м АпОТ	6,7±0,18	4,3±0,24**	6,1±0,26	5,2±0,32	4,0±0,16
Макрофаги	без введения АпОТ	21,4±0,27	21,2±0,37	22,8±0,39	16,8±0,41	16,5±0,29*
	с введением м АпОТ	23,2±0,14	21,8±0,48	22,8±0,39	13,1±0,17	12,8±0,28

1	2	3	4	5	6	7
Тучные клетки	без введения АпОТ	19,1±0,20	6,8±0,31**	12,1±0,30	8,6±0,21**	6,6±0,12
	с введение м АпОТ	18,1±0,19	11,1±0,22	10,1±0,17	10,6±0,15	5,7±0,23
Фибробласты	без введения АпОТ	13,7±0,18	20,9±0,31	27,2±0,25	23,4±0,28	25,0±0,26
	с введение м АпОТ	16,2±0,21 *	22,1±0,15	25,6±0,30 *	29,9±0,17*	23,5±0,34
Фibroциты	без введения АпОТ	8,5±0,23	18,3±0,29	23,5±0,28	28,1±0,25	34,0±0,30**
	с введение м АпОТ	9,8±0,11	20,3±0,29* *	23,6±0,32	32,7±0,29* *	43,5±0,31* *
Клеточный индекс	без введения АпОТ	0,773	1,525	2,773	2,647	3,082
	с введение м АпОТ	0,968	2,021	2,984	3,115	3,950

Примечание: * $p \leq 0,05$ – сравнение между сериями
** $p \leq 0,05$ – сравнение между сутками

Рассматривая изменения клеточного индекса при имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс», как изменение клеточного состава окружающих эндопротез нитей, в обеих сериях отмечали его увеличение. Уже к 7 суткам значение клеточного индекса превышало 1, что свидетельствовало о преобладании репаративных процессов, характерных для II фазы раневого процесса. В процессе эксперимента показатель продолжал увеличиваться во 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 второй серии был выше, чем в первой 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 (таблица 5).

Учитывая тот факт, что в эксперименте используется инородное тело, отдельно следует остановиться на морфофункциональных особенностях

гигантских многоядерных клеток. Форма ГМК варьировала от палочковидной, овальной до треугольной и отросчатой. Следует отметить, что на 3-и сутки эксперимента ГМК не визуализировались или были единичные.

Нами была выявлены закономерности, зависящие от условий эксперимента – введение АпОТ или без введения АпОТ, заключающиеся в увеличении или уменьшении относительной площади занимаемой ГМК на стандартной площади среза, изменении количества ядер в клетке, а так же, интенсивности окрашивания и особенности их локализации в клетке. Было отмечено три варианты расположения ядер: 1 – по периферии цитоплазмы, 2 – на одном из полюсов клетки, 3 – равномерно по всей территории клетки.

Так, в условиях введения АпОТ происходило увеличение площади занимаемой ГМК на 10-е сутки эксперимента в 1,5 раз при применении легкого эндопротеза «Эсфил». При использовании суперлегкого полипропилен- поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» несколько позднее, только к 14-м суткам площадь ГМК стала превышать в 1,6 раза в сравнении с предыдущими сутками (таблица 6), что косвенно свидетельствует о снижении активности ГМК при использовании суперлегкого полипропилен- поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс».

Таблица 6 – Динамика изменений площади (мкм^2), занимаемой гигантскими многоядерными клетками ($M \pm m$)

Сутки	«Эсфил»		«Гинефлекс»	
	Без введения АпОТ	С введением АпОТ	Без введения АпОТ	С введением АпОТ
7	5327,551±60,69*	1883,469±17,27	4600,211±48,55**	2189,231±26,32
10	4942,034±59,23*	2915,585±47,97	4215,844±81,12**	2207,367±26,30
14	4784,510±43,11*	3011,639±53,23	3813,150±80,72**	3639,408±38,09
21	4338,327±45,12*	5279,445±60,59	3501,68±27,43**	4534,156±36,22

Примечание: * $p \leq 0,05$ – сравнение между сериями

** $p \leq 0,05$ – сравнение между сутками

В пользу большей активности ГМК свидетельствует так же, интенсивность окраски ядер, а именно при использовании легкого эндопротеза «Эсфил» визуализировались преимущественно гипо- и нормохромные ядра, а при использовании суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс»- гиперхромные. Следует отметить, что расположение ядер было преимущественно по периферии клетки или на одном и ее полюсов при применении легкого эндопротеза «Эсфил», а равномерно и по всей цитоплазме при использовании суперлегкого полипропилен- поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс». Относительно количества ядер, происходило их увеличение на протяжении всего эксперимента и к 21-м суткам их количество достигло 6-10-ти кратного увеличения в зависимости (таблица 7). от вида эндопротеза – легкого и суперлегкого соответственно Также, к 21-м суткам было выявлено увеличение значений площади ГМК при использовании легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» в 1,7 раза, при применении суперлегкого полипропилен- поливинилиденофторидного эндопротеза «Гинефлекс» в 1,2 раза.

Таблица 7 – Динамика изменений количества ядер в ГМК ($M \pm m$)

Сутки	«Эсфил»		«Гинефлекс»	
	Без введения АпОТ	С введением АпОТ	Без введения АпОТ	С введением АпОТ
7	4,05±0,43	4,65±1,19	4,7±0,31	2,7±0,34**
10	7,15±1,49	7,15±0,55	6,25±0,50	4,65±0,68**
14	9,65±0,86	7,85±1,15*	6,35±0,68	9,9±1,68**
21	11,2±1,88	24,1±3,12*	8,75±0,86	22,1±3,05**

Примечание: * $p \leq 0,05$ – сравнение между сериями

** $p \leq 0,05$ – сравнение между сутками

В условиях без введения АпОТ на протяжении всего эксперимента происходило снижение площади ГМК на фоне увеличения количества ядер в ГМК. Относительно интенсивности окраски и расположения ядер, значимых отличий от условий с введением АпОТ выявлено не было. Изначально

большая площадь была выявлена при использовании легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» ($5237,551 \pm 60,69$ мкм² и $4600,211 \pm 48,55$ мкм²), чем при применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс».

К окончанию эксперимента происходило снижение значений площади ГМК в 1,3 раза (таблица 6) на фоне роста значений количества ядер в 2,76 раза при использовании легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» и в 1,86 раза при применении суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» (таблица 7).

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.

Для определения интенсивности деления клеток проводили подсчет клеток, находящихся в активной фазе клеточного цикла (G1-, S-, G2- и M-фазы), т.е. дающих положительную экспрессию Ki-67 в нескольких непересекающихся полях зрения, для этого препарат передвигали через одно поле в сторону и затем снизу вверх и т.д. Затем, вычисляли индекс пролиферации (ИП), выраженный в % и определяемый как соотношение числа клеток дающих положительную реакцию к Ki-67 к общему числу клеток соединительной ткани в данном поле зрения.

В результате было выявлено, что на **3-и сутки** экспериментальных 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% (рис. 21А)

Без применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, 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% (рис. 21Б).

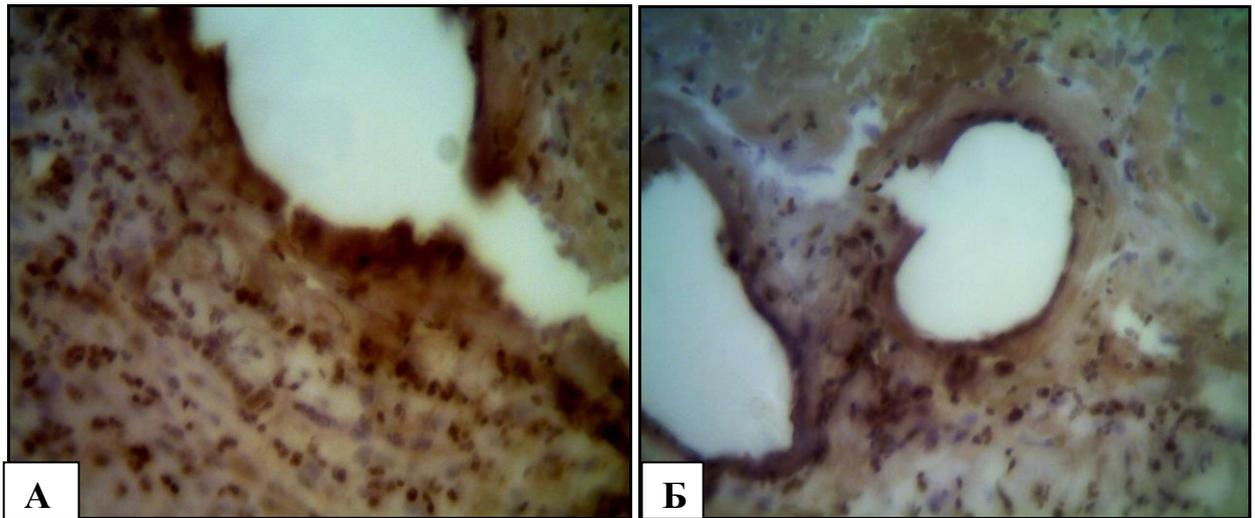


Рисунок 21 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на 3 сутки эксперимента. Экспрессия Ki-67 в клетках перипротезной соединительной ткани. А - высокая пролиферативная активность (Ki67=57%) в условиях применения АпОТ. Б - низкая пролиферативная активность (Ki67=21%) без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. x200.

На 7-е сутки в условиях введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, происходит уменьшение пролиферативной активности клеток в 1,6 раза, которое возможно связано со снижением общей плотности клеток на единицу площади и как следствие - уменьшением количества клеток воспалительного ряда. В серии наблюдения с применением АпОТ индекс пролиферации составил 36%, без использования аутоплазмы – 27% (рис. 22 А, Б).

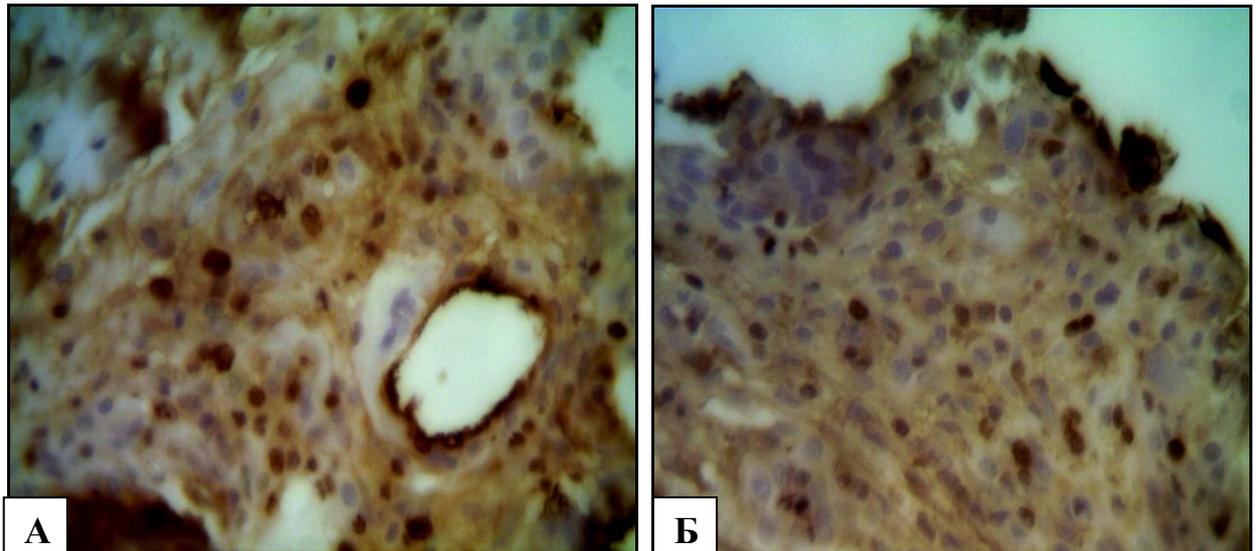


Рисунок 22 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен- поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на **7-е сутки** эксперимента. Экспрессия Ki-67 в клетках перипротезной соединительной ткани. А - средняя пролиферативная активность (Ki67=36%) в условиях применения АпОТ. Б - низкая пролиферативная активность (Ki67=27%) без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. x400.

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 аутоплазмы. При этом ИП в первом случае был в 1,8 раза больше, чем во втором и составил соответственно – 34% и 19% (рис. 23 А, Б).

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 (рис. 24 А, Б).

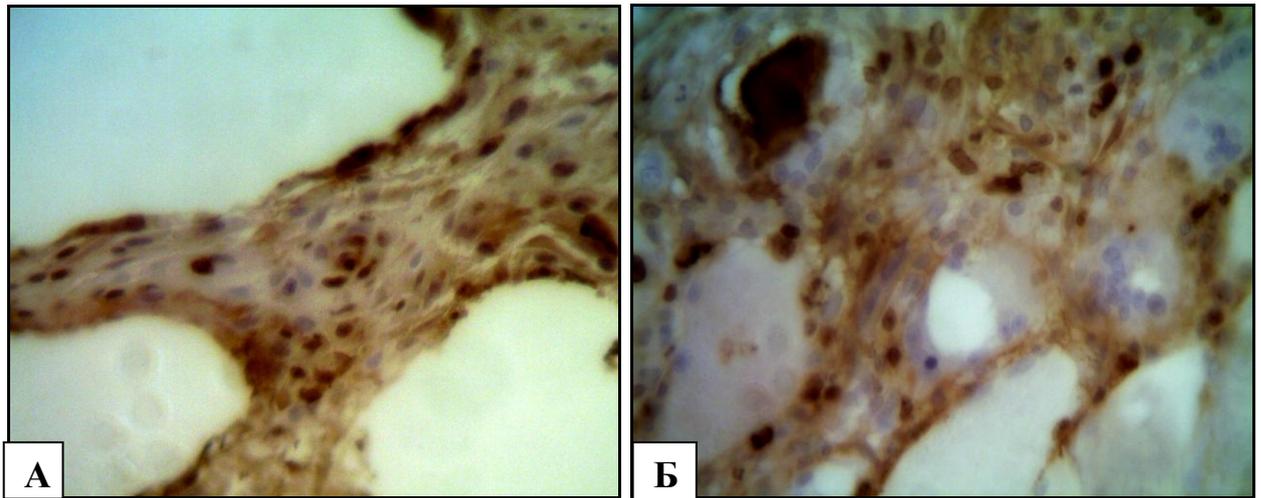


Рисунок 23 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на **10 сутки** эксперимента. Экспрессия Ki-67 в клетках перипротезной соединительной ткани. А - средняя пролиферативная активность (Ki67=34%) в условиях применения АпОТ. Б - низкая пролиферативная активность (Ki67=19%) без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. x400.

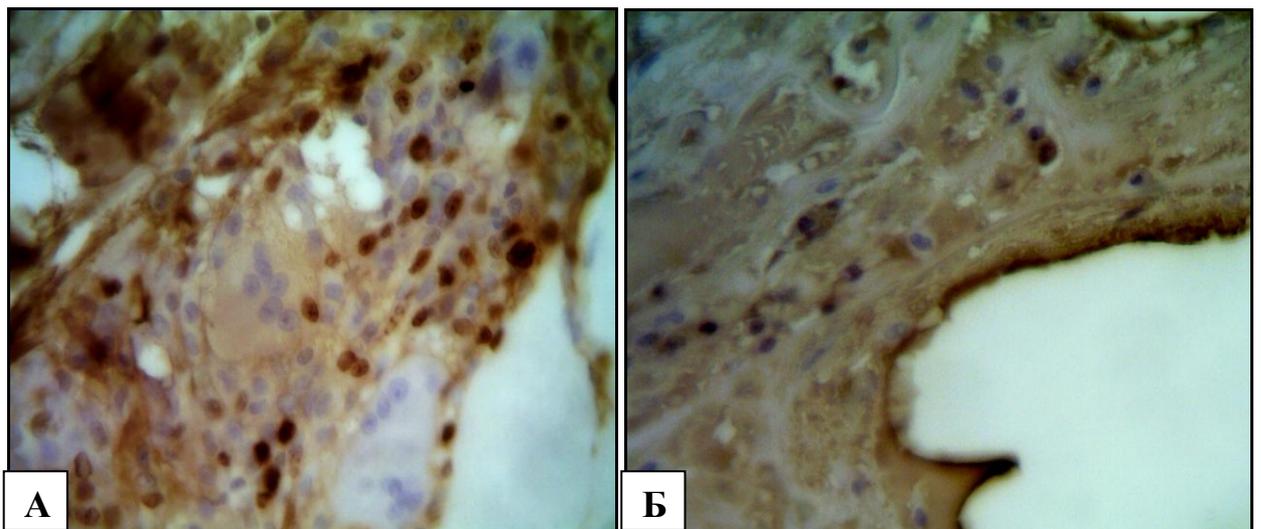


Рисунок 24 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на **14-е сутки** эксперимента. Экспрессия Ki-67 в клетках перипротезной соединительной ткани. А - средняя пролиферативная активность (Ki67=30%) в условиях. Б - низкая пролиферативная активность (Ki67=13%) без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, DAB. Ув. x400.

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% (рис. 25 А, Б).

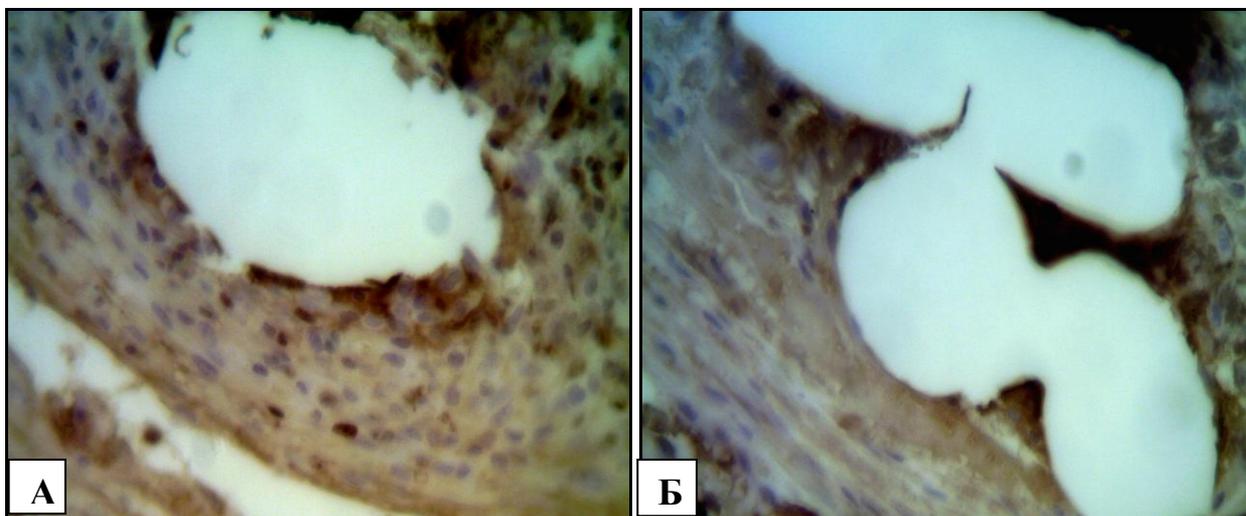


Рисунок 25 - Микрофотография тканей, окружающих суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс» на 21-е сутки эксперимента. Экспрессия Ki-67 в клетках перипротезной соединительной ткани. А - низкая пролиферативная активность (Ki67=8,7%) в условиях введения АпОТ. Б - низкая пролиферативная активность (Ki67=3,4%) без применения АпОТ. Иммуногистохимическая реакция, ДАВ. Ув. х400.

Таким образом, у животных при имплантации легкого эндопротеза «Эсфил» во второй серии с введением АпОТ воспалительная реакция на имплантацию протеза была ниже на 3-и сутки в 1,3 раза, на 7-е сутки в 1,2 раза, а на 10-е сутки в 1,1 раза, чем в первой серии без введения АпОТ. Фибробластическая реакция наоборот после введения АпОТ увеличивалась на 3-и сутки в 1,2 раза, на 7-е сутки в 1,14 раза, на 14-е сутки в 1,18 раза. Толщина соединительнотканной капсулы на 21-е сутки эксперимента во второй серии с введением АпОТ была в 1,6 раза больше, чем в первой серии ($p \leq 0,05$).

У животных при имплантации суперлегкого эндопротеза «Гинефлекс» после введения АпОТ, воспалительная реакция на имплантацию эндопротеза была ниже на 7-е сутки в 1,5, а на 14-е сутки в 1,2 раза, чем в первой серии.

Фибропластическая реакция после введения аутоплазмы увеличивалась на 3-и сутки в 1,2, на 7-е сутки в 1,1 и на 14-е сутки в 1,3 раза. Толщина соединительно-тканной капсулы во второй серии с введением АпОТ была больше на 7-е в 1,3, на 14-е в 2,6, на 21-е в 2,8 раза, чем у животных первой серии без введения АпОТ ($p \leq 0,05$).

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 ($p \leq 0,05$).

3.4 Результаты изучения биомеханических свойств эндопротезов после их имплантации в ткани передней брюшной стенки по методике «on – lay» в условиях с введением АпОТ и без ее введения

3.4.1. Результаты изучения биомеханических свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» после имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий в условиях с введением АпОТ и без ее введения

Выявленные морфологические отличия в особенностях пространственной организации перипротезной капсулы, зависящие от вида эндопротеза и условий эксперимента – с введением в рану АпОТ или без введения, определили потребность в изучении биомеханических свойств используемых эндопротезов на разные сроки после их имплантации в ткани.

В основе данного исследования лежало изучение таких характеристик как: прочность и эластичность образовавшегося единого комплекса «протез-ткань», что вполне объяснимо действием окружающей эндопротез ткани и возможным изменением его некоторых биомеханических характеристик.

Прочность характеризовали такие показатели как: разрывная нагрузка (F) и предел прочности при разрывной нагрузке (R). Эластичность характеризовали показатели относительного разрывного удлинения при нагрузке 16Н и при разрывной нагрузке.

До имплантации в ткани расчет данных показателей выявил, что эндопротез «Эсфил» легкий обладает большей прочностью на разрыв и эластичностью в сравнении с эндопротезом «Гинефлекс» суперлегкий, как вдоль петельного столбика, так и вдоль петельного ряда. Полученные данные представлены в таблице 8.

Как видно из представленной таблицы для эндопротеза «Эсфил» легкий характерна большая разрывная нагрузка (в 1,43 раза), чем для

эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий и значения предела прочности при разрывной нагрузке.

Подтверждением хорошей эластичности эндопротеза «Эсфил» легкий является преобладание значений показателей относительного удлинения при нагрузке 16Н и при разрывных нагрузках вдоль петельного столбика и вдоль петельного ряда.

Таблица 8 - Биомеханические свойства эндопротезов до имплантации в ткани ($M \pm m$)

Показатели	Виды эндопротезов			
	«Эсфил» легкий		«Гинефлекс» суперлегкий	
	при разрыве вдоль			
	петельного столбика	петельного ряда	петельного столбика	петельного ряда
Относительное удлинение, % при нагрузке 16 Н	59,3±1,44*	49,6±1,28*	29,9±1,48*	31,6±0,49*
Относительное разрывное удлинение, % при разрывных нагрузках	95,3±1,59*	97,7±2,2**	62,3±0,96*	69,6±2,91*
Разрывная нагрузка (F), Н	45,5±0,58*	56,5±1,75	31,9±0,75*	53,7±2,15
Предел прочности R, кгс/мм ² , при разрывной нагрузке	5,9±0,47	8,7±0,95	5,3±0,29	7,4±0,59

*Примечание: различия достоверны ($p \leq 0,05$) между эндопротезами в пределах петельного столбика * или ряда **.*

После имплантации эндопротезов в ткани происходит изменение эластических свойств и прочности формирующегося комплекса «протез-ткань».

При изучении показателей вдоль петельного столбика было выявлено, что при нагрузке 16Н на 3-и сутки эксперимента при применении эндопротеза «Эсфил» легкий, происходит некоторое увеличение удлинения с дальнейшим снижением величины этого показателя, как в условиях с введением в рану АпОТ, так и без нее.

Наблюдаемое изменение эластичности формирующегося комплекса «протез-ткань» в сторону увеличения вполне объяснимо выявленными при гистологическом исследовании реактивными изменениями перипротезной соединительной ткани на данном сроке.

Следует отметить, что в условиях без введения в рану АпОТ показатель относительного удлинения при нагрузке 16Н снижался в 1,3 раза, а в условиях с введением в рану АпОТ в 1,2 раза. Выявленные изменения представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Динамика изменений показателя относительного удлинения (%) при нагрузке 16Н и при разрывной нагрузке вдоль петельного столбика 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			
	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке
исходный показатель (до имплантации)	59,3±1,44	95,3±1,59	59,3±1,44	95,3±1,59
3 сутки	61,41±0,45	119,32±1,11	64,89±0,12	120,85±2,67
7 сутки	58,78±0,34	100,78±1,89	60,14±2,89	102,67±1,44
10 сутки	51,45±0,76*	82,09±2,78**	55,47±0,14*	94,21±2,37**
14 сутки	49,88±1,01*	71,34±1,05**	52,76±1,61*	80,55±1,56**
21 сутки	45,78±1,56*	61,23±1,76**	51,43±1,89*	70,16±0,97**

*Примечание: различия достоверны ($p \leq 0,05$) между группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при нагрузке 16Н * или при разрывной нагрузке **.*

При этом, сравнивая абсолютные показатели удлинения на 21 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%.

Полученные данные представлены на рисунке 26.

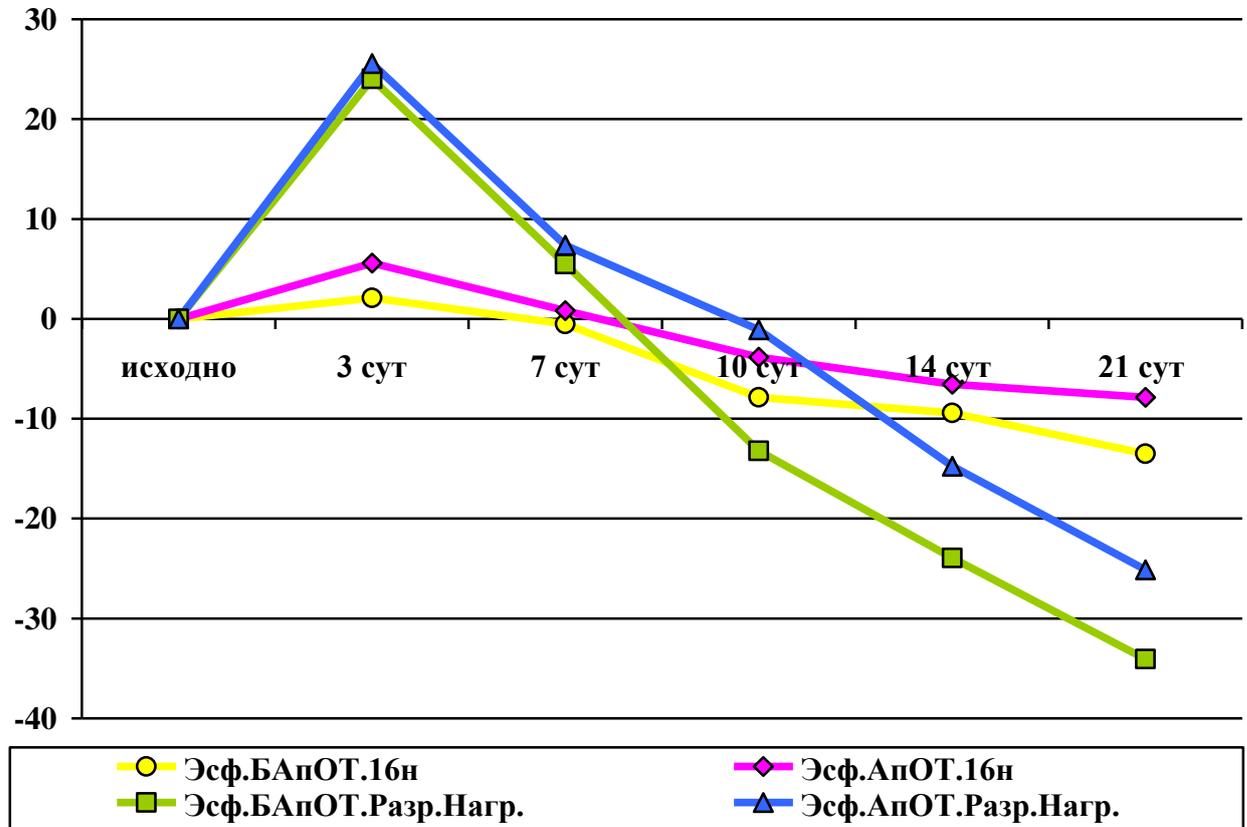


Рисунок 26 – Динамика удлинения образцов при нагрузке 16Н и разрывной нагрузке относительно исходных величин вдоль петельного столбика после имплантации в ткани эндопротеза «Эсфил» легкий. *Обозначения:* Эсф.БАпОТ.16н – «Эсфил» легкий без введения в рану АпОТ при нагрузке 16Н, Эсф.АпОТ.16н - «Эсфил» легкий с введением в рану АпОТ при нагрузке 16Н, Эсф.БАпОТ.Разр.Нагр. - «Эсфил» легкий без введения в рану АпОТ при разрывной нагрузке, Эсф.АпОТ.Разр.Нагр. - «Эсфил» легкий с введением в рану АпОТ при разрывной нагрузке.

Относительно показателя разрывного удлинения при разрывной нагрузке, характеризующего так же эластические свойства формирующегося комплекса «протез-ткань», выявленные закономерности остаются без изменений (таблица 9). А именно, на 3-и сутки наблюдается 25% увеличение удлинения при разрывной нагрузке, а затем ее снижение ниже исходных значений на 34% без введения в рану АпОТ и на 25% с введением в рану АпОТ (рисунок 26). Полученные изменения свидетельствуют о более

выраженных эластических свойствах формирующегося комплекса «протез-ткань» в условиях введения в рану АпОТ.

При измерении вдоль петельного ряда выявлено увеличение удлинения на протяжении первых 10-ти суток после имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий, что вполне объяснимо морфофункциональными изменениями в тканях, окружающих эндопротез и как следствие – придающих дополнительную эластичность.

При этом уменьшение относительного удлинения при нагрузке 16Н к 21-м суткам эксперимента было менее выраженным, чем при разрывной нагрузке (снижение в 1,1 раза и в 1,6 раз соответственно). Данные изменения представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Динамика изменений показателя относительного разрывного удлинения (%) при нагрузке 16Н и при разрывной нагрузке вдоль 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 ряда			
	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке
исходный показатель (до имплантации)	49,6±1,28	97,7±2,20	49,6±1,28	97,7±2,20
3 сутки	50,11±1,07*	114,11±0,16	54,71±0,41*	118,37±1,12
7 сутки	51,21±0,31*	101,68±1,12	63,28±1,76*	100,75±0,47
10 сутки	61,74±1,34	84,72±2,17**	64,78±1,45	98,21±1,08**
14 сутки	50,73±1,37*	73,37±0,78**	56,92±1,41*	83,34±2,77**
21 сутки	44,81±0,01*	65,48±1,11**	48,01±0,32*	74,21±0,18**

*Примечание: различия достоверны ($p \leq 0,05$) между группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при нагрузке 16Н * или при разрывной нагрузке **.*

При сравнении абсолютных показателей удлинения к окончанию эксперимента, было отмечено, что максимальные значения наблюдались в

условиях с введением в рану АпОТ, а минимальные в условиях без введения в рану АпОТ.

Следует отметить, что при нагрузке 16Н, в сравнении с и сходными данными, относительное удлинение снижалось на 4,8% в группе наблюдений без введения в рану АпОТ и на 1,6% в группе с введением в рану АпОТ. При разрывной нагрузке соответственно на 32,2% и 23,5%, что также свидетельствует о наличии большей эластичности формирующегося комплекса «протез-ткань» в условиях введения в рану АпОТ (рисунок 27).

По завершении изучения эластических свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» было проведено изучение прочностных свойств названного комплекса, которые измерялись величиной разрывной нагрузки и показателем предел прочности при разрывной нагрузке (таблица 11).

Таблица 11 - 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 сутки	47,23±1,75	58,92±1,01	49,07±2,63	60,41±1,04
7 сутки	49,81±0,32*	59,04±1,12**	52,34±1,15*	65,79±1,48**
10 сутки	54,67±1,25*	64,74±1,72**	64,85±1,63*	74,02±2,35**
14 сутки	57,41±1,75*	70,47±0,34**	70,27±2,21*	80,21±1,57**
21 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 группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика или петельного ряда**.*

Как видно из представленной таблицы 11, происходит увеличение разрывной нагрузки, как в направлении петельного столбика, так и в направлении петельного ряда. При этом, максимальные скачки прироста

разрывной нагрузки формирующегося комплекса «протез-ткань» наблюдались при имплантации в условиях с введением в рану АпОТ.

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.

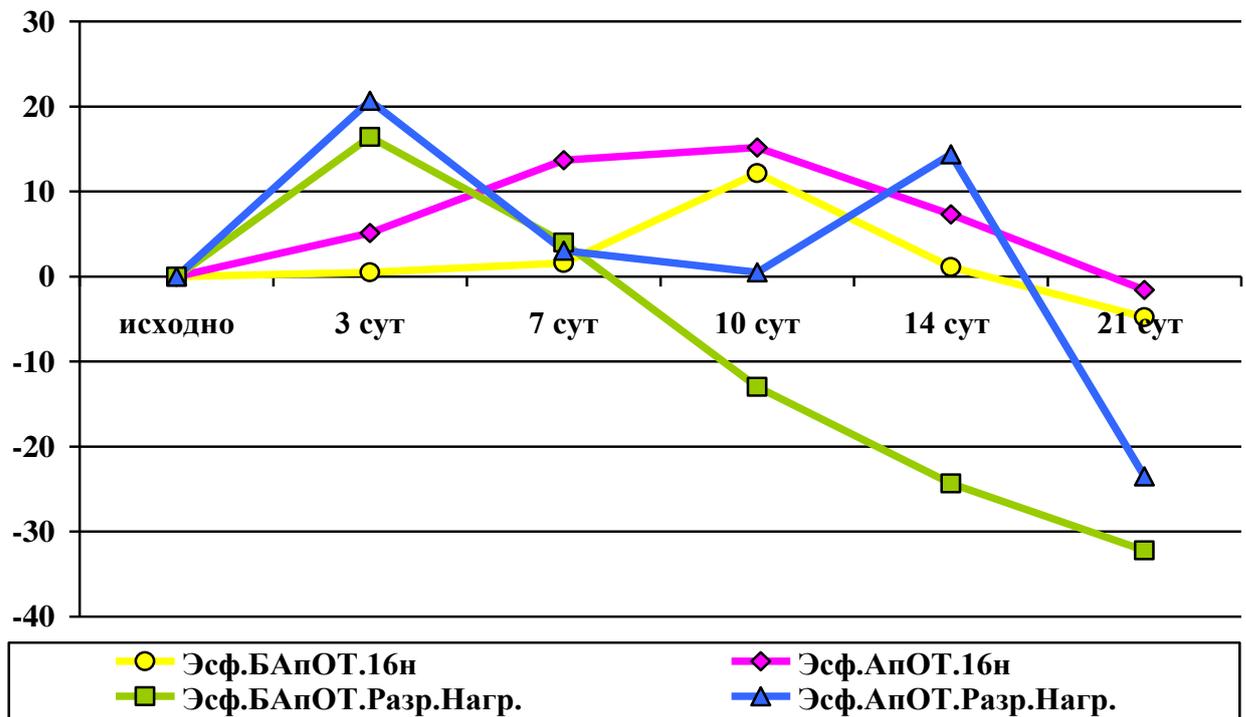


Рисунок 27 – Динамика удлинения образцов при нагрузке 16Н и разрывной нагрузке относительно исходных величин вдоль петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Эсфил» легкий. *Обозначения:* Эсф.БАпОТ.16н – «Эсфил» легкий без введения в рану АпОТ при нагрузке 16Н, Эсф.АпОТ.16н - «Эсфил» легкий с введением в рану АпОТ при нагрузке 16Н, Эсф.БАпОТ.Разр.Нагр. - «Эсфил» легкий без введения в рану АпОТ при разрывной нагрузке, Эсф.АпОТ.Разр.Нагр. - «Эсфил» легкий с введением в рану АпОТ при разрывной нагрузке.

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.

Сравнивая абсолютные показатели прочности в направлении петельного столбика, увеличение разрывной нагрузки было на 32,7%, в направлении петельного ряда на 29,9%, что свидетельствовало об образовании зрелой, прочной, перипротезной капсулы (рисунок 28).

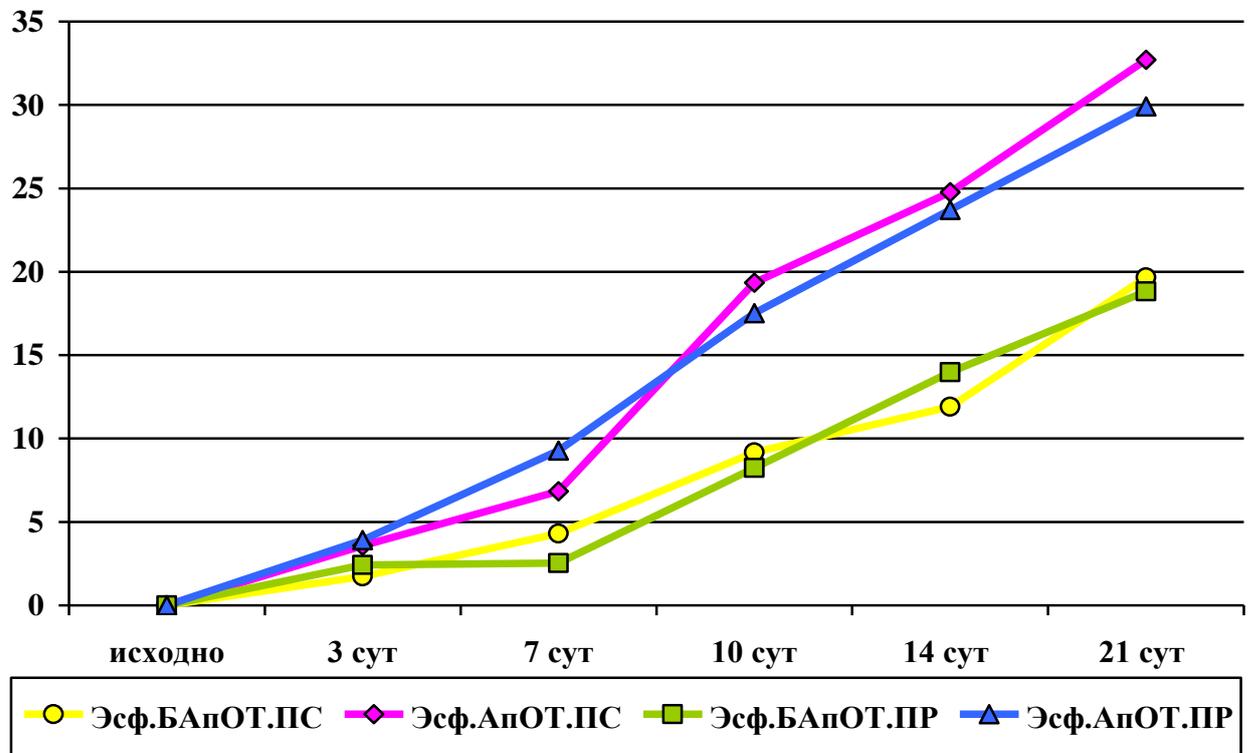


Рисунок 28 – Динамика разрывной нагрузки относительно исходных величин вдоль петельного столбика и петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Эсфил» легкий. *Обозначения:* Эсф.БАпОТ.ПС – «Эсфил» легкий без введения в рану АпОТ вдоль петельного столбика, Эсф.АпОТ.ПС - «Эсфил» легкий с введением в рану АпОТ вдоль петельного столбика, Эсф.БАпОТ.ПР - «Эсфил» легкий без введения в рану АпОТ вдоль петельного ряда, Эсф.АпОТ.ПР - «Эсфил» легкий с введением в рану АпОТ вдоль петельного ряда.

Таким образом, проведенное исследование определило, что при имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий к окончанию эксперимента большая эластичность комплекса «протез-ткань» наблюдалась в условиях введения в рану АпОТ. При этом, более растяжимым протез оказался вдоль петельного ряда. 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.

3.4.2. Результаты изучения биомеханических свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» после имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий с введением АпОТ и без ее введения

Изучение эластических и прочностных свойств образующегося комплекса «протез-ткань» при имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий выявило увеличение показателей разрывного удлинения вдоль петельного столбика на 3 сутки эксперимента, как при нагрузке 16Н (в 1,2 раза) так и при разрывной нагрузке (в 1,5 раза). Затем, наблюдалось снижение данного показателя при нагрузке 16Н 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. Полученные данные представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Динамика изменений показателя относительного разрывного удлинения (%) при нагрузке 16Н и при разрывной нагрузке вдоль петельного столбика 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			
	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке
исходный показатель (до имплантации)	29,9±1,48	62,3±0,96	29,9±1,48	62,3±0,96
3 сутки	30,15±0,78	90,34±1,98	34,81±0,45	94,51±1,76
7 сутки	23,45±1,45*	76,32±0,84**	33,06±1,27*	84,46±1,87**
10 сутки	24,13±1,13*	70,56±0,31**	28,44±0,56*	84,34±0,67**
14 сутки	22,43±0,04	50,24±1,89**	25,76±0,48	64,13±1,01**
21 сутки	20,01±1,45	36,71±0,94**	22,45±1,48	42,17±0,34**

*Примечание: различия достоверны ($p \leq 0,05$) между группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при нагрузке 16Н * или при разрывной нагрузке **.*

При разрывной нагрузке, уменьшение значений показателя относительного разрывного удлинения составило к окончанию эксперимента 20% и 26% соответственно. Данная динамика представлена на рисунке 29.

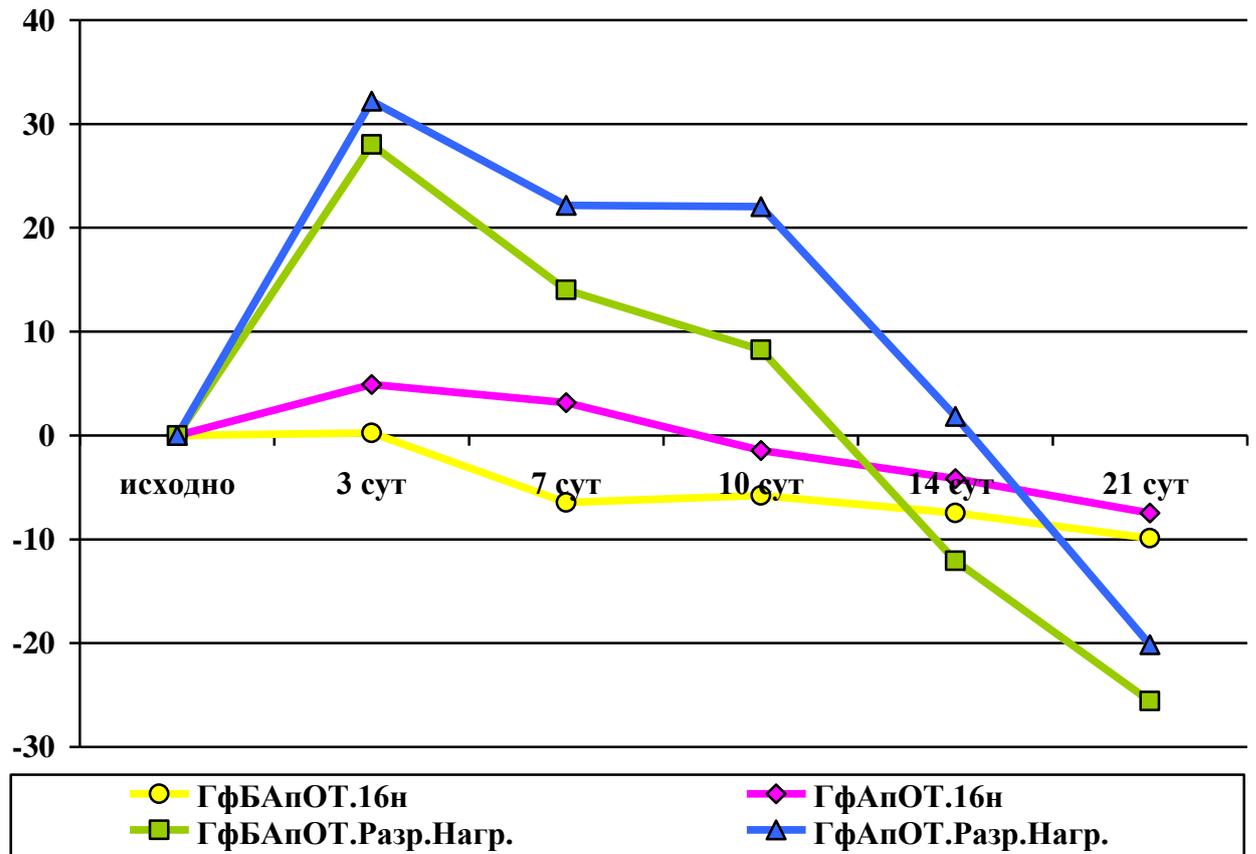


Рисунок 29 – Динамика удлинения образцов при нагрузке 16Н и разрывной нагрузке относительно исходных величин вдоль петельного столбика после имплантации в ткани эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий. *Обозначения:* ГфБАпОТ.16н – «Гинефлекс» суперлегкий без введения в рану АпОТ при нагрузке 16Н, ГфАпОТ.16н - «Гинефлекс» суперлегкий с введением в рану АпОТ при нагрузке 16Н, ГфБАпОТ.Разр.Нагр. - «Гинефлекс» суперлегкий без введения в рану АпОТ при разрывной нагрузке, ГфАпОТ.Разр.Нагр. - «Гинефлекс» суперлегкий с введением в рану АпОТ при разрывной нагрузке.

При измерении удлинения вдоль петельного ряда при нагрузке 16Н на 3-и сутки эксперимента прирост удлинения относительно исходных показателей, составил 1,2 раза, а при разрывной нагрузке в 1,4 раза в условиях с введением в рану АпОТ (таблица 14).

Таблица 14 - Динамика изменений показателя относительного удлинения (%) при нагрузке 16Н и при разрывной нагрузке вдоль 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 ряда			
	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке	при нагрузке 16Н	при разрывной нагрузке
исходный показатель (до имплантации)	31,6±0,49	69,6±1,91	31,6±0,49	69,6±1,91
3 сутки	32,29±1,03	92,76±0,90	38,76±0,18	99,44±1,84
7 сутки	30,98±0,71*	78,14±1,13**	36,21±0,27*	86,01±0,91**
10 сутки	30,76±0,17*	73,24±1,18**	34,78±0,05*	84,17±1,71**
14 сутки	28,01±0,94*	52,91±0,01**	32,24±0,37*	63,78±0,09**
21 сутки	25,48±1,07*	40,01±1,13**	30,01±0,04*	48,37±1,06**

*Примечание: различия достоверны ($p \leq 0,05$) между группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при нагрузке 16Н * или при разрывной нагрузке **.*

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 на 6,1%. При разрывной нагрузке – на 21,2% и на 29,6% соответственно (рисунок 30).

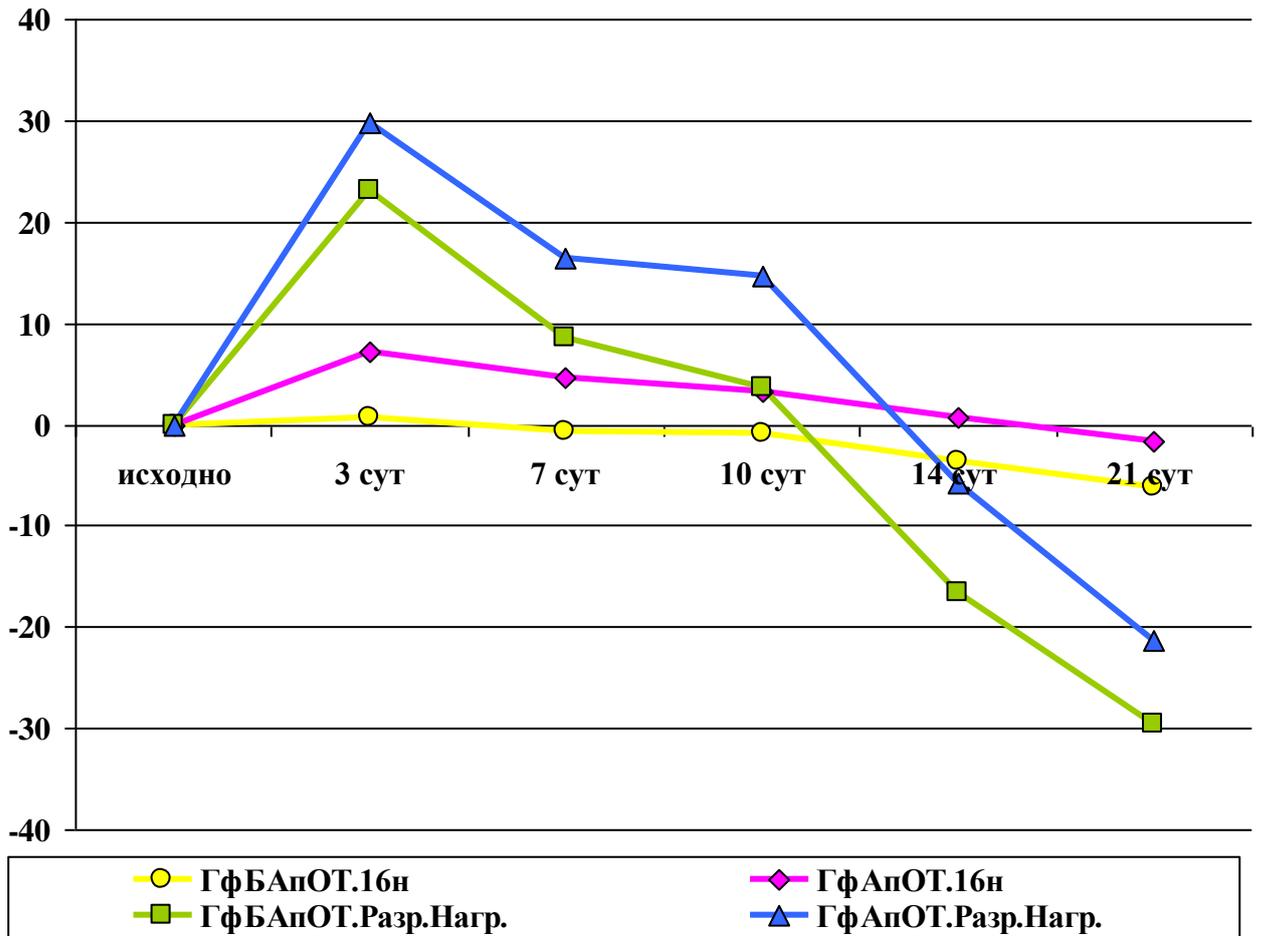


Рисунок 30 – Динамика удлинения образцов при нагрузке 16Н и разрывной нагрузке относительно исходных величин вдоль петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий. *Обозначения:* ГфБАпОТ.16н – «Гинефлекс» суперлегкий без введения в рану АпОТ при нагрузке 16Н, ГфАпОТ.16н - «Гинефлекс» суперлегкий с введением в рану АпОТ при нагрузке 16Н, ГфБАпОТ.Разр.Нагр. - «Гинефлекс» суперлегкий без введения в рану АпОТ при разрывной нагрузке, ГфАпОТ.Разр.Нагр. - «Гинефлекс» суперлегкий с введением в рану АпОТ при разрывной нагрузке.

При имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий изучение прочности формирующегося комплекса «протез-ткань», измеряемая величиной разрывной нагрузки, выявило увеличение значений вдоль петельного столбика в 1,5-2 раза в зависимости от условий – без введения в рану АпОТ или с введением в рану АпОТ соответственно (таблица 15).

Таблица 15 - 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 сутки	32,23±1,15	55,41±1,34	34,50±1,12	56,84±1,73
7 сутки	34,81±1,56	58,78±0,01	36,89±1,43	62,31±0,85
10 сутки	39,35±0,43	62,91±0,97	51,42±1,21	74,89±0,31
14 сутки	41,78±1,30	68,33±1,39	55,78±0,76	77,32±1,54
21 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 группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика или петельного ряда **.*

Прирост значений данного показателя вдоль петельного столбика на 21-е сутки составил 15,8% без введения в рану АпОТ и 29,3% с введением в рану АпОТ (рисунок 31).

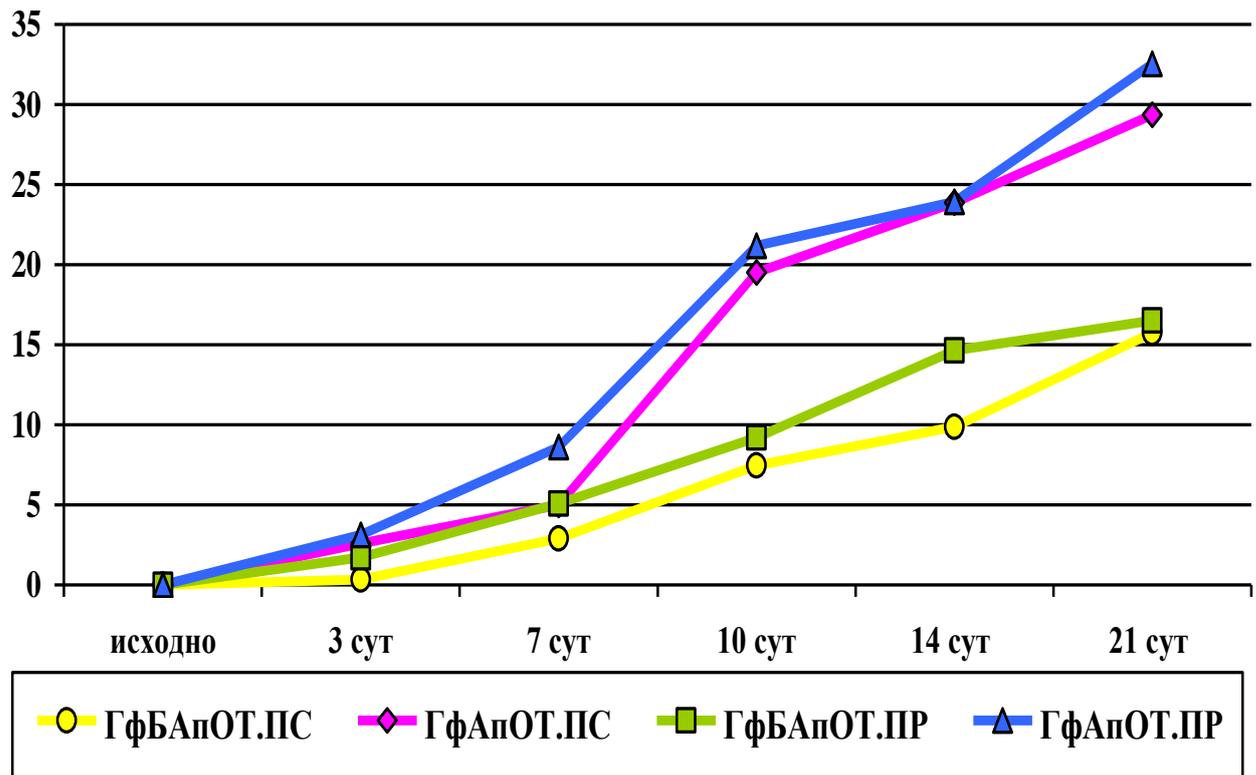


Рисунок 31 – Динамика разрывной нагрузки относительно исходных величин вдоль петельного столбика и петельного ряда после имплантации в ткани эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий. *Обозначения:* ГфБАпОТ.ПС – «Гинефлекс» суперлегкий без введения в рану АпОТ вдоль петельного столбика, ГфАпОТ.ПС - «Гинефлекс» суперлегкий с введением в рану АпОТ вдоль петельного столбика, ГфБАпОТ.ПР - «Гинефлекс» суперлегкий без введения в рану АпОТ вдоль петельного ряда, ГфАпОТ.ПС - «Гинефлекс» суперлегкий с введением в рану АпОТ вдоль петельного ряда.

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. Данные увеличения разрывной нагрузки представлены в таблице 15.

Прирост значений показателя разрывной нагрузки вдоль петельного ряда на 21-е сутки составил 16,5% без введения в рану АпОТ и 32,5% с введением в рану АпОТ (рисунок 31). Что так же, свидетельствует в пользу имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий в условиях введения в рану АпОТ.

Резюмируя все ранее изложенное, следует отметить, что после имплантации в ткани передней брюшной стенки вокруг протеза образуется

соединительнотканная капсула, обладающая определенными биомеханическими свойствами и, естественно, оказывающая влияние на формирующийся комплекс «протез-ткань».

При имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий к 21-м суткам эксперимента формирующийся комплекс «протез-ткань» был более эластичным в условиях введения в рану АпОТ.

Изучение прочностных свойств формирующегося комплекса «протез-ткань» при имплантации «Гинефлекс» суперлегкий выявило большие значения разрывной нагрузки и как следствие, большую прочность вдоль петельного ряда и петельного столбика в условиях введения в рану АпОТ.

Таким образом, проведенное исследование не только подтвердило факт взаимного влияния эндопротеза на брюшную стенку и, в свою очередь, тканей передней брюшной стенки на эластичность и прочность формирующегося комплекса «протез-ткань», но и позволило определить оптимальный эндопротез для дальнейшего его использования в герниопластике в условиях введения в рану АпОТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грыжи передней брюшной стенки до настоящего времени остаются одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии. По данным ряда авторов послеоперационная грыжа возникает у 10-18% больных, которым была выполнена лапаротомия. Каждый год во всем мире выполняется более 20 млн грыжесечений. В России ежегодно выполняются более 100000 операций по поводу послеоперационных вентральных грыж [56, 62, 84, 94].

Ряд авторов подразделяют причины образования и рецидива грыж передней брюшной стенки на общие, которые связаны с нарушением обменных процессов, системными заболеваниями, и местные, обусловленные воспалительными процессами послеоперационных ран и повышением внутрибрюшного давления за счет послеоперационного пареза желудочно – кишечного тракта [16, 64].

Еще в 1871 году Т. Billroth высказал мнение о том, что: «Секрет радикального грыжесечения будет найден лишь тогда, когда появится возможность производства искусственной ткани, столь же прочной, как фасции и сухожилия» и вот уже более полувека использование сетчатых эндопротезов является «Золотым стандартом» в ненатяжной герниопластике.

Современный подход к лечению пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами основывается на применении сетчатых эндопротезов при реконструкции передней брюшной стенки [48]. Стандартные полипропиленовые эндопротезы обладают большой материалоемкостью и жесткостью, что ведет к ограничению функции передней брюшной стенки [5]. В настоящее время с целью уменьшения материальной емкости протеза, для уменьшения ограничения функции брюшной стенки, стали применять легкие и суперлегкие полипропиленовые сетчатые эндопротезы, но при их имплантации количество рецидивов вентральных грыж возросло до 8-10% вследствие их низкой прочности и

гипопластической реакции соединительной ткани брюшной стенки в местах их имплантации [43].

Однако, несмотря на такое их широкое применение, наличие ранних и поздних послеоперационных осложнений и рецидивов, не позволяет окончательно расставить все точки над «и».

В настоящее время большинство авторов в своих исследованиях доказали, что основную роль в развитии послеоперационных вентральных грыж, а в дальнейшем и их рецидивов, играют изменения в метаболизме соединительной ткани, которые, в свою очередь, ведут к нарушению формирования рубца с преобладанием в нем тонких коллагеновых волокон с низкой плотностью [60, 89]. Коллагены являются главным компонентом экстрацеллюлярной матрицы, которая состоит из 28 различных типов коллагена, гликопротеидов и протеогликанов. Нарушение синтеза коллагена I и III типов, а также металлопротеиназ 2, 9, 15, предрасполагают к образованию слабого рубца и в дальнейшем развитию послеоперационной грыжи [89].

В ряде работ авторами были изучены особенности реактивных изменений тканей в области имплантации полипропиленовых эндопротезов при введении эмбриональных фибробластов в область протеза [45, 49] и доказано, что данная методика способствует снижению воспалительной реакции, усиливает фибробластическую реакцию и ускоряет темп созревания грануляционной ткани.

Существует еще целый ряд работ, авторы которых занимались изучением возможности влияния на процессы пролиферации клеток соединительной ткани, принимающих непосредственное участие в образовании перипротезной капсулы, посредством введения в рацион животных препаратов, усиливающих процессы метаболизма и улучшающих регенерацию тканей - витамина С [32], оротата калия [100], солкосерила [68].

В литературных источниках, за последние годы появились данные о применении эндопротезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным

покрытием, с покрытием серебром, которые позволяют значительно снизить выраженность воспалительной реакции в зоне операции, препятствуют формированию грубой соединительнотканной капсулы в зоне оперативного вмешательства в отдаленном послеоперационном периоде [17, 58].

Таким образом, изучение основных молекулярных и клеточных механизмов заживления хирургических ран способствует поиску новых терапевтических агентов, усиливающих и ускоряющих заживление ран.

Ключевым звеном в заживлении раны играют фибробласты, которые способствуют перестройки тканей и, тем самым, их заживлению [74]. В настоящее время одним из новых методов улучшения репаративных процессов в тканях является применение PRP – технология или применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами [46, 67]. Основным отличием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы от рекомбинантных факторов роста следует считать то, что в ее составе факторы роста находятся в оптимальном соотношении [37].

Использование аутоплазмы уходит своими корнями в далекое прошлое. Еще в 1819 году британским хирургом Джеймсом Бландэллом впервые было осуществлено переливание крови от человека к человеку. Несколько позднее, в 1905 году Августом Биром аутоплазма была использована для лечения переломов. А в годы русско-японской войны (1904-1905) выдающийся хирург В.Ф. Войно-Ясенецкий применял аутогемотерапию для лечения солдат.

В настоящее время область применения аутогемотерапии имеет очень широкие границы. АпОТ активно используют для лечения вялотекущих воспалительных заболеваний кожи, мягких тканей (дерматология, офтальмология, оториноларингология, гинекология и т.д.), для ускорения заживления ран после травм и оперативных пособий (стоматология, травматология, спортивная медицина, челюстно-лицевая хирургия и т.д.) [7, 18, 28, 44, 75].

Выраженный стимулирующий эффект АпОТ обеспечивается факторами роста, находящимися в альфа-гранулах на мембране тромбоцитов и отвечающих за регенерацию соединительной ткани. Так же, абсолютное превосходство такого метода заключается в использовании собственных клеток живого организма и полное отсутствие возможности возникновения иммунного конфликта [18, 19, 96].

Как известно, одним из основных факторов предрасполагающим к рецидиву грыжевой болезни является наличие дегенеративно-деструктивных изменений в тканях передней брюшной стенки. В связи с этим, вполне обоснованным является применение АпОТ при эндопротезировании брюшной стенки.

В анализируемой нами литературе не выявлено данных о применении АпОТ в герниопластике с целью ускорения регенерации и приживления имплантата.

Такое состояние проблемы и определило цель нашего исследования - экспериментально обосновать возможность применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при надапоневротическом эндопротезировании брюшной стенки легкой полипропиленовой и суперлегкой полипропилен-поливинилиденфторидной сетками.

Материалом для исследования были выбраны два облегченных эндопротеза производства ООО «Линтекс» (г. Санкт-Петербург): легкий полипропиленовый сетчатый эндопротез «Эсфил» и суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный сетчатый эндопротез «Гинефлекс».

Экспериментальное исследование было выполнено на 200 кроликах породы «Шиншилла», мужского пола, массой 2500 г, в возрасте от 1 до 1,5 лет. Животные были разделены на две группы. 1-й группе животных в асептических условиях по методике «оп – лау», имплантировали полипропиленовый легкий сетчатый эндопротез «Эсфил», 2-й группе – полипропилен – поливинилиденфторидный сетчатый эндопротез «Гинефлекс» суперлегкий, размерами 3 x 2 см (для морфологического

исследования) или 2 x 10 см (для изучения биомеханических свойств). Каждая группа была разделена на 2 серии: животным 1-й серии имплантировали эндопротезы без введения АпОТ. Во 2-й серии под эндопротез в области его 4 углов и по центру вводили двукратно (непосредственно после завершения хирургической операции и по истечении трех суток) АпОТ. Введение АпОТ в область 4 углов и по центру обусловлено тем, что в этих местах при эндопротезировании легкими синтетическими материалами возникает рецидив грыжи [5, 118, 119].

Проведенные ранее исследования в изучении АпОТ в различных областях медицины [26, 67, 76, 88] доказали, что повторное ее введение способствовало быстрому протеканию стадии экссудации и наступлению стадии пролиферации, а также дальнейшей стимуляции репаративных процессов. Поэтому, руководствуясь уже известными данными, мы повторно вводили АпОТ в область 4 углов и по центру эндопротеза, что приводило к предупреждению отторжению эндопротеза из тканей брюшной стенки.

Из эксперимента животных выводили на 3, 7, 10, 14 и 21 сутки после операции, путем передозировки средств для наркоза.

После выведения животных из эксперимента в указанные сроки проводили забор материала для морфологических исследований (изучение реакции тканей, окружающих эндопротез) и биомеханических (изучали механические свойства эндопротеза до имплантации в ткани и после его имплантации в ткани).

В экспериментальных условиях нами впервые были изучены изменения соединительной ткани, окружающей легки полипропиленовый эндопротез «Эсфил» и суперлегкий полипропилен-поливинилиденфторидный эндопротез «Гинефлекс», при использовании АпОТ. Также впервые изучено влияние АпОТ на эластичность и прочность брюшной стенки при ее надапоневротическом эндопротезировании легким и суперлегким эндопротезами.

На 3 сутки у животных 1 группы после имплантации легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» в обеих сериях хорошо выражены явления интерстициального отека, однако во второй серии с введением АпОТ признаки воспаления менее выражены, нет участков некроза и очагов круглоклеточной инфильтрации.

На 7 сутки в 1 серии без введения АпОТ вокруг нитей эндопротеза наблюдаются тонкие, извилистые, переплетающиеся между собой молодые соединительнотканые волокна. Сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами. Во 2 серии с введением АпОТ тонкие соединительнотканые волокна располагались более упорядоченно и плотно. Зрелой, полноценной перипротезной капсулы еще нет. Нейтрофилы единичные.

На 10-е сутки эксперимента у животных первой серии без введения АпОТ процесс приживления импланта протекал не достаточно активно. Вокруг пучков нитей легкого эндопротеза новообразованная капсула недостаточно зрелая. Отсутствует выраженная послойность в ее строении. У животных во 2 серии введение АпОТ приводит к образованию соединительнотканной перипротезной капсулы, с хорошо выраженным подразделением на слои: внутренний клеточный и наружный волокнистый. Воспалительная реакция в обеих сериях отсутствует.

На 14 сутки у животных первой серии без введения АпОТ начинает формироваться тонкая соединительнотканная капсула, образованная незрелыми соединительноткаными волокнами. У животных 2-й серии в условиях введения АпОТ в мощной перипротезной капсуле появляются качественные отличия – ее разделение на наружный и внутренний слои.

На 21-е сутки эксперимента введение АпОТ приводит к формированию вокруг нитей имплантированного сетчатого полипропиленового эндопротеза «Эсфил», плотного соединительнотканного каркаса зрелые коллагеновые волокна которого, очень толстые, расположены параллельно и плотно по отношению друг к другу, межволоконные промежутки не визуализируются.

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

На 7 сутки эксперимента у животных первой серии без введения АпОТ вокруг нитей эндопротеза расположены незрелые, тонкие, новообразованные коллагеновые волокна. Сохраняется инфильтрация зоны имплантации эндопротеза нейтрофилами. У животных второй серии при введении АпОТ происходит упорядочивание и структуризация волокон соединительной ткани. Нейтрофилы единичные.

На 10-е сутки эксперимента у животных первой серии без введения АпОТ нити эндопротеза окружены соединительнотканной капсулой, с хорошо визуализируемым разделением на внутренний и наружный слой. При этом, между нитей протеза продолжается созревание соединительной ткани. У животных второй серии в условиях введения АпОТ наблюдается хорошо сформированная перипротезная капсула, соединительнотканное волокно 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. Воспалительная реакция в обеих сериях отсутствует.

На 14 сутки у животных первой серии без введения АпОТ вокруг нитей формируется 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. У животных второй 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.

На 21-е сутки у животных первой 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. У животных второй 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 чередования слоев значительное утолщение наружного волокнистого слоя. Межволоконные промежутки тонкие, не всегда визуализируются. При окраске по Ван Гизон волокна окрашены оксифильно, что свидетельствует об их высокой степени зрелости.

Таким образом, проведенные морфологические исследования показали, что при имплантации легких сеток в условиях введения АпОТ на 7 сутки полностью купируется воспалительная реакция, тогда, как из литературных данных известно, что она протекает не менее 10-14 дней [5, 40]. Проведенные ранее исследования [92] показали, что при эндопротезировании брюшной стенки легкими сетками капсула вокруг эндопротеза образуется через 4 недели. Однако в нашем исследовании, при применении АпОТ, уже на 10 сутки в зоне имплантации эндопротеза определяется капсула, а к 14 суткам капсула зрелая, наблюдаются качественные отличия в строении ее наружной и внутренней сторон, что в два раза ускоряет приживание протеза.

В связи с необходимостью численного выражения выявленных закономерностей и структурных особенностей соединительной ткани, окружающей имплантированные сетчатые эндопротезы, было проведено морфометрическое исследование, в результате которого, качественные признаки были интерпретированы количественно. В частности, наглядное изменение толщины соединительнотканного каркаса вокруг эндопротеза имело вектор направленности в большую сторону. Динамика изменений толщины перипротезной капсулы представлена на рисунке 32. Где наглядно продемонстрировано, что зрелая, хорошо выраженная капсула, с максимальной толщиной была сформирована возле эндопротезов в условиях введения АпОТ.

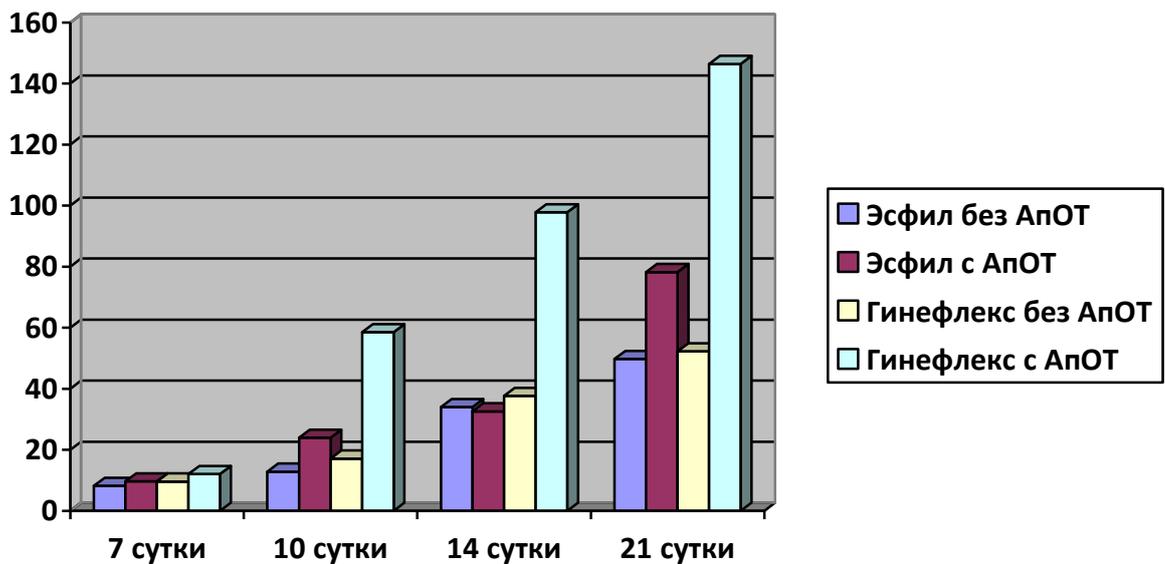


Рисунок 32 – Динамика изменений толщины соединительнотканного каркаса при имплантации эндопротеза «Эсфил» легкий и «Гинефлекс» суперлегкий в условиях введения в рану АпОТ и без введения.

Из литературных данных известно, что толщина капсулы прямо пропорциональна количеству материала, имплантированного в ткани, т.е., чем толще эндопротез, тем толще капсула, образованная после вживления его в ткани [92]. Проведенные нами исследования показали, что толщину капсулы можно увеличить при снижении материалоемкости протеза путем введения АпОТ. Так к 21-м суткам толщина капсулы вокруг протеза «Эсфил»

легкий увеличивалась в 1,6 раза и составила $78,23 \pm 2,248$ мкм ($p \leq 0,05$). При имплантации суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» при введении АпОТ к 21-м суткам толщина капсулы увеличивалась в 2,8 раза и составила $146,43 \pm 0,960$ мкм ($p \leq 0,05$).

Относительно клеточного компонента перипротезной соединительной ткани, в условиях без введения АпОТ на 3-и сутки в поле зрения преобладают макрофаги и клетки воспалительного ряда – лимфоциты и нейтрофилы, на долю которых приходится практически половина от общего клеточного состава.

К 7-м суткам происходит рост клеток фибробластического ряда, с преобладанием в поле зрения фибробластов, количество макрофагом продолжает оставаться на высоком уровне.

На 10-е сутки в сравнении с 7-ми сутками происходит увеличение количества клеток фибробластического ряда в 1,3 раза, а в сравнении с начальными сроками количество фибробластов и фиброцитов увеличивается в 1,3 раза при использовании суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» и в 1,4 раза при применении легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» ($p \leq 0,05$). Результатом таких клеточных рекомбинаций является увеличение значений клеточного индекса (КИ) в 1,6 («Эсфил») и 1,8 («Гинефлекс») раза в сравнении с недельными сроками (рисунок 33).

На 14-е сутки на долю клеток фибробластического ряда приходится более 51% как при использовании легкого эндопротеза «Эсфил», так и при применении суперлегкого эндопротеза «Гинефлекс».

К окончанию эксперимента (на 21 сутки), в клеточном компоненте абсолютное большинство приходилось на долю клеток резидентов, среди которых преобладали фиброциты – $29,8 \pm 0,13\%$ («Эсфил») и $34,0 \pm 0,30\%$ («Гинефлекс») ($p \leq 0,05$). Такое преобладание клеток-резидентов, привело к увеличению значений КИ в 1,1 раза в сравнении с двухнедельными сроками.

Количество клеток воспалительного ряда снизилось в 2,5 раз по сравнению с начальными сроками (рисунок 33).

В условиях с введением АпОТ в клеточном компоненте перипротезной соединительной ткани около 50% приходилось на долю клеток фибробластического ряда на фоне снижения клеток воспалительного ряда в 2,7 раза при использовании легкого эндопротеза «Эсфил» и в 3 раза при применении суперлегкого эндопротеза «Гинефлекс» в сравнении с начальными сутками. Такое высокое содержание клеток-резидентов привело к росту КИ в 1,2 и 1,5 раз соответственно.

К 14-м суткам эксперимента в клеточном компоненте на долю клеток фибробластического ряда приходилось от 50 до 60%, с абсолютным преобладанием фиброцитов, что вполне объяснимо высокой степенью зрелости перипротезной капсулы.

К окончанию эксперимента количество клеток – резидентов продолжало оставаться на высоком уровне, при этом более 33-44% приходилось на долю фиброцитов. На долю клеток воспалительного ряда приходится около 9-10% от общего количества клеток. Такое соотношение клеток привело к увеличению значений КИ в 1,2 раза в сравнении с предыдущими сутками эксперимента. Динамика изменений значений КИ представлена на рисунке 33.

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 фибробластического дифферона соединительной ткани, окружающей эндопротез, по экспрессии Ki-67.

В результате было выявлено, что на протяжении всего эксперимента индекс пролиферативной активности (ИП) имел достоверно ($p \leq 0,05$) большие значения в условиях введения в рану АпОТ.

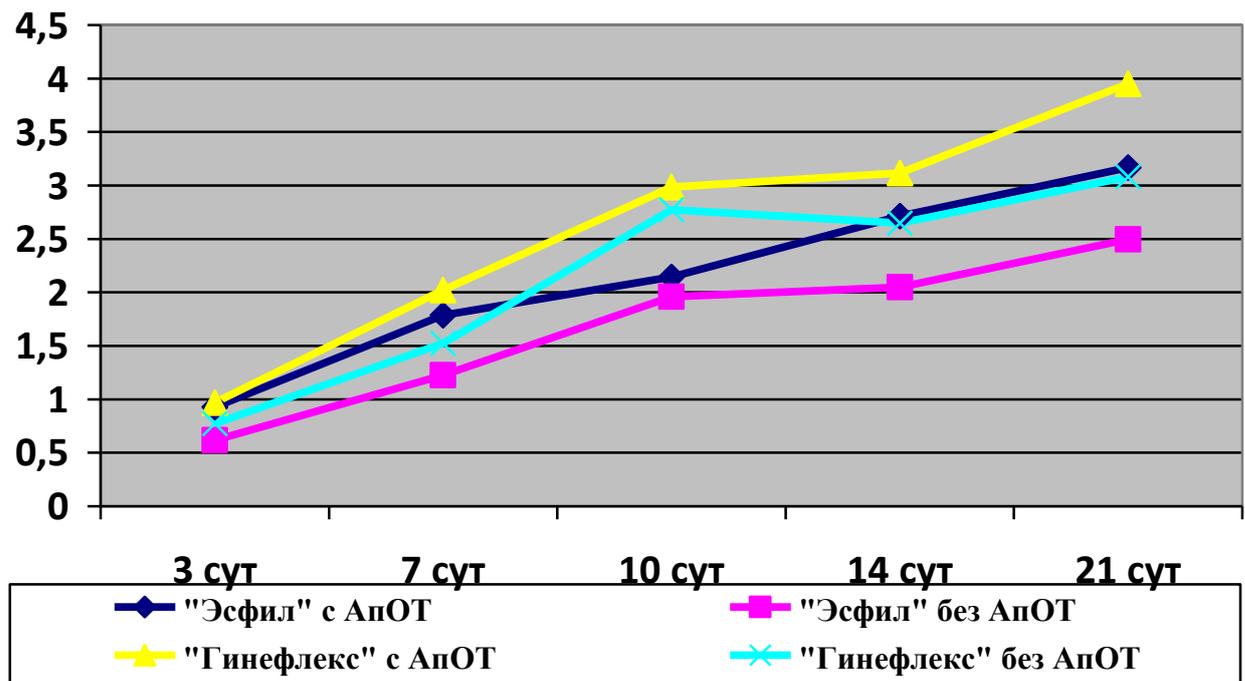


Рисунок 33 – Динамика изменений значений КИ при имплантации эндопротезов «Эсфил» легкий и «Гинефлекс» суперлегкий в условиях введения в рану АпОТ и без введения.

На 3-и сутки после оперативного вмешательства, в условиях введения АпОТ, клетки, находящиеся в активной фазе клеточного цикла, локализовались возле нитей эндопротеза и на некотором расстоянии от них. ИП составил $57 \pm 1,13\%$ ($p \leq 0,05$). Без введения АпОТ клетки, дающие положительную экспрессию Ki-67, визуализировались только непосредственно вокруг нитей эндопротеза. ИП был в 2,7 раза меньше и составил $21 \pm 0,14\%$ ($p \leq 0,05$).

На 7-е сутки в условиях введения АпОТ происходило снижение пролиферативной активности клеток фибробластического ряда в 1,6 раза (ИП= $36 \pm 1,23\%$), продолжая оставаться при этом в 1,3 раза больше, чем без введения АпОТ, где ИП увеличился на 6% в сравнении с предыдущим сроком и составил – $27 \pm 1,17\%$ ($p \leq 0,05$). Снижение ИП в условиях введения АпОТ вполне объяснимо снижением количества клеток воспалительного ряда, а его большее значение в сравнении с условиями без введения АпОТ свидетельствует о стимулирующем действии аутоплазмы митотической

активности клеток. Подтверждением данного предположения являются, продолжающиеся оставаться двухкратно большие значения ИП на 10-е, 14-е и 21-е сутки эксперимента в условиях введения АпОТ ($34 \pm 2,43\%$, $30 \pm 2,12\%$ и $8,7 \pm 0,83\%$ соответственно) в сравнении с условиями без введения в рану АпОТ ($19 \pm 0,96\%$, $13 \pm 1,99\%$ и $3,4 \pm 0,64\%$ соответственно) ($p \leq 0,05$). Динамика изменений ИП представлена на рисунке 34.

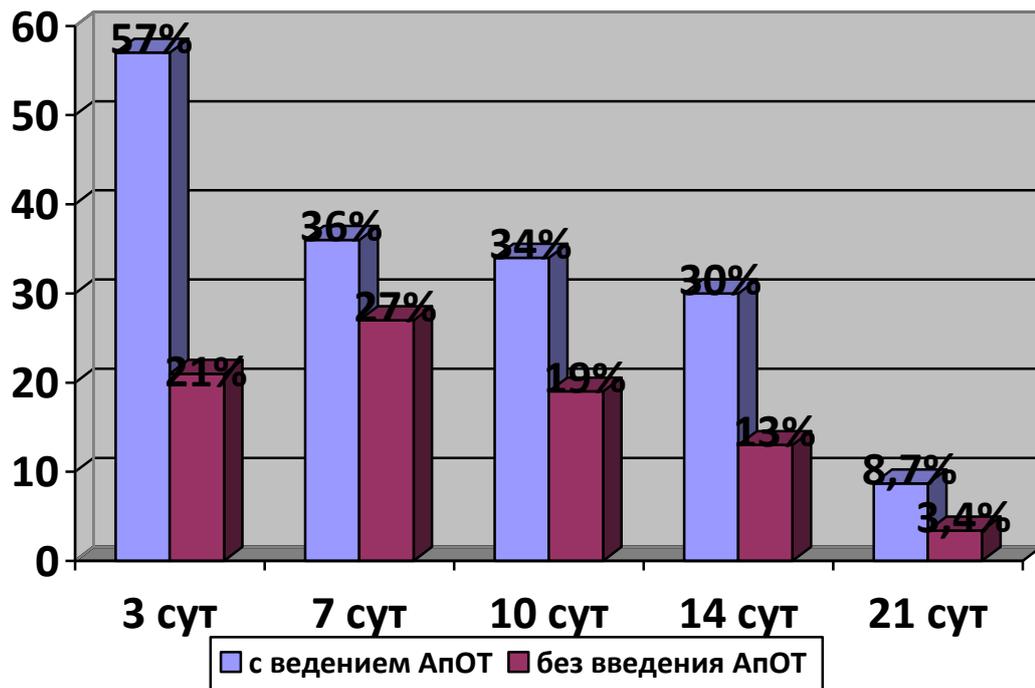


Рисунок 34 - Динамика изменений индекса пролиферативной активности при имплантации эндопротеза «Гинефлекс» суперлегкий в условиях введения в рану аутоплазмы обогащенной тромбоцитами.

Похожие данные были получены в работах Н.Т. Алексеевой [3], где было отмечено увеличение Ki-67 позитивных клеток при лечении гнойных ран с использованием АпОТ. Данный эффект автор объясняет тем, что наибольшей активностью для потенцирования репаративной регенерации при заживлении гнойных ран обладает АпОТ.

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

Выявленные морфологические отличия в особенностях пространственной организации перипротезной капсулы, зависящие от вида эндопротеза и условий эксперимента – с введением в рану АпОТ или без введения, определили потребность в изучении биомеханических свойств используемых эндопротезов на разные сроки после их имплантации в ткани.

В основе данного исследования лежало изучение таких характеристик как: прочность и эластичность образовавшегося единого комплекса «протез-ткань», что вполне объяснимо действием окружающей эндопротез ткани и возможным изменением его некоторых биомеханических характеристик.

Динамика изменений эластичности легкого полипропиленового эндопротеза «Эсфил» после имплантации в ткани брюшной стенки без и с введением АпОТ представлена в таблице 16.

Таблица 16 - 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 (доимплантации)	59,3±1,44	49,6±1,28	59,3±1,44	49,6±1,28
3 сутки	61,41±0,45	50,11±1,07**	64,89±0,12	54,71±0,41**
7 сутки	58,78±0,34	51,21±0,31**	60,14±2,89	63,28±1,76**
10 сутки	51,45±0,76*	61,74±1,34	55,47±0,14*	64,78±1,45
14 сутки	49,88±1,01*	50,73±1,37**	52,76±1,61*	56,92±1,41**
21 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 группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика или петельного ряда**.*

Из таблицы 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 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 17.

Таблица 17 - 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 (доимплантации)	45,5±0,58	56,5±1,75	45,5±0,58	56,5±1,75
3 сутки	47,23±1,75	58,92±1,01	49,07±2,63	60,41±1,04
7 сутки	49,81±0,32*	59,04±1,12**	52,34±1,15*	65,79±1,48**
10 сутки	54,67±1,25*	64,74±1,72**	64,85±1,63*	74,02±2,35**
14 сутки	57,41±1,75*	70,47±0,34**	70,27±2,21*	80,21±1,57**
21 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 группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика или петельного ряда**.*

Как видно из таблицы 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 18.

Таблица 18 - 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 (доимплантации)	29,9±1,48	31,6±0,49	29,9±1,48	31,6±0,49
3 сутки	30,15±0,78	32,29±1,03	34,81±0,45	38,76±0,18
7 сутки	23,45±1,45*	30,98±0,71**	33,06±1,27*	36,21±0,27**
10 сутки	24,13±1,13*	30,76±0,17**	28,44±0,56*	34,78±0,05**
14 сутки	22,43±0,04	28,01±0,94**	25,76±0,48	32,24±0,37**
21 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 группами с введением в рану АпОТ и без введения АпОТ при разрыве вдоль петельного столбика или петельного ряда**.*

На 3 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 на 6,1%.

Динамика изменения прочности суперлегкого полипропилен-поливинилиденфторидного эндопротеза «Гинефлекс» после имплантации в ткани брюшной стенки без и с введением АпОТ представлена в таблице 19.

Таблица 19 - 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 (доимплантации)	31,9±0,75	53,7±2,15	31,9±0,75	53,7±2,15
3 сутки	32,23±1,15	55,41±1,34	34,50±1,12	56,84±1,73
7 сутки	34,81±1,56	58,78±0,01**	36,89±1,43	62,31±0,85**
10 сутки	39,35±0,43*	62,91±0,97**	51,42±1,21*	74,89±0,31**
14 сутки	41,78±1,30*	68,33±1,39**	55,78±0,76*	77,32±1,54**
21 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 группами 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 нами исследования прочности и эластичности комплекса «протез-ткань» без введения АпОТ согласуются с данными выполненного

ранее исследования [65, 71]. Так после имплантации в ткани брюшной стенки легких эндопротезов эластичность брюшной стенки снижается, а прочность увеличивается. Проведенные нами исследования показали, что в условиях введения АпОТ в зону имплантации эндопротезов «Эсфил» легкий и «Гинефлекс» суперлегкий позволяет увеличить прочность комплекса «протез-ткань» при сохранении его эластичности.

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

2. При имплантации легкого 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 «Гинефлекс» 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 см² (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 аллогерниопластики передней брюшной стенки можно рекомендовать для дальнейших клинических испытаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаев, Б. А. Лапароскопическая пластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах / Б. А. Агаев, Э. Г. Рустамов, Г. А. Рустамов // Хирургия. – 2009.— № 9. – С. 74–78.
2. Адамян, А. А. Путь аллопластики в герниологии и современные ее возможности / А. А. Адамян // Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов: материалы I Междунар. конф. (Москва, 25-26 нояб. 2003 г.). – М., 2003. – С. 15-16.
3. Алексеева, Н.Т. Морфологическая оценка регенерата при заживлении гнойных кожных ран под влиянием различных методов регионального воздействия / Н. Т. Алексеева // Журнал анатомии и гистологии. – 2014. – Т. 3, № 3. – С. 14 – 18.
4. Анализ отдаленных результатов симультанной герниоалло- и абдоминопластики у больных с послеоперационными вентральными грыжами и ожирением / М. Я. Насиров [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 2. – С. 70–74.
5. Ануров, М. В. Сравнение результатов пластики грыжевого дефекта стандартными и легкими сетчатыми эндопротезами с одинаковым трикотажным переплетением / М.В. Ануров, С.М. Титкова, А.П. Эттингер // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 10. – С. 433-439.
6. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни / В. А. Лазаренко [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 41–45.
7. Аутостимуляция дермы при повышенном выпадении волос и алопеции / Р. Р. Ахмеров [и др.] // Эксперим. и клин. дерматокосметология. – 2011. – № 4. – С. 36–40.

8. Бабиченко, И.И. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста : учеб. пособие / И. И. Бабиченко, В. А. Ковязин. – М., 2008. – 109 с.
9. Барт, И. И. Вовлечение полиморфизма гена трансформирующего фактора роста в развитие абдоминальных грыж у человека / И. И. Барт, В. П. Иванов, Е. В. Трубникова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 14.
10. Барт, И. И. Генетические факторы и их вовлеченность в формирование послеоперационных осложнений и рецидивов вентральных грыж / И. И. Барт // Молодежная наука и современность : материалы 75-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых учёных с междунар. участием, посвящ. 75-летию КГМУ (Курск, 20-21 апр. 2010 г.). – Курск, 2010. – Ч. 1. – С. 79.
11. Барт, И. И. Функциональная активность рибосомных генов и её вовлеченность в формирование вентральных грыж у человека / И. И. Барт, В. П. Иванов, С. В. Иванов // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2012. – № 3. – С. 37–41.
12. Барт, И. И. Функциональная активность рибосомных генов у больных с послеоперационными вентральными грыжами / И. И. Барт, Д. В. Гаврилов, Е. В. Трубникова // Молодежная наука и современность: материалы 76-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых учёных с междунар. участием (Курск, 19-20 апр. 2011 г.). – Курск, 2011. – Ч. 1. – С. 89.
13. Барт, И. И. Функциональная активность рибосомных генов у больных с послеоперационными вентральными грыжами / И. И. Барт, Е. В. Трубникова // Санкт-Петербургские научные чтения – 2011 : материалы IV Междунар. молодежного мед. конгр. (Санкт-Петербург, 7-9 дек. 2011 г.). – СПб., 2011. – С. 177–178.

14. Белково-тромбоцитарные покрытия в реконструктивной хирургии носа / И. В. Крайник [и др.] // *Анналы пластической реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2012. – № 3. – С. 29–42.
15. Белоконев, В. И. Сравнительный анализ непосредственных результатов лечения паховой грыжи натяжными и ненатяжными способами / В. И. Белоконев, Д. А. Заводчиков, З. В. Ковалева // *Новые технологии в хирургии грыж : материалы межрегион. науч.-практ. конф.* – Саратов, 2006. – С. 24–26.
16. Биомеханическая концентрация патогенеза послеоперационных вентральных грыж / В. И. Белоконев [и др.] // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 2000. – № 5. – С. 23–27.
17. Битенская Е. П. Экспериментальное и клиническое обоснование применения синтетических эндопротезов с наноразмерным алмазоподобным углеродным покрытием при пластике передней брюшной стенки: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Е. П. Битенская. – Белгород, 2014. – 23 с.
18. Болдырева, О. В. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике / О. В. Болдырева, С. Г. Вахрушев, Л. А. Торопова // *Современные проблемы науки и образования.* – 2016. – № 5. – С. 56–62.
19. Болдырева, О. В. Эффективность применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении хронического атрофического фарингита / О. В. Болдырева, С. Г. Вахрушев, Л. А. Торопова // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2016. – Т. 18, № 9. – С. 31–34.
20. Борисов, А. Е. Применение полипропиленовой сетки при больших и гигантских грыжах передней брюшной стенки / А. Е. Борисов, С. К. Малков, В. В. Тоидзе // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 2002. – Т. 161, № 6. – С. 76–78.
21. Борисов, А. Е. Эволюция технологии применения синтетических имплантатов в герниологии / А. Е. Борисов, Д. Б. Чистяков,

- А. С. Ященко // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 2. – С. 88–90.
- 22.Брехов, В. А. Хирургическое лечение больных с дефектами костной и хрящевой тканей с применением богатой тромбоцитами аутоплазмы : автореф. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / В. А. Брехов. — Курск, 2007. – 20 с.
- 23.Влияние анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки на качество жизни больных после операций на органах брюшной полости и забрюшинного пространства / Б. С. Суковатых [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 7. – С. 33–37.
- 24.Влияние анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки на прогноз возникновения послеоперационных вентральных грыж / Б.С. Суковатых [и др.] // Хирургия.- 2014. - № 1. -С.43-47.
- 25.Влияние аскорбиновой кислоты на течение раневого процесса при имплантации материалов «Эсфил», «Progrip» в эксперименте / В.А. Лазаренко [и др.] // Курск. науч.-мед. вестн. «Человек и его здоровье». – 2015. – № 4. – С. 93–96.
- 26.Влияние локальной терапии аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой на болевой синдром у больных остеоартрозом коленных суставов / Л. Ю. Широкова [и др.] // Клин. медицина. – 2012. – № 10. – С. 48–52.
- 27.Влияние оротата калия на неоколлагенез при имплантации полипропиленового эндопротеза и эндопротеза из полипропилена с молочной кислотой в эксперименте / С. В. Иванов [и др.] // Хирургия. – 2017. – № 3. – С. 50–54.
- 28.Влияние экзогенных эмбриональных фибробластов на соотношение коллагена I и III типов в тканях парапротезной капсулы мышц / И. С. Иванов [и др.] // Цитология. – 2012. – Т. 54, № 10. – С. 783–789.

29. Вовлеченность полиморфизма гена трансформирующего фактора роста в развитие абдоминальных грыж у человека / И. И. Барт [и др.] // *Соврем. проблемы науки и образования*. – 2013. – № 1. – С. 14.
30. Вовлеченность полиморфизмов генов *MMP3-1171 5A->6A* *MMP9 C-1562T* в формирование вентральных грыж у человека / И. И. Барт [и др.] // *Материалы VII Междунар. науч. конф. молодых ученых-медиков (Курск, 1-2 марта 2013 г.)*. – Курск, 2013. – Т. 1. – С. 98–102.
31. Выбор способа пластики при послеоперационных вентральных грыжах / У. О. Гафаров [и др.] // *Хирург*. – 2008. – № 10. – С. 3–10.
32. Гафаров, Г. Н. Выбор синтетического материала для герниопластики: экспериментально-клиническое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Г. Н. Гафаров. – Курск, 2015. – 21 с.
33. Герасимчук, Е. В. Выбор полипропиленового эндопротеза для мышечно - апоневротического лифтинга брюшной стенки при лечении вентральных грыж: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Е. В. Герасимчук. – Курск, 2013. – 22 с.
34. Гогия, Б. Ш. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Б. Ш. Гогия. – М., 2006. – 48 с.
35. Гостевской, А. А. Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах (часть II) / А. А. Гостевской // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. – 2007. – Т. 166, № 6. – С. 93-95.
36. Гузеев, А. И. Пластика синтетической сеткой при вентральных грыжах живота / А. И. Гузеев // *Хирургия*. – 2004. – № 9. – С. 47–49.
37. Деикало, В. П. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата / В. П. Деикало, А. Н. Мастыков, К. Б. Болобошко // *Вестн. ВГМУ*. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 6-12.

38. Джафаров, Ч. М. Факторы риска рецидивов грыж передней брюшной стенки / Ч. М. Джафаров, Э. М. Гасымов // *Анналы хирургии*. – 2004. – № 6. – С. 69–71.
39. Егиев, В. Н. Грыжи / В. Н. Егиев, П. К. Воскресенский. – М. : Медпрактика-М, 2015. – 480 с.
40. Егиев, В. Н. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование / В. Н. Егиев, В. К. Лядов, С. Ю. Богомазова // *Хирургия*. – 2010. – № 10. – С. 36–41.
41. Егиев, В. Н. Первые результаты клинического применения «усиленных» полипропиленовых сеток при лечении грыж брюшной стенки / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов // *Моск. хирург. журн.* – 2013. – № 3. – С. 39–41.
42. Жебровский, В. В. Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – М. : МИА, 2005. – 364 с.
43. Жуковский, В. А. Полимерные эндопротезы для герниопластики: получение, свойства, возможности совершенствования / В. А. Жуковский // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. – 2011. – Т. 170, № 2. – С. 82–87.
44. Завьялов, Ф. Н. Результаты применения аутогенной обогащенной тромбоцитами плазмы у больных, перенесших операции на среднем ухе / Ф. Н. Завьялов, О. Г. Гончарова // *Вестн. оториноларингологии*. – 2011. – № 1. – С. 28–30.
45. Иванов, И. С. Стратегия выбора способа пластики грыж передней брюшной стенки (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / И. С. Иванов. – Курск, 2013. – 45 с.
46. Иванов, П. Ю. Применение богатой тромбоцитами плазмы для профилактики атрофии челюстей перед дентальной имплантацией

- / П. Ю. Иванов, В. П. Журавлев, О. Г. Макеев // Вестн. Урал. мед. акад. науки. – 2011. – № 1. – С. 76–78.
47. Иммуногистохимические методы : руководство / пер. с англ. под. ред. Г. Р. Кумара, Л. Рудбека. – М. : РМАПО, 2011. – 224 с.
48. К вопросу о применении ультралегких титаносодержащих сетчатых эндопротезов для пластики брюшной стенки в условиях инфицирования (экспериментальное исследование) / В. В. Паршиков [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 11. – С. 64–70.
49. Катунина, Т. П. Выбор синтетического эндопротеза в лечении больных с вентральными грыжами (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Т. П. Катунина. – Курск, 2012. – 22 с.
50. Клинико-фармакокинетические параллели периперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии / А.Б. Ларичев [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2018. – Т. 24, №3. – С. 73-77.
51. Критерии прогнозирования грыжевой болезни / С. В. Иванов [и др.] // Вестн. Нац. медико – хирург. Центра им. Н. И. Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 77–81.
52. Кузнецов, Н. А. Роль операционного доступа в развитии послеоперационных вентральных грыж / Н. А. Кузнецов, И. В. Счастливцев, С. Н. Цаплин // Хирургия. – 2011. – № 7. – С. 62–66.
53. Ланичев, А. Х. Иммуногистохимическая характеристика динамики раневого процесса после механической травмы кожи белых крыс и экспериментальное обоснование перспективных направлений его коррекции / А. Х. Ланичев // Мед. вестн. Башкортостана. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 100–104.
54. Лечение осложнений после операций на органах брюшной полости с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы / П. А. Попов [и др.] // Хирург. – 2014. – № 6. – С. 4–11.

55. Лечение послеоперационных вентральных грыж / З. М. Деметрашвили [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 11. – С. 44-46.
56. Меджидов, Р. Т. Ненатяжная бесшовная герниопластика по Трабукко при паховых грыжах у лиц пожилого и старческого возраста / Р. Т. Меджидов, М. Д. Меджидов, В. В. Хсейханова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2013. – № 5. – С. 98–100.
57. Мирзабекян, Ю. Р. Прогноз и профилактика раневых осложнений после пластики передней брюшной стенки по поводу послеоперационной вентральной грыжи / Ю. Р. Мирзабекян, С. Р. Добровольский // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 66–71.
58. Мишина, Е. С. Морфологические особенности регенерации волокнистой соединительной ткани при использовании сетчатых эндопротезов с нанесением ионов серебра (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.03.04 / Е. С. Мишина. – Курск, 2016. – 24 с.
59. Морфогенез гиалинового хряща коленного сустава на фоне внутрисуставного введения обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы и/или препарата гиалуроновой кислоты у крыс с экспериментальным остеоартрозом / С. А. Демкин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 76–87.
60. Морфологические изменения в области имплантации эндопротеза «Parietene» и «Progrip» в зависимости от использования препарата «Солкосерил» / В. А. Лазаренко [и др.] // Курск. науч.-мед. вестн. «Человек и его здоровье». – 2016. – № 4. – С. 70–76.
61. Морфологические основы причин рецидивов у больных с послеоперационной вентральной грыжей / Ю. В. Пономарева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 263–266.
62. Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж / Б. Ш. Гогия [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 12. – С. 55–60.

63. Мошкова, Т. А. Аллопластика срединных вентральных грыж полипропиленовыми сетками / Т. А. Мошкова // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. Т. 167, № 4. – С. 36–39.
64. Нелюбин, П. С. Хирургическое лечение больных с послеоперационными вентральными грыжами / П. С. Нелюбин, Е. А. Галотов, А. Д. Тимошин // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 69–74.
65. Нетяга, А. А. Сравнительное экспериментальное исследование биомеханических свойств стандартных, легких и композитных эндопротезов для пластики брюшной стенки после их имплантации / А. А. Нетяга, А. О. Парфенов, В. А. Жуковский // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 875–880.
66. О методах фиксации имплантатов в хирургии грыж (обзор литературы) / Ш. А. Алишихов [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2008. – № 6. – С. 60–63.
67. Оболенский, В. Н. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии / В. Н. Оболенский, Д. А. Ермолова // Хирургия. – 2012. – № 5. – С. 42–47.
68. Объедков, Е. Г. Применение эндопротезов нового поколения и стимуляторов роста при эндопротезировании передней брюшной стенки (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Е. Г. Объедков. – Курск, 2017. – 22 с.
69. Опыт хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж / А. А. Чистяков [и др.] // Современные методы герниопластики и абдоминопластики с применением полимерных имплантатов : материалы I междунар. конф. (Москва, 25-26 нояб. 2003 г.). – М., 2003. – С. 44–46.
70. Особенности ассоциации соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки и полиморфизм матриксных

- металлопротеиназ / И. И. Барт [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – С. 28 – 34.
71. Парфенов, А. О. Сравнительная оценка роли различных эндопротезов для герниопластики в развитии поздних морфофункциональных изменений передней брюшной стенки : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / А.О. Парфенов. – Курск, 2013. – 120 с.
72. Пожарисский, К. М. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний / К. М. Пожарисский, Е. Н. Леенман // Арх. патологии. – 2000. – № 5. – С. 3– 11.
73. Послеоперационные вентральные грыжи: современное состояние проблемы / М. В. Тимербулатов [и др.] // Мед. вестн. Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 5. – С. 101–107.
74. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике / Е. Е. Ачкасов [и др.] // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 46– 59.
75. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. Технология Plasmolifting™ / Р. Р. Ахмеров [и др.] // Пласт. хирургия и косметология. – 2013. – № 1. – С. 64–104.
76. Применение локального введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы у больного с язвенным дефектом кожи / С. М. Носков [и др.] // Науч.–практ. ревматология. – 2011. – № 1. – С. 66–68.
77. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении остеоартроза / Г. Д. Лазишвили [и др.] // Моск. хирург. журн. – 2015. – № 5. – С. 13–20.
78. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении посттравматической нейропатии / А. А. Штутин [и др.] // Тавр. медико–биол. вестн. – 2016. – Т. 19, № 4. – С. 113–118.

79. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы для стимуляции биопластических процессов после артроскопической реконструкции передней крестообразной сустава (обзор литературы) / А. В. Рыбин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 2. – С. 106–116.
80. Профилактика и лечение послеоперационных вентральных грыж боковых стенок живота при помощи полипропиленового эндопротеза / Б. С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – № 3. – С. 53–57.
81. Профилактика послеоперационных вентральных грыж при помощи полипропиленового эндопротеза / Б. С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – № 4. – С. 84–88.
82. Профилактика послеоперационных вентральных грыж при помощи полипропиленового эндопротеза / Б. С. Суковатых [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – № 9. – С. 46–50.
83. Пушкин, С. Ю. Результаты лечения больных срединной вентральной грыжей с применением синтетических эндопротезов / С. Ю. Пушкин, В. И. Белоконев // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 43–45.
84. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования / А. И. Кириенко [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 8. – С. 61–66.
85. Роль полиморфизма эпидермального фактора роста в формировании послеоперационных вентральных грыж / И. И. Барт [и др.] // Университетская наука: взгляд в будущее : материалы итог. науч. конф. сотрудников КГМУ, Центр.–Чернозем. науч. центра РАМН и отд-ния РАЕН, посвящ. 78–летию КГМУ (Курск, 7 февр. 2013 г.). – Курск, 2013. – Т. 1. – С. 199–200.
86. Самодай, В. Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы (БОТП) в хирургическом лечении дефектов костной ткани с нарушением непрерывности кости / В. Г. Самодай, В. Л. Брехов,

- В. Е. Гайдуков // Системный анализ и управление в биомед. системах. – 2007. – № 2. – С. 493–495.
87. Самодай, В. Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении псевдоартрозов и инфицированных дефектов костной ткани / В. Г. Самода [и др.] // Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии : материалы III Всерос. симп. с междунар. участием (Москва, 25–26 апр. 2007 г.). – М, 2007. – С. 148–150.
88. Семенов, Ф. В. Отоэндоскопическая оценка отдаленных результатов тимпаноластики, выполненной с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы / Ф. В. Семенов // Рос. оториноларингология. – 2013. – № 3. – С. 132–135.
89. Соотношение типов коллагена в прогнозировании послеоперационных вентральных грыж / В. А. Лазаренко [и др.] // Хирургия. – 2017. – № 6. – С. 33–36.
90. Способ лечения хронической ишемии конечности плазмой, обогащенной тромбоцитами, в эксперименте / А. Ю. Орлова [и др.] // Кубан. науч. мед. вестн. – 2010. – № 3. – С. 86–89.
91. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения послеоперационных грыж / А. Д. Асланов [и др.] // Анналы хирургии. – 2007. – № 4. – С. 46–50.
92. Сравнительная оценка стандартных композитных, композитных и «облегченных» синтетических протезов, применяемых для герниопластики (экспериментальная работа) / А.Л. Шестаков [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2017. – № 2. – С. 81–87.
93. Сравнительная характеристика герниопластик при послеоперационных грыжах живота / Д. Ю. Богданов [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2008. – № 6. – С. 3–13.
94. Сравнительный анализ течения раннего послеоперационного периода у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами после

- различных способов ненатяжной герниопластики / А. Х. Байсиев [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2014. – № 3. – С. 24–27.
95. Сравнительный анализ физико-механических свойств заплат для операций на магистральных сосудах / С. В. Лазаренко [и др.] // Известия Юго-Западного Государственного университета. Серия: «Техника и технологии». – 2014. – № 4. – С. 90–96.
96. Структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови / А. А. Глухов [и др.] // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 210–213.
97. Суковатых, Б. С. Курская герниологическая школа / Б. С. Суковатых, Н. М. Валуйская // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2014. – № 3. – С. 297–307.
98. Суковатых, Б. С. Математическое прогнозирование образования послеоперационных грыж брюшной стенки / Б. С. Суковатых, Н. М. Валуйская // Актуальные вопросы хирургии: материалы науч. конф. посвящ. 70-летию каф. (госпитальной хирургии) хирургических болезней № 1. – Курск, 2009. – С. 42–44.
99. Таиров, У. Т. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии (обзор литературы) / У. Т. Таиров, А. Р. Кудратов // Известия акад. наук Респуб. Таджикистан. Отд-ние биол. и мед. наук. – 2014. – № 4 (188). – С. 65–71.
100. Тарабрин, Д. В. Протезирование передней брюшной стенки эндопротезами нового поколения (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Д. В. Тарабрин. – Курск, 2015. – 22 с.
101. Технология «Plasmolifting™» – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических пародонтитов I–

- II степени тяжести / Р. Р. Ахмеров [и др.] // Пародонтология. – 2013. – № 1. – С. 45–52.
102. Титов, В. В. Сравнительная оценка под- и надпоясничной пластики передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами / В. В. Титов, И. И. Клачев, А. Д. Тимошин // *Анналы хирургии.* – 2008. – № 4. – С. 56–59.
103. Толстов, Д. А. Тромбоцитарные концентраты: классификация, технологии получения, биологические эффекты / Д. А. Толстов, В. Г. Богдан // *Военная медицина.* – 2012. – № 3. – С. 141-144.
104. Упоров, А. В. Сравнительное изучение пролиферации (по выявлению антигена KI – 67) и активности ядрышковых организаторов клеток рака молочной железы / А. В. Упоров, Е. В. Цырлина // *Вопр. онкологии.* – 1998. – Т. 44, № 3. – С. 316–324.
105. Цуканов, А. В. Сравнительная оценка биосовместимости синтетических материалов при эндопротезировании передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А. В. Цуканов. – Курск, 2010. – 22 с.
106. Чугунов, А. Н. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами / А. Н. Чугунов, Л. Е. Славин, А. З. Замалеев // *Анналы хирургии.* – 2007. – № 4. – С. 14–17.
107. Шестаков, А.Л. Оценка эффективности герниопластики у больных с грыжами передней брюшной стенки с помощью опросника SF-36 / А. Л. Шестаков, А. Г. Инаков, А. Т. Цховребов // *Вестн. Нац. медико-хирург. Центра им. Н.И. Пирогова.* – 2017. – № 3. – С. 50–53.
108. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia / R. W. Luijendijk [et al.] // *N Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 392–398.
109. A review of available prosthetics for ventral hernia repair / V. Shankaran [et al.] // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 253, N 1. – P. 16–26.

110. A role for the collagen I/III and MMP-1/-13 genes in primary inguinal hernia / R. Rosch [et al.] // *BMC Med. Genet.* – 2002. – Vol. 3. – P. 2.
111. Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor-beta / T. A. Mustoe [et al.] // *Science.* – 1987. – Vol. 237. – P. 1333–1336.
112. Altered steady – state ratio of type I/III procollagen mRNAs correlates with selectively increased type I procollagen biosynthesis in cultured keloid fibroblasts / J. Uitto [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1985. – Vol. 82. – P. 5935–5939.
113. Analysis of collagen-interacting proteins in primary inguinal hernia / R. Rosch [et al.] // *Langenbecks. Arch. Surg.* – 2003. – Vol. 387, N 11/12. – P. 427–432.
114. Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study / P. Randelli [et al.] // *Disabil. Rehabil.* – 2008. – Vol. 30. – P. 1584–1589.
115. Biologic enhancement of cartilage repair: the role of platelet-rich plasma and other commercially available growth factors / R. Cugat [et al.] // *Arthroscopy.* – 2015. – Vol. 31, N 4. – P. 777–783.
116. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias / R. Rosch [et al.] // *Hernia.* – 2006. – Vol. 10. – P. 125–130.
117. Cell cycle analysis of a cell proliferation – associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67 / J. Gerdes [et al.] // *J. Immunol.* – 1984. – Vol. 133, N 4. – P. 1710–1715.
118. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note / C. C. Petro [et al.] // *Hernia.* – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 155–159.
119. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty / M. Zuvela [et al.] // *Hernia.* – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 135–140.

120. Clinical and MRI outcomes after plateletrich plasma treatment for knee osteoarthritis / B. Halpern [et al.] // *Clin. J. Sport Med.* – 2013. – Vol. 23, N 3. – P. 238–239.
121. Collagen I / III and matrix metalloproteinases (MMP) 1 and 13 in the fascia of patients with incisional hernias / U. Klinge [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2001. – Vol. 14, N 1. – P. 47–54.
122. Copolymerisation of pNcollagen III and collagen I collagen pNcollagen III decreases the rate of incorporation of collagen I into fibrils, the amount of collagen I incorporated, and the diameter the fibrils formed / A. M. Romanic [et al.] // *J. Biol. Chem.* -1991. – Vol. 226. – P. 12703–12709.
123. Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery. Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery / A. Simonpieri [et al.] // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2012. – Vol. 13. – P. 1231–1256.
124. Direct inguinal herniation in men: a disease of collagen / P. V. Wagh [et al.] // *J. Surg. Res.* – 1974. – Vol. 26. – P. 401–408.
125. Does intraoperative application of leukocytepoor plateletrich plasma during arthroscopy for knee degeneration affect postoperative pain, function and quality of life? A 12month randomized controlled doubleblind trial / C. Duif [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2015. – Vol. 135, N 7. – P. 971–977.
126. Dohan Ehrenfest, D. M. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) / D. M. Dohan Ehrenfest, L. Rasmusson, T. Albrektsson // *Trends Biotechnol.* – 2009. – Vol. 27. – P. 158–167.
127. Effectiveness of two methods for preparation of autologous platelet – rich plasma: An experimental study in rabbits / J. H. Maria [et al.] // *Eur. J. Dent.* – 2010. – Vol. 4, N 4. – P. 395–402.

128. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozenthawed anterior cruciate ligament / A. Nagumo [et al.] // *Clin. Biomech.* – 2005. – Vol. 20. – P. 283–290.
129. Emergency incisional hernia repair: a difficult problem waiting for a solution / H. Zafar [et al.] // *Ann. Surg. Innov. Res.* – 2012. – Vol. 6, N 1. – P. 1.
130. Epilysin (MMP-28) expression is associated with cell proliferation during epithelial repair. / U. Saarialho-Kere [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2002. – Vol. 119. – P. 14–21.
131. Eura HS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair / F Muysoms [et al.] // *Hernia.* – 2012. – Vol. 16, N 3. – P. 239-250.
132. Evaluation of adhesion formation and host tissue response to intra – abdominal polytetrafluoroethylene mesh and composite prosthetic mesh / B. Matthews [et al.] // *Surg. Res.* – 2005. – Vol. 123. – P. 227–234.
133. Experimental study on the influence of Intramuscular injection of Plasma Rich Growth Factors in serum Insuline like Growth Factors-I and C-Reactive Protein in the DOG / M. Rubio-Zaragoza [et al.] // 15th ESSKA Congress (Geneva, May 2-5, 2012). – Geneva, 2012. – P. 35–1192.
134. Farinati, F. Hepatocyte proliferative activity in chronic liver damage as assessed by the monoclonal antibody MIB1 Ki-67 in archival material: the role of etiology, disease activity, iron, and lipid peroxidation / F. Farinati, R. Cardin, A. Errico // *Hepatology.* – 1996. – Vol. 23. – P. 1468–1475.
135. Fascial incisions heal faster then skin: a new model of abdominal wall repair / M. G. Franz [et al.] // *Surgery.* – 2001. – Vol. 129, N 2. – P. 203–208.
136. Ferrari, M. A. New technique for hemodilution, preparation of autologous platelet – rich plasma and intraoperative blood savage in cardiac surgery / M. Ferrari, S. Zia, M. Valbonesi // *Int. J. Artif. Organs.* – 1987. – Vol. 10, N 1. – P. 47–50.

137. Filardo, G. Use of platelet - rich plasma for the treatment of refractory jumper' s knee / G. Filardo // *Int. Orthop.* – 2010. – Vol. 34, N 6. – P. 909–915.
138. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel / J. E. Fernandez-Barbero [et al.] // *Clin. Oral. Implants. Res.* – 2006. – Vol. 17, N 6. – P. 687–693.
139. Health-related quality of life in patients treated for incisional hernia with an onlay technique / M. M. Poelman [et al.] // *Hernia.* – 2010. – Vol. 14. – P. 237–242.
140. Hydrogel coated mesh decreases tissue reaction resulting from polypropylene mesh implant: implication in hernia repair / D. P. Poppas [et al.] // *Hernia.* – 2016. – Vol. 20, N 4. – P. 623–632.
141. Impaired balance of type I and III procollagen mRNA in cultured fibroblasts of patients with incisional hernia / Z. Si, R. Bhardwaj [et al.] // *Surgery.* – 2002. – Vol. 131. – P. 324–331.
142. Improved immediate postoperative pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy using self-adhering mesh / D. G. Davila [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – P. 1160–1164.
143. Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers – Danlos syndrome / M. S. Liem [et al.] // *Surgery.* – 1997. – Vol. 122. – P. 114–115.
144. Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism / J. P. Pujol [et al.] // *Connect. Tissue Res.* – 2008. – Vol. 49. – P. 293–297.
145. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study / M. Sanchez [et al.] // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 910– 913.
146. Intraperitoneal polypropylene mesh hernia repair complicates subsequent abdominal surgery / J. A. Halm [et al.] // *World J. Surg.* – 2007. – Vol. 31. – P. 423–429.

147. Kaita, D. E. Hepatic regeneration in human with various liver disease as assessed by Ki-67 staining of formalin – fixed paraffin embedded liver tissue / D. E. Kaita, N. Pettigrew, G. Y. Minuk // *Liver*. – 1997. – Vol. 17, N 1. – P. 13–16.
148. Klinge, U. Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes / U. Klinge, B. Klosterhalfen // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16, N 3. – P. 251-258.
149. Koskinas, J. Hepatic expression of the proliferative marker Ki-67 and p53 protein in HBV or HCV cirrhosis in relation to dysplastic liver cell changer and hepatocellular carcinoma / J. Koskinas, K. Petraki, N. Kavantzias // *Viral Hepatitis*. – 2005. – Vol. 12, N 6. – P. 635–641.
150. Kwon, D. R. The effects of intraarticular platelet-rich plasma injection according to the severity of collagenase induced knee osteoarthritis in a rabbit model / D. R. Kwon, G. Y. Park, S. U. Lee // *Ann. Rehabil. Med.* – 2012. – Vol. 36, N 4. – P. 458–465.
151. Lehto, M. Skeletal muscle injury – molecular changes in the collagen during healing / M. Lehto, T. J. Sims, A. J. Bailey // *Res. Exp. Med. (Berl.)*. – 1985. – Vol. 185. – P. 95–106.
152. Long-term follow-up of randomized controlled trail of su-ture versus mesh repair of incisional hernia / J.W.A. Burger [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240. – P. 578–585.
153. Marx, R. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / R. Marx, A. Garg. – Carol. Stream : Quintessence Publishing Co, Inc, 2005. – 221 p.
154. Marx, R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use / R. E. Marx // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2004. – Vol. 62. – P. 489–496.
155. Marx, R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / R. Marx // *Implant. Dent.* – 2001. – Vol. 10. – P. 225–228.

156. Membrane-associated CD 40 L and sCD 40 L in atherothrombotic disease / S. X. Anand [et al.] // *Throm. Haemost.* – 2003. – Vol. 90. – P. 377–384.
157. Mishra, A. Treatment of tendon and muscle using platelet – rich plasma / A. Mishra, A. Woodall, A. Vieira // *Clin. Sports. Med.* – 2009. – Vol. 28. – P. 113–125.
158. Mudge M., Hughes L.E. Incisional hernia: a 10 year prospective study of incidence and attitudes / M. Mudge, L. E. Hughes // *Br. J. Surg.* – 1985. – Vol. 72, N 1. – P. 70–71.
159. Narbenhernienentstehung Retrospektive Untersuchung an 2.983 laparotomierten Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren / J. Hoer[et al.] // *Der Chirurg.* – 2002. – Vol. 73. – P. 474–480.
160. Options for closure of the infected abdomen / K. C. Turza [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2012. – Vol. 13, N 6. – P. 343-351.
161. Outcomes of complex abdominal herniorrhaphy: experience with 106 cases / T. S. Satterwhite [et al.] // *Ann. Plast. Surg.* – 2012. – Vol. 68, N 4. – P. 382-388.
162. Outcomes of Posterior Component Separation With Transversus Abdominis Muscle Release and Synthetic Mesh Sublay Reinforcement / Y. W. Novitsky [et al.] // *Ann. Surg.* – 2016. – Vol. 264, N 2. – P. 226-232.
163. Piecemeal degranulation as a general secretory mechanism / E. Crivellato [et al.] // *Anatom. Record.* – 2003. – Vol. 274. – P. A778–A784.
164. Pietrzak, W. Scientific foundations platelet rich plasma: biology and new technology / W. Pietrzak, B. Eppley // *J. Craniofac. Surg.* – 2005. – Vol. 16, N 6. – P. 1043–1054.
165. Platelets in regeneration / K. Stellos [et al.] // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2010. – Vol. 36. – P. 175–184.
166. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet rich

- plasma versus corticosteroid injection with a 1-year followup / J. C. Peerbooms [et al.] // *Am. J. Sports Med.* – 2010. – Vol. 38. – P. 255–262.
167. Recurrent ventral herniation in Ehles-Danlos syndrome / J. A. Giroto [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2000. – Vol. 106, N 7. – P. 1520–1526.
168. Repair of giant incisional abdominal wall hernias using open intraperitoneal mesh / C. Bernard [et al.] // *Hernia.* – 2007. – Vol. 11. – P. 315–320.
169. Saarialho-Kere, U. K. Patterns of matrix metalloproteinase and TIMP expression in chronic ulcers / U. K. Saarialho-Kere // *Arch. Dermatol. Res.* – 1998. – Vol. 290. – P. 47–54.
170. Sammut, L. Achilles tendinopathy in football players: is there a role for platelet rich plasma injection. *Football Medicine Strategies for Muscle and Tendon Injuries* / L. Sammut // XXII International Conference on Sports Rehabilitation and Traumatology (20th -21st April, 2013, London). – London, 2013. – P. 234.
171. Sampson, S. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review / S. Sampson, M. Gerhardt, B. Mandelbaum // *Curr. Rev. Musculoskelet Med.* – 2008. – N 1. – P. 165–174.
172. Short term results comparison of intraarticular platelet-rich plasma (prp) and hyaluronic acid (ha) applications in early stage of knee osteoarthritis / V. Kilincoglu [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, N 10. – P. 18807-18812.
173. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one – year period / M. Gkini [et al.] // *Aesthetic. Surg.* – 2014. – Vol. 7. – P. 213–219.
174. The «Cascade» membrane: a new PRP device for tendon ruptures. Description and case report on rotator cuff tendon / P. Maniscalco [et al.] // *Acta Biomed.* – 2008. – Vol. 79. – P. 223–226.

175. The prevention of incisional hernia formation using a delayed – release polymer of basic fibroblast growth factor / D. A. Dubay [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, N 1. – P. 179–186.
176. The use of plateletrich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment / E. Lopez-Vidriero [et al.] // *Arthroscopy.* – 2010. – Vol. 26. – P. 269–278.
177. Three year results of a randomized clinical trial of lightweight or standard polypropylene mesh in Lichtenstein repair of primary inguinal hernia / S. Bringman [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2006. – Vol. 93, N 9. – P. 1056–1059.
178. Tuveri, M. Repair of large abdominal incisional hernia by reconstructing the midline and use of an onlay of biological material / M. Tuveri, A. Tuveri, E. Nicolò // *Am. J. Surg.* – 2011. – Vol. 202. – P. e7–e11. .
179. Type I procollagen gene expression in normal and early healing of the medial collateral and anterior cruciate ligaments in rabbits: an in situ hybridization study / M. . Wiig [et al.] // *J. Orthop. Res.* – 1991. – Vol. 9, N 3. – P. 374-382.
180. Use of plateletrich plasma in the care of sports injuries: our experience with ultrasoundguided injection / G. Bernuzzi [et al.] // *Blood Transfus.* – 2014. – Vol. 12 (Suppl. 1). – P. s229–s234.
181. Ventral incisional hernias: incidence, date of recurrence, localization and risk factors / J.F. Regnard [et al.] // *Ital. J. Surg. Sci.* – 1988. – Vol. 18, N 3. – P. 259–265.
182. WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias.World / M. Sartelli [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2013. – Vol. 8. – P. 50.
183. Yabanoglu, H. The effect of the use of synthetic mesh soaked in antibiotic solution on the rate of graft infection in ventral hernias: A

prospective randomized study / H. Yabanoglu, I. M. Arer, K. Caliskan // Int. Surg. – 2015. – Vol. 100, N 6. – P. 1040-1047.