

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Нетяга Андрей Алексеевич
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ С
ПРИМЕНЕНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ
(экспериментально-клиническое исследование)

диссертация на соискание ученой
степени доктора медицинских наук
Специальность 3.1.9 – Хирургия

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
А.И. Бежин

Курск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	18
1.1. Этиология и патогенез вентральных грыж.....	18
1.2. Современные принципы лечения и профилактики вентральных грыж	23
1.3. Эндопротезы, применяемые для герниопластики	34
1.4. Реакция тканей брюшной стенки на эндопротезы после их имплантации	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
2.1.1. Характеристика изучаемых материалов и экспериментальных животных	59
2.1.2. Методы проведения оперативных вмешательств.....	61
2.1.3. Методы оценки результатов исследования.....	66
2.2. Материалы и методы топографо-анатомического исследования	79
2.3. Материалы и методы клинического исследования	81
2.4. Статистическая обработка.	86
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ СТАНДАРТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ.....	88
3.1. Структура осложнений и оценка течения раневого процесса в раннем послеоперационном периоде	88
3.2. Изучение биосовместимости на основании гистологического исследования	90
3.3. Оценка выраженности фиброзных изменений в области имплантации изучаемых эндопротезов	107
ГЛАВА 4. ВЫБОР ЭНДОПРОТЕЗОВ, АДАПТИРОВАННЫХ К АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	116
4.1. Макроскопическое и биомеханическое исследования легких и композитных эндопротезов.....	116
4.2. Морфологические изменения мышц брюшной стенки после ее эндопротезирования в эксперименте	127
4.3. Гистологическое исследование реакции местных тканей на легкие и композитные эндопротезы	135

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕГКИХ УСИЛЕННЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ	146
5.1. Разработка легких усиленных эндопротезов, обладающих повышенными прочностными свойствами в заданном направлении	146
5.2. Гистологическое и морфометрическое исследования легких усиленных эндопротезов.....	150
5.3. Изучение биомеханических свойств легких усиленных эндопротезов	161
ГЛАВА 6. ОЦЕНКА СПОСОБОВ РАСПОЛОЖЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗА В ТКАНЯХ БРЮШНОЙ СТЕНКИ	168
6.1. Оценка способов расположения эндопротеза в брюшной стенке в зависимости от характера тканевой реакции	168
6.2. Результаты топографо-анатомического изучения особенностей иннервации прямых мышц живота в зависимости от конституциональных признаков	179
ГЛАВА 7. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ В ИНФИЦИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ.....	186
7.1. Разработка модели эндопротезирования брюшной стенки	186
7.2. Структура осложнений и оценка течения раневого процесса.....	188
7.3. Результаты микробиологического исследования фрагментов брюшной стенки при эндопротезировании в инфицированных условиях.....	190
7.4. Гистологическая и морфометрическая оценка течения раневого процесса при эндопротезировании брюшной стенки в инфицированных условиях	192
ГЛАВА 8. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОПРОТЕЗА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ В ИНФИЦИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ	209
8.1. Оценка течения раневого процесса и динамики микробной обсемененности ран	209
8.2. Гистологическая оценка течения раневого процесса.....	212
8.3. Влияние покрытия из серебра на течение раневого процесса при использовании эндопротеза с антибактериальными свойствами.....	223

ГЛАВА 9. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДИННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕГКИХ УСИЛЕННЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ	232
ГЛАВА 10. ПРЕВЕНТИВНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ	239
10.1. Разработка способа определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки	239
10.2. Профилактика послеоперационных грыж при операциях на органах брюшной полости.....	243
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	250
ВЫВОДЫ.....	272
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	275
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	276
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	277
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	278

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Вентральные грыжи (ВГ) являются одним из распространенных хирургических заболеваний, которое встречается у 3 - 6 % взрослого населения [116, 163, 251]. Сейчас стандартом хирургического лечения ВГ является принцип пластики «без натяжения» с применением различных эндопротезов [33, 75, 97, 214]. Технология эндопротезирования брюшной стенки с их использованием позволила существенно снизить вероятность рецидива грыжеобразования [78, 104, 120, 195]. В настоящее время существует достаточно большой спектр эндопротезов, отличающихся друг от друга по толщине, структуре переплетения, по химическому составу и физико-механическим характеристикам, по биосовместимости и другим свойствам [46, 206, 242]. Однако большинство этих материалов импортного производства, что значительно затрудняет их широкое использование на территории Российской Федерации в современных экономических условиях.

Наиболее распространенным материалом является стандартный сетчатый полипропиленовый (ПП) эндопротез [5, 96, 166, 207]. Однако, как показывает клинический опыт, ПП эндопротезы имеют ряд недостатков. Установлено, что после имплантации они подвергаются деформации в тканях (сморщиваются), сокращаясь по площади, и могут мигрировать относительно области первоначальной имплантации [178, 181, 182]. В некоторых случаях этому может способствовать избыточное образование грубой фиброзной ткани вокруг имплантата. Кроме этого, последнее может способствовать нарушению функционального состояния брюшной стенки [205]. Клинически, такие патоморфологические изменения могут вызывать у пациентов хроническую боль, парестезии и ощущение «инородного тела» в области послеоперационного рубца [78, 195, 205], что способствует снижению физической активности и ухудшает качество жизни даже при отсутствии рецидива. Это заставляет обратить внимание на эндопротезы, изготовленные из других материалов, например, из поливинилиденфторида (ПВДФ),

который хорошо зарекомендовал себя в качестве полимера для производства шовного материала [122, 244], а так же на легкие материалы, обладающие меньшей материалоемкостью по сравнению со стандартными аналогами, которые могут оказывать меньшее влияние на состояние мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки.

Кроме этого, окончательно не решенным является вопрос способа расположения эндопротеза в тканях брюшной стенки при протезирующей герниопластике (onlay или sublay). Несмотря на все преимущества способа sublay, процент послеоперационных осложнений при его использовании остается достаточно высоким из-за большей травматичности [25, 224, 235]. Технические погрешности при его осуществлении могут привести к повреждению сосудисто-нервных образований и нарушению иннервации прямых мышц [49], что требует дальнейшего изучения с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Неоднозначным является и вопрос возможности эндопротезирования брюшной стенки в условиях инфицирования тканей. Известно, что это существенно увеличивает вероятность развития гнойно-воспалительных осложнений [26, 151, 200] и приводит к инфицированию самого материала, что зачастую может потребовать удаления сетки [191, 203]. В связи с этим актуальным является экспериментальное изучение устойчивости к инфицированию известных эндопротезов, а так же разработка и экспериментальное изучение новых эндопротезов с антибактериальными свойствами, количество которых на настоящее время невелико, а результаты их применения единичны [91, 92, 245].

Нерешенной проблемой герниологии является профилактика послеоперационных вентральных грыж (ПВГ). По данным литературы, в зависимости от вида оперативного вмешательства и наличия у пациентов факторов риска, ПВГ возникают в 3 - 50 % случаев открытых операций на органах брюшной полости [95, 105, 139, 145, 188, 193, 201]. Основными направлениями профилактики ПВГ являются предупреждение осложнений

раннего периода [144, 187, 208, 238, 248], стимуляция репаративных процессов в ране [52, 76] и оптимизация закрытия лапаротомной раны местными тканями [123]. Однако эти направления не учитывают главный этиологический фактор грыжеобразования - анатомо-функциональную недостаточность брюшной стенки, при которой использование местных тканей является нецелесообразным, а показания к применению для этих целей эндопротезов недостаточно обоснованы.

В связи с этим стоит считать, что существующие на сегодняшний день эндопротезы не лишены недостатков, а существующие подходы к их применению при профилактике и лечении ВГ требуют доработки и уточнения.

Степень разработанности темы

Не изучено влияние стандартных, легких и композитных эндопротезов на ткани переднего и боковых отделов брюшной стенки после их имплантации и не раскрыты механизмы развития осложнений эндопротезирования в позднем послеоперационном периоде.

Среди различных эндопротезов не выбран материал, наиболее адаптированный к анатомо-физиологическим особенностям брюшной стенки и способствующий повышению функционального результата герниопластики.

В настоящее время нет эндопротеза, сочетающего в себе оптимальные биосовместимые и эластические свойства легких материалов и прочностные свойства стандартных, необходимых для противодействия внутрибрюшному давлению.

Дискутабельным остается вопрос относительно способа размещения эндопротеза в тканях брюшной стенки (onlay или sublay) в зависимости от конкретной клинической ситуации и конституциональных особенностей пациента.

Нет однозначного решения проблемы протезирующей герниопластики в инфицированных условиях как с использованием наиболее

распространенных известных эндопротезов, так и с применением новых с антибактериальными свойствами.

Требуют обоснования подходы к профилактике послеоперационных вентральных грыж путем превентивного эндопротезирования брюшной стенки при операциях на органах брюшной полости.

Цель исследования: на основании комплексной экспериментальной, топографо-анатомической и клинической оценки новых отечественных полимерных эндопротезов разработать показания и оптимизировать алгоритм их применения для профилактики и лечения вентральных грыж.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительное экспериментальное изучение биосовместимых свойств стандартных полипропиленовых эндопротезов Эсфил и Prolene и стандартного поливинилиденфторидного эндопротеза Унифлекс.

2. Провести сравнительное изучение биомеханических свойств протезных апоневрозов, формируемых после имплантации стандартных (Эсфил, Унифлекс), легкого (Эсфил) и композитного (Ultrapro) эндопротезов.

3. Изучить влияние стандартного и легкого эндопротезов Унифлекс, а так же композитного эндопротеза Ultrapro на состояние мышечного слоя различных отделов брюшной стенки и на основании этого, с учетом их биомеханических и биосовместимых свойств, выбрать материал, наиболее адаптированный к ее анатомо-физиологическим параметрам.

4. На основе легкого эндопротеза разработать легкий усиленный эндопротез, обладающий повышенной прочностью в заданном направлении, и оценить в эксперименте его биомеханические и биосовместимые свойства в сравнении с легким аналогом.

5. На основании экспериментального исследования выраженности тканевой реакции, а так же топографо-анатомического изучения особенностей иннервации переднего отдела брюшной стенки у людей с

различными типами телосложения и формами живота оценить способы размещения эндопротеза при пластике срединных грыж.

6. Обосновать эффективность лечения пациентов со срединными вентральными грыжами с использованием легкого усиленного эндопротеза.

7. Разработать модель эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях и на ее основе изучить в эксперименте возможность применения полипропиленового эндопротеза Эсфил в условиях серозного воспаления.

8. Изучить антибактериальные и биосовместимые свойства нового эндопротеза Унифлекс Ag в инфицированных условиях.

9. На основании анализа факторов риска развития послеоперационных вентральных грыж разработать балльную систему определения показаний к превентивному эндопротезированию брюшной стенки и определить ее эффективность у пациентов после операций на органах брюшной полости.

Научная новизна

1. При изучении стандартных эндопротезов впервые установлено, что наименее выраженные фиброзные изменения тканей брюшной стенки и формирование наиболее эластичного протезного апоневроза выявляются при имплантации поливинилиденфторидного эндопротеза Унифлекс.

2. Впервые изучены биосовместимые и биомеханические свойства (прочность и эластичность) протезных апоневрозов при имплантации легких и композитных эндопротезов. Доказано, что максимальной биосовместимостью и эластичностью протезного апоневроза обладают легкие эндопротезы.

3. Разработана методика определения соотношения мышечной и соединительной тканей брюшной стенки в различных ее отделах. Впервые установлено, что при имплантации стандартных, легких и композитных эндопротезов происходят атрофические и фиброзные изменения мышц различных отделов брюшной стенки, установлена взаимосвязь между биомеханическими свойствами протезного апоневроза и выраженностью

этих изменений. Показано, что минимальны эти изменения у легкого поливинилиденфторидного эндопротеза Унифлекс.

4. Разработан и внедрен в клиническую практику легкий усиленный эндопротез (патент на полезную модель №178129). Впервые изучены его биосовместимые и биомеханические свойства, показаны преимущества перед стандартными эндопротезами, доказана эффективность при лечении пациентов со срединными вентральными грыжами.

5. Впервые выделено 3 типа иннервации прямых мышц живота и изучена их взаимосвязь с типами телосложения и формами живота.

6. Разработана модель эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях. Экспериментально доказана возможность применения полипропиленового эндопротеза для герниопластики в условиях серозного воспаления.

7. Впервые изучены антибактериальные и биосовместимые свойства нового поливинилиденфторидного эндопротеза с покрытием из серебра Унифлекс Ag и показана его эффективность при имплантации в инфицированных условиях.

8. Разработан способ определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки (патент на изобретение № 2271154) полипропиленовым эндопротезом, доказана его эффективность у пациентов при операциях на органах брюшной полости.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Разработанная методика определения соотношения мышечной и соединительной тканей брюшной стенки в различных ее отделах, позволяющая оценить выраженность атрофических и фиброзных изменений мышц, может быть использована при доклинической оценке биосовместимых свойств материалов для герниопластики.

2. Установлено, что при имплантации стандартных, легких и композитных эндопротезов происходят атрофические и фиброзные изменения мышц передних и боковых отделов брюшной стенки, установлена

взаимосвязь между этими изменениями и биомеханическими свойствами. С этих позиций патогенетически обосновано применение легких эндопротезов при малых и стандартного поливинилиденфторидного эндопротеза при средних и больших вентральных грыжах.

3. Экспериментально доказано, что легкий усиленный эндопротез вызывает минимальную тканевую реакцию и обладает более высокими прочностными свойствами в заданном направлении. Патогенетически обосновано применение легкого усиленного эндопротеза при лечении пациентов со срединными вентральными грыжами. Его имплантация улучшает функциональное состояние брюшного пресса и качество жизни пациентов.

4. Выявлено, что задний (II) и задне-боковой (III) типы иннервации прямых мышц живота чаще всего встречаются у пациентов долихоморфного типа телосложения с расширяющейся вниз формой живота. На основании этого дана оценка вероятности повреждения конечных ветвей межреберных нервов при ретромускулярном способе расположения эндопротеза у таких пациентов.

5. Экспериментально доказано, что полипропиленовый эндопротез Эсфил обладает устойчивостью к инфицированию и не способствует задержке инфекции в ране. Патогенетически обосновано преимущество поливинилиденфторидного эндопротеза Унифлекс Ag при имплантации в инфицированных условиях. Результаты этих исследований имеют значение для дальнейшего использования в клинике при выборе материала для эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях.

6. Показано, что предложенный нами способ определения показаний и проведение на его основе превентивной пластики брюшной стенки является эффективным методом профилактики послеоперационных вентральных грыж после операций на органах брюшной полости.

Методология и методы исследования

Исследование состоит из экспериментальной и клинической частей. Исследования проводились в несколько этапов. В первую очередь проводилось экспериментальное изучение биосовместимости стандартных эндопротезов. Далее в сравнении со стандартными материалами проводился выбор эндопротезов, адаптированных к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки. Затем велась разработка и экспериментальная оценка легких усиленных эндопротезов (ЛУЭ), экспериментальное и топографо-анатомическое обоснование выбора способа размещения эндопротеза в тканях брюшной стенки, а также изучение эффективности ЛУЭ при лечении пациентов со срединными ВГ. Параллельно проводилось экспериментальное изучение возможности эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях. В эксперименте была изучена эффективность эндопротезов с антибактериальными свойствами. Параллельно проводилась разработка и внедрение способа определения показаний к превентивной пластике брюшной стенки при операциях на органах брюшной полости с целью профилактики ПВГ.

В экспериментальной части исследования оценка результатов проводилась посредством макроскопической оценки раневых осложнений, гистологического, морфометрического исследований, биомеханических испытаний эндопротезов до имплантации и после имплантации в ткани в сформированных соединительнотканых капсулах. Кроме этого, в соответствии с задачами исследования использовали микробиологический, ионометрический и иммуногистохимический методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Наиболее выраженными биосовместимыми свойствами обладает поливинилиденфторидный эндопротез Унифлекс. После его имплантации происходит более раннее купирование воспалительного процесса и более быстрое созревание соединительной ткани, выявляются наименее выраженные фиброзные изменения тканей брюшной стенки и формирование

более эластичного протезного апоневроза. Это делает его материалом выбора среди стандартных эндопротезов для протезирующей пластики брюшной стенки у пациентов со средними и большими вентральными грыжами.

2. Имплантация стандартных и облегченных эндопротезов приводит к развитию атрофических изменений мышц брюшной стенки не только в области расположения материала, но и за ее пределами. Легкий поливинилиденфторидный эндопротез Унифлекс характеризовался наименее выраженными атрофическими изменениями мышц и наиболее выраженными биосовместимыми свойствами. За счет этого его применение позволит снизить вероятность ранних и поздних имплантат-ассоциированных осложнений после протезирующей герниопластики и сделает материалом выбора среди облегченных эндопротезов у пациентов с малыми вентральными грыжами.

3. Легкий усиленный эндопротез обладает большей разрывной нагрузкой в направлении усиленных зон и большей прочностью протезного апоневроза в сравнении с его легким аналогом, не уступая последнему в эластичности поперек усиленных зон и в биосовместимости. Его использование при лечении пациентов со срединными вентральными грыжами средних и больших размеров позволяет повысить сократительную способность мышц брюшной стенки и качество жизни пациентов.

4. Оптимальным способом размещения эндопротеза в тканях является методика *sublay*, при которой на ранних сроках отмечается менее выраженная тканевая реакция. Однако у пациентов долихоморфного типа телосложения с расширяющейся вниз формой живота, у которых чаще всего встречается задний (II) и задне-боковой (III) типы иннервации прямых мышц живота, при ретромускулярной пластике увеличивается риск развития осложнений, связанных с повреждением межреберных нервов.

5. При имплантации в инфицированных условиях полипропиленовый эндопротез Эсфил обладает устойчивостью к инфицированию и не способствует задержке инфекции в ране, однако наличие инфекции

продолжает фазу воспаления в 4 раза. Поливинилиденфторидный эндопротез Унифлекс Ag обладает выраженными антибактериальными свойствами. При его использовании отмечается более быстрая элиминация инфекции из раны, более быстрое купирование воспалительных явлений и более раннее развитие репаративных процессов, что делает применение таких материалов эффективным способом борьбы с ранними и поздними осложнениями протезирующей герниопластики при лечении пациентов с неосложненными ущемленными, рецидивными и ПВГ.

6. Разработанная балльная система оценки факторов риска развития послеоперационных грыж позволяет объективно определять показания к эндопротезированию брюшной стенки. Внедрение ее в клиническую практику и выполнение на ее основе превентивного эндопротезирования позволяет снизить частоту послеоперационных грыж после операций на органах брюшной полости.

Личный вклад автора

Автором лично были выполнены все этапы диссертационного исследования: формулирование цели и задач, разработка дизайна и планирование работы, анализ актуальных отечественных и иностранных литературных данных и написание обзора литературы, проведение экспериментальных и клинических исследований, статистическая обработка, анализ и систематизация полученных результатов, обоснование установленных закономерностей с учетом современных тенденций герниологии, изложение выводов и практических рекомендаций, публикация результатов, а также определение дальнейших перспектив исследований в данном направлении хирургии.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточными объемом выборки и количеством исследуемых параметров. Для статистической обработки использовали адекватные поставленным задачам параметрические и непараметрические методы статистической обработки,

корреляционный и факторный анализ. Проведение доклинических и клинических исследований осуществлялось с соблюдением принципов доказательной медицины.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Предварительная экспертиза работы была проведена 26.05.2023 г. на совместном заседании кафедр хирургических специальностей ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Диссертация рекомендована к защите.

Основные результаты диссертационного исследования доложены на V международной конференции «Современные подходы к разработке и клиническому применению эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов» (24-25 января 2006 г., ГУ Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, г. Москва); Научно-практической конференции с международным участием «Современные методы хирургического лечения вентральных грыж и эвентраций» (27-28 сентября 2006 г., г. Алушта); I Международной конференции «Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии» (22-23 апреля 2008 г. ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Росмедтехнологий, г. Москва); Всероссийской научной конференции с международным участием кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии «Актуальные вопросы оперативной хирургии и топографической анатомии», посвященной 100-летию со дня рождения Академика РАМН, профессора В.В. Кованова (26-26 июня 2009 г., ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва); Научной конференции, посвященной 70-летию кафедры (госпитальной хирургии) хирургических болезней №1 (27 октября 2009 г., КГМУ, г. Курск); Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы хирургии» (7 октября 2011 г., КГМУ, г. Курск); VIII конференции «Актуальные вопросы герниологии» (1-2 ноября 2011 г., г. Москва); Международной научно-практической конференции «Медицинские импланты» (18-19 марта 2016 г., КГМУ, г. Курск); Международной научно-практической конференции «Хирургические

импланты и изделия медицинского назначения», посвященной 85-летию кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова (20 июня 2023 г., КГМУ, г. Курск); заседании научно-практического общества хирургов Курской области (31 октября 2023 г., г. Курск), I Всероссийской научно-практической конференции “Вопросы диагностики и лечения больных с грыжами вентральной стенки”, посвященная памяти профессора Иванова С.В. (29 ноября 2023 г., КГМУ, г. Курск).

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации были использованы ООО «Линтекс» С-Петербург в подготовке документации при внесении изменений в регистрационное досье на серийно выпускаемое медицинское изделие «Эндопротезы-сетки полимерные для восстановительной хирургии «Линтекс», стерильные» для предоставления в Регистрационный орган Минздрава России. Результаты исследования внедрены в работу хирургического отделения ОБУЗ "КГКБСМП" г. Курска, используются в образовательном процессе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, кафедры общей хирургии и анестезиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», кафедры госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ», кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения соответствуют специальности 3.1.9 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследований специальности – разработка и усовершенствование методов лечения и предупреждения хирургических заболеваний, а также экспериментальная

разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 41 научная работа, в том числе 10 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов диссертационных исследований, 7 работ в журналах, индексируемых в международных базах цитирования Scopus, 1 монография. Получен патент РФ на изобретение №2271154 «Способ определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки» (опубликован 10.03.2006г.), патент РФ на полезную модель №178129 «Эндопротез сетчатый основовязанный усиленный для пластики вентральных грыж» (опубликован 23.03.2018г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 299 страницах машинописного текста, состоит из введения, 10 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 255 литературных источников (165 – отечественных, 90 – зарубежных). Текст содержит 86 таблиц и 81 рисунок.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Этиология и патогенез вентральных грыж.

Вентральная грыжа (ВГ) – это выходение органов брюшной полости через естественные или искусственные (приобретенные) отверстия (слабые места) в мышечно-апоневротическом слое брюшных стенок под кожу или в их промежуточные зоны, с сохранением целостности париетальной брюшины. По происхождению ВГ делятся на врожденные и приобретенные. В зависимости от механизма появления приобретенные ВГ делятся на травматические, связанные с повреждением тканей, в результате которого формируется слабое место и дистрофические, возникающие в результате несостоятельности тканей при анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки. К травматическим относятся и грыжи, связанные с преднамеренной травмой, которой может являться оперативный доступ, например, к органам брюшной полости. Такие грыжи относят к послеоперационным [39, 76, 95, 139, 153]. Элементами любой ВГ являются грыжевые ворота (слабое место брюшной стенки), грыжевой мешок, представленный париетальной брюшиной и грыжевое содержимое (органы брюшной полости) [76, 153].

Существует достаточно большое количество классификаций ВГ. В настоящее время рекомендованной является классификация ВГ, разработанная Европейским Герниологическим Обществом (EHS). В соответствии с этой классификацией деление грыж на группы основывается на локализации, ширине грыжевых ворот и наличии рецидива. По локализации грыжи делятся на срединные (M) и боковые (L). В группу срединных грыж входят: субксифоидальные (M1), эпигастральные (M2), пупочные (M3), инфраумбиликальные (M4) и надлобковые (M5). Боковые грыжи подразделяются на подреберные (L1), боковые (L2), подвздошные (L3) и поясничные (L4). По ширине грыжевых ворот грыжи делятся на малые (W1) при размерах ворот до 4 см, средние (W2) при воротах размером от 4 до 10 см и большие (W3) при грыжевых воротах размером более 10 см. По частоте

рецидивов подразделение осуществляется на R0, R1, R2, R3 и т.д. в зависимости от их количества [176].

ВГ является полиэтиологическим заболеванием. При этом основной причиной ее образования является несоответствие между уровнем внутрибрюшного давления и способностью мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки ему противодействовать. Однако на вероятность появления такого несоответствия влияет ряд этиологических факторов. В литературе эти факторы делятся на местные и общие [19, 71].

Местные факторы обусловлены особенностями анатомо-функционального состояния мышц и апоневрозов брюшной стенки и, в первую очередь, это наследственная предрасположенность к образованию грыж. Так, главная роль в современных представлениях о патогенезе наружной грыжи живота отводится нарушению развития (дисплазии) соединительной ткани [22, 30, 39, 95, 141, 147]. Как показали многочисленные исследования, у таких пациентов отмечается генетическая предрасположенность к нарушению коллагенового обмена и формированию недостаточно прочной соединительной ткани, не способной противостоять внутрибрюшному давлению. У большинства пациентов, страдающих ВГ, выявляется повышение доли незрелого коллагена III типа и уменьшение коллагена I типа, а также преобладание скорости распада коллагена над его образованием [7, 53, 83, 103, 128, 129, 195].

Общие факторы образования грыж принято делить на предрасполагающие и производящие. В первую очередь к предрасполагающим факторам можно отнести гендерные различия. Так, у женщин анатомически более широкий таз и, соответственно, большие размеры бедренного кольца, что повышает риск развития бедренных грыж. У мужчин, как известно, чаще встречаются паховые грыжи из-за наличия более высокого пахового промежутка. Аналогичное значение могут иметь и типовые особенности: у лиц долихоморфного типа телосложения также отмечается более высокий паховый промежуток [39, 71, 76, 139]. Немаловажное значение

имеет и возрастной фактор. Так, при старении развиваются атрофические и дистрофические процессы мышечных и коллагеновых волокон, в результате которых фасции, апоневрозы и мышцы теряют исходную прочность и эластичность [12, 39, 50, 76].

К предрасполагающим факторам относится ожирение, которое сопровождается атрофическими и дегенеративно-дистрофическими изменениями мышечно-апоневротических тканей. Повышенное количество подкожно-жировой клетчатки на животе формирует кожно-жировой фартук (панникулос), который, смещаясь книзу, усугубляет дегенеративно-дистрофические изменения [9, 22, 50, 81, 101, 201]. Кроме этого, к общей гипотрофии и снижению резистентности брюшной стенки к механическому воздействию приводит чрезмерное похудание и истощение, частые роды с перерывом менее 2 лет, при которых не успевают восстановиться перерастяжения мышц и апоневрозов брюшной стенки [31, 95].

К производящим факторам можно отнести резкое повышение внутрибрюшного давления вследствие различных заболеваний и патологических состояний. К примеру, это может быть тяжелый физический труд, длительный кашель при хронических заболеваниях дыхательной системы, продолжительные запоры и обструктивные нарушения мочеиспускания. У детей в младенческом возрасте этому может способствовать частый плач и крик [39, 51, 95].

При анатомо-функциональных изменениях мышц полость живота становится резервуаром со стенками, не способными к активному демпфированию. Известно, что в этом случае, согласно закону Паскаля, давление будет действовать одинаково на все отделы брюшной стенки. Возникшее пассивное сопротивление диафрагме при вдохе будет способствовать повышению внутрибрюшного давления выше порога безопасности, которым принято считать 12 мм. рт. ст. Особенно опасным будет такое воздействие на анатомически и функционально неукрепленные

места (слабые места), которые, находясь под постоянным воздействием, проявляют себя образованием грыжи [64, 65, 79].

Еще один механизм возникновения ВГ был раскрыт в биомеханической концепции, предложенной В.И. Белоконевым и соавторами (2005) [95]. В соответствии с этой теорией из-за расхождения белой линии живота прямые и широкие мышцы живота утрачивают медиальную точку фиксации. За счет изменения формы и положения мышц происходит развитие миогенной контрактуры, постепенно утрачивается способность мышц к сокращению, что ведет к увеличению размера дефекта. Внутренние органы, выходя в грыжевой мешок, меняют свое положение в брюшной полости, что влияет на их морфологическое и функциональное состояние [31, 39]. В прямых и широких мышцах живота происходит развитие атрофических изменений, морфологически проявляющихся уменьшением более чем в 4 раза объема мышечных волокон и жировым перерождением соединительной ткани. При этом установлено, что угнетение биоэлектрической активности мышц зависит от выраженности этих изменений.

Немаловажное значение в развитии ВГ имеют заболевания периферической нервной системы. Чаще всего из-за остеохондроза или вследствие травм позвоночного столба развивается компрессионная невропатия спинного мозга или корешков. При этом снижается возбудимость, нервная стимуляция и базальный тонус мышц и, как следствие, снижается мышечная защита слабых мест [14, 95].

Непосредственной причиной ПВГ является операция и, в первую очередь, сама лапаротомия и связанное с ней механическое повреждение тканей брюшной стенки [5, 63, 66, 101, 142]. Наиболее значимыми факторами, способствующими появлению ПВГ, являются [12, 95, 100, 139, 201]:

1. дегенеративные изменения в мышечно-апоневротических тканях брюшной стенки, особенно у пожилых и ослабленных пациентов;
2. неправильно выбранный разрез брюшной стенки и погрешности в хирургической технике;

3. не соответствующий шовный материал, используемый для ушивания раны;
4. использование методов дренирования и тампонирования через лапаротомную рану;
5. чрезмерная нагрузка на шов послеоперационной раны вследствие тракции мышц после прекращения действия миорелаксантов, и ранней физической нагрузки;
6. заживление ран вторичным натяжением вследствие нагноения с формированием тонкого не прочного и не эластичного рубца, не способного противостоять внутрибрюшному давлению;
7. развитие в послеоперационном периоде способствующих чрезмерному повышению внутрибрюшного давления осложнений (пневмония, бронхит, длительный парез кишечника, метеоризм);
8. гиповитаминоз, в частности, недостаток аскорбиновой кислоты, которая участвует в синтезе проколлаген-пролингидралазы;
9. анемия, гипопотеинемия, нарушения обмена, сахарный диабет.

Возникновение ПВГ в течение первого года чаще всего может быть связано с такими осложнениями, как эвентрация и нагноение послеоперационной раны. При этом грыжеобразование является следствием значительных патоморфологических и функциональных изменений мышц и апоневрозов брюшной стенки в виде их рубцового перерождения. Такие изменения были выявлены даже в 10 – 15 см от гнойного очага. Образованию ПВГ может способствовать и длительное хроническое воспаление в ране после купирования гнойного процесса [5, 12, 94, 108].

Некоторые авторы считают, что главную роль в развитии ПВГ и их рецидивов играют нарушения метаболизма соединительной ткани вследствие изменения ферментной активности фибробластов, проявляющиеся повышенным синтезом матричной металлопротеиназы. В результате нарушается процесс формирования рубца, сопровождающийся образованием тонких коллагеновых волокон с низкими прочностными свойствами [83, 202].

Особенно актуальной проблемой является появление невропатических грыж в поясничной и подвздошных областях вследствие перпендикулярного пересечения мышечных волокон и, соответственно, ветвей нервов, иннервирующих брюшную стенку. Как пример, это операции на печени и желчном пузыре, на почках и мочеточниках в случае выполнения поясничных доступов. Денервированные таким образом мышцы подвергаются релаксации и дистрофическим изменениям, в результате чего может пролабировать обширный участок брюшной стенки [1, 35, 39, 95]. Со временем эти изменения усугубляются, постепенно развиваются не только нарушения сократимости мышц, но и их способность к растяжению. Поэтому попытки закрыть грыжевой дефект путем сближения краев грыжевых ворот неминуемо приведут к дыхательной и сердечной недостаточности, эвентрации или рецидиву грыжи вследствие уменьшения объема брюшной полости, ишемии краев раны и увеличения риска развития инфекции [21, 57, 63, 109].

Таким образом, основными этиопатогенетическими аспектами образования ВГ на сегодняшний день являются нарушения биомеханических параметров брюшной стенки и, в первую очередь, ее мышечно-апоневротического слоя, а так же нарушения метаболизма соединительной ткани. Это оправдывает применение в хирургическом лечении грыж принципа укрепления грыжевого дефекта «без натяжения». При использовании для этого эндопротезов необходимо выбирать материалы, оказывающие минимальное влияние на морфо-функциональное состояние мышечно-апоневротических тканей брюшной стенки.

1.2. Современные принципы лечения и профилактики вентральных грыж

Наиболее простым и доступным способом пластики грыжевых ворот при ВГ остается аутопластика. Однако показания к ее применению сейчас резко сужены и сводятся лишь к лечению малых грыж у пациентов молодого и среднего возраста при отсутствии факторов риска рецидива [13, 76].

Попытки использования данной методики при больших и гигантских ВГ ведут к развитию рецидива у 30 - 50% пациентов [13, 31, 40, 95, 139, 145].

В разное время для дополнительного укрепления дефектов брюшной стенки были использованы различные материалы, такие как аллогенная консервированная твердая мозговая оболочка, аллогенные сухожилие и реберный хрящ, аллогенная брюшина, аутокожа. Наибольшее распространение получила консервированная твердая мозговая оболочка, поскольку она обладала устойчивостью к инфекции, не вызывала выраженной тканевой реакции и постепенно замещалась соединительной тканью реципиента после имплантации. Однако в настоящее время все эти материалы практически не применяются из-за трудностей, связанных с их заготовкой, консервацией и стерилизацией, а так же высоким риском заражения от донора СПИДом, гепатитами и другими инфекционными заболеваниями [17, 39, 139, 146]. Но некоторые авторы и сейчас рекомендуют использовать аутодермальный трансплантат, особенно в тех случаях, когда другие материалы не доступны [169, 179].

Сейчас основным принципом выполнения герниопластики является принцип «без натяжения». Его реализация практически всегда сопряжена с использованием дополнительных материалов. Отсутствие натяжения тканей после герниопластики не только уменьшает выраженность морфо-функциональных нарушений мышечно-апоневротического слоя вентральной стенки и нагрузку на швы, но и препятствует уменьшению объема брюшной полости и компрессии диафрагмы [10, 21, 37, 90, 184]. Кроме этого, пластика без натяжения с использованием дополнительных материалов становится абсолютно необходимой в условиях атрофии и рубцового перерождения местных тканей в области грыжевого дефекта. Впервые герниопластика «без натяжения» была использована J.Reves в 1967 году, синтетические материалы (дакрон) впервые были использованы R.E.Stoppa при проведении паховой герниопластики [139].

Безусловно, основной целью герниопластики является предупреждение рецидива грыжеобразования. Не менее важным является восстановление или, как минимум, сохранение морфо-функционального состояния вентральной стенки, необходимого для физической и социальной реабилитации пациента после операции. Для этого в процессе пластики для возобновления утраченной функции мышц необходимо восстановить все точки их фиксации и их физиологическое положение. При этом наиболее рациональным считается использование принципов комбинированной пластики, представляющей собой сочетание закрытия дефекта местными тканями с укреплением линии швов дополнительными материалами [10, 39, 67, 165].

Все методики герниопластики с использованием эндопротезов из традиционного доступа разделяют на 3 большие группы [31, 40, 76, 100, 133, 139]:

1) комбинированная пластика с наапоневротическим расположением эндопротеза (onlay), при этом эндопротез размещается перед апоневротическим влагалищем прямой мышцы живота и (или) наружной косой мышцы живота;

2) комбинированная пластика с подапоневротическим расположением эндопротеза (sublay), при этом эндопротез может располагаться между задней поверхностью прямой мышцы живота и ее задней стенкой апоневротического влагалища (ретромускулярное расположение), между задней стенкой апоневротического влагалища прямых мышц и брюшиной (предбрюшинное положение) и подбрюшинно (интраперитонеальное положение);

3) пластика с закрытием дефекта брюшной стенки эндопротезом (inlay), когда материал непосредственно закрывает сам дефект и фиксируется к его краям.

При использовании эндопротезов при пластике брюшной стенки необходимо [76, 139, 205, 207, 153]:

- использовать протез такого размера, чтобы он после его размещения в ране перекрывал линию швов на 5-6 см в каждом направлении и закрывал весь послеоперационный рубец для профилактики появления в последующем грыжи рядом;

- фиксировать эндопротез лучше всего по периметру непрерывным швом монофиламентной нитью, более устойчивой к инфицированию, в слегка натянутом положении для разгрузки швов, наложенных на сам дефект, а так же для предупреждения исходной складчатости эндопротеза и формирования полостей под ним.

Наиболее распространенным способом комбинированной наапоневротической пластики onlay является укрепление эндопротезом линии шва сшитых край в край грыжевых ворот. Как один из вариантов данного вида пластики можно рассматривать способ, предложенный В.И. Белоконевым. В соответствии с рекомендациями автора пластику грыжевых ворот следует выполнять местными тканями, используя лоскуты передних стенок апоневротических влагалищ прямых мышц живота. После этого дефект передних стенок влагалищ прямых мышц укреплять синтетическим материалом [9, 95, 97].

Преимуществом наапоневротической комбинированной пластики является возможность восстановления белой линии живота и сохранение функции мышц брюшного пресса, а так же техническая простота и малая травматичность оперативного вмешательства. Недостатками является необходимость отсепаровки на достаточно большом протяжении кожи и подкожной клетчатки от апоневроза и мышц вентральной стенки и, как следствие, нарушение кровоснабжения, венозного и лимфатического оттока сформированного таким образом подкожно-кожного лоскута из-за пересечения прободающих брюшную стенку артериальных, венозных и лимфатических сосудов. В результате повышается риск развития раневых осложнений, таких как длительная экссудация из раны и краевые некрозы

кожи и подкожной клетчатки, частота которых в 2,5 раза больше в сравнении с подапоневротическим способом пластики [29, 54, 107, 114, 120, 215, 253].

Для профилактики краевых некрозов всегда необходимо иссекать избытки кожно-подкожного лоскута в пределах, необходимых для последующего сшивания тканей без их натяжения. Для профилактики длительного скопления жидкости в области имплантации необходимо дренировать брюшную стенку в области надапоневротически размещенного синтетического материала, а так же рекомендовать использовать эластичные бандажи для сопоставления слоев брюшной стенки. Стоит отметить, что для этого вида пластики необходимо использовать только устойчивые к инфицированию материалы из-за высокого риска развития раневых осложнений [3, 41, 215].

Классическим примером подапоневротической пластики (sublay) при паховых грыжах является способ Lichtenstein. В процессе операции производят выделение грыжевого мешка, для чего рассекают апоневроз наружной косой мышцы живота. Обработав грыжевой мешок, выделяют свободные края внутренней косой и поперечной мышц. Подготовленный эндопротез укладывают на поперечную фасцию позади семенного канатика. Эндопротез с использованием непрерывного шва ПП мононитью фиксируют к паховой связке и надкостнице лонной кости, а так же к свободным краям внутренней косой и поперечной мышц. В латеральном краю раны с помощью эндопротеза формируют внутреннее отверстие пахового канала. После этого восстанавливают переднюю стенку пахового канала, и ушивают кожу с подкожной клетчаткой [36, 38, 67, 153].

Наиболее известными вариантами комбинированной пластики с подапоневротическим расположением эндопротеза (sublay) при грыжах срединной локализации являются операции по J.Reves и R.Stoppa. При проведении пластики грыжевых ворот, расположенных ниже пупка, дефект закрывается за счет сшивания брюшины. В предбрюшинное пространство помещается эндопротез. Он должен иметь ширину не менее 10 см и быть

длиннее грыжевых ворот на 8 см. Затем приступают к отделению подкожно-кожного лоскута от апоневрозов прямых мышц для возможности завязать сверху апоневроза нити, проходящие через толщу мышечно-апоневротического слоя и фиксирующие протез. Обычно требуется отсепаровка тканей на расстоянии не менее 6 см. Но существует и второй способ, предложенный J.Reves и R.Stoppa, когда отсепаровка не требуется. В этом случае нити, фиксирующие эндопротез, проводятся через всю толщу брюшной стенки и выводятся на поверхность кожи через небольшие разрезы. При завязывании узлы погружаются под кожу и затягиваются на апоневрозе, небольшие кожные разрезы ушиваются [139, 220, 226, 231].

При пластике грыжевых ворот выше пупка чаще всего расположить эндопротез предбрюшинно не представляется возможным из-за плотного сращения брюшины и задней стенки апоневротического влагалища прямых мышц. В этом случае выполняется ретромускулярная имплантация эндопротеза. После выполнения основного этапа грыжесечения приступают к иссечению рубцовых тканей краев грыжевых ворот. Далее отделяют прямые мышцы живота от задней стенки их апоневротического влагалища. Листки апоневротических влагалищ сближают и сшивают между собой. В полученном таким образом пространстве размещают синтетический эндопротез и фиксируют его к глубже расположенным апоневротическим тканям отдельными швами. В случае необходимости рану дренируют, после чего сближают и сшивают отдельными швами медиальные края прямых мышц живота. Остается восстановить путем сшивания передние стенки апоневротического влагалища прямых мышц и кожу с подкожной клетчаткой [31, 67, 95, 241].

В результате данного вмешательства необходимо помнить о топографической анатомии сосудисто-нервных образований, проникающих во влагалище прямой мышцы и участвующих в ее кровоснабжении и иннервации [155, 185, 232, 233, 237, 255]. Следовательно, при задней сепарации должна производиться осторожная и тщательная диссекция тканей,

так как технические погрешности могут привести к нарушению иннервации прямых мышц [49, 154] и появлению у пациентов постоянной сильной боли, что в последующем может привести к хроническому болевому синдрому [224, 235].

Как видно из описания, этот вид пластики более сложен и травматичен по сравнению с комбинированной пластикой onlay. Также затруднительным является выполнение данного вида пластики при рецидивных грыжах, когда края дефекта подвержены значительной атрофии и рубцовым изменениям [215]. Однако бесспорным преимуществом подапоневротической пластики является отсутствие необходимости выполнять широкую мобилизацию кожи и подкожной клетчатки. Как правило, при этом виде пластики значительно снижается риск развития сером и инфицирования эндопротеза.

При грыжевых воротах значительных размеров, когда края дефекта невозможно свести без натяжения тканей и, соответственно, осуществить комбинированную пластику по методикам onlay или sublay, прибегают к непосредственному протезированию дефекта синтетическим материалом (inlay). При этом начинают с закрытия дефекта остатками грыжевого мешка или большим сальником. Далее поверх закрытого таким образом дефекта к его краям фиксируют эндопротез, край которого располагается либо в предбрюшинном пространстве (способ sub-inlay), либо поверхностнее мышечно-апоневротического слоя в подкожной клетчатке (способ on-inlay). Во всех случаях эндопротез надежно фиксируют в дефекте по периметру, отступая от его края на 5 см. Поверх эндопротеза укладывают дренажную трубку и фиксируют кожно-подкожный лоскут [31, 39, 49, 62, 133].

Преимуществом этих методов пластики является закрытие дефекта без натяжения и сохранение объема брюшной полости после вправления грыжевого содержимого. Кроме этого, синтетический эндопротез отграничивается от органов брюшной полости, что важно для профилактики развития выраженных внутрибрюшных сращений, а так же формирования кишечный свищей [54, 156, 157, 159, 190]. Однако при осуществлении

пластики inlay не восстанавливается белая линия живота, теряется сила мышц брюшного пресса, что может способствовать прогрессированию их анатомо-функциональной недостаточности [10].

Вариантом данного вида пластики является так называемый второй способ В.И. Белоконева, используемый при гигантской срединной грыже. Методика заключается в закрытии дефекта без натяжения лоскутами из рассеченных передних стенок апоневротических влагалищ прямых мышц живота с последующей фиксацией поверх них эндопротеза к медиальному и латеральному краям апоневроза по окружности большего и меньшего диаметра [9, 10, 95, 138].

Для лечения гигантских срединных грыж существует метод разделения анатомических структур брюшной стенки, предложенный О.М. Ramirez в 1990 году. Метод заключается в перемещении в медиальном направлении прямых мышц с их апоневротическими влагалищами на внутренних косых и поперечных мышцах после мобилизации этого лоскута от наружных косых мышц. По данным автора, такое перемещение дает возможность закрыть без натяжения дефекты размером до 20 см. Закрытый таким образом дефект, а также мобилизованные участки наружных косых мышц фиксируют сверху широким эндопротезом. Недостатком способа является его техническая сложность и высокая травматичность [31].

Сейчас при невозможности ушить грыжевые ворота без натяжения и, тем самым, предотвратить значительное повышение внутрибрюшного давления после герниопластики авторы предлагают использовать методику задней сепарационной герниопластики (TAR) по Y.W. Novitski. Выполняется диссекция ретромускулярного пространства и с его стороны рассечение поперечной мышцы живота на всем протяжении. После этого ретромускулярно располагается и фиксируется эндопротез. Мобилизация поперечной мышцы живота позволяет восстановить белую линию и улучшить функциональный результат герниопластики [89, 98, 125]. В случае если соотношение объема грыжевого мешка к объему брюшной полости

больше или равно 15%, данная методика позволяет снизить частоту появления раневых осложнений [89, 98].

Еще одним современным методом лечения наружных грыж живота является лапароскопическая пластика (IPOM). Осуществляется она путем закрытия грыжевых ворот изнутри при внутрибрюшинном размещении эндопротеза и фиксации его механическим степлером. В первую очередь такая методика удобна при грыжах такой локализации, когда закрыть дефект с использованием местных тканей и принципов комбинированной пластики сложно. Например, это касается грыж, возникающих после люмботомий. Кроме этого, при лапароскопической герниопластике всегда есть возможность проведения симультанных операций на органах брюшной полости [8, 102, 127, 137, 210, 218, 236, 250].

Однако на сегодняшний день лапароскопическая герниопластика не получила широкого распространения, так как после операции в брюшной полости из-за контакта внутренних органов с эндопротезом развивался спаечный процесс, приводящий к образованию кишечных свищей, кишечной непроходимости и даже к перитониту [70, 197, 209, 222].

Исходя из этого, некоторые авторы предложили располагать эндопротез предбрюшинно: после фиксации материал укрывался тщательно ушитой брюшиной (трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика или TAPP). Однако данная методика оказалась излишне сложна и травматична по отношению к внутренним органам и сосудисто-нервным пучкам в зоне вмешательства [121, 164].

Как следствие, была предложена полностью экстраперитонеальная герниопластика (TEP), когда эндопротез помещался в пространство между мышцами брюшной стенки и отслоенной предбрюшинной клетчаткой. Несмотря на сложность методики, основным ее преимуществом является безопасность [121, 180].

Кроме этого, существуют исследования, подтверждающие факт того, что возникновение осложнений может быть связано не с выбором способа

проведения пластики, а с выбором метода фиксации эндопротеза. Так, скобочная фиксация эндопротеза приводит к развитию болевого синдрома значительно чаще, чем шовная, а так же повышает вероятность рецидива [16, 218].

Помимо хирургического лечения ВГ одной из основных проблем герниологии является их профилактика. Это касается ПВГ в связи с неуклонным ежегодным ростом числа лапаротомий [40, 67].

Принципы профилактики ПВГ в настоящее время отражены в нескольких основных направлениях, из них наиболее изученным является предупреждение осложнений раннего послеоперационного периода. Это направление включает в себя строгое соблюдение асептики и антисептики, тщательный гемостаз, выбор рационального оперативного доступа, использование исключительно современного и биосовместимого шовного материала и усовершенствование методики ушивания ран, профилактику нагноений [19, 76, 108, 111, 141]. Кроме этого, для профилактики осложнений рациональным считается предупреждение повышения внутрибрюшного давления вследствие вздутия живота, кашля, рвоты, задержки мочеиспускания и т.д. [31, 39, 110].

Следующим направлением является поддержка или стимуляция репаративных процессов в ране. Для этого важным является своевременное устранение анемии, гипопротеинемии, авитаминоза, а так же рациональное применение глюкокортикостероидов и антибактериальных препаратов. Перспективным является введение в рану при проведении пластики фибриногена, криопреципитата и культуры фибробластов. Кроме этого, к ранней стимуляции фибробластических процессов приводит использование стимуляторов роста и антиоксидантов, способствующих формированию прочного рубца [76, 79, 80, 194].

Еще одним направлением является оптимизация закрытия послеоперационной раны местными тканями. Это направление включает в себя использование различных технических приемов, направленных на

укрепление линии швов. К таким приемам можно отнести ушивание апоневроза в виде дубликатуры, использование погружных двухэтажных швов, а так же наложение восьмиобразных и ретенционных швов [31, 35, 39, 76]. Но использование местных тканей является не всегда эффективным способом профилактики ПВГ, особенно в случаях слабости и развития дегенеративных и атрофических процессов в мышцах и апоневрозах брюшной стенки. Как указывают авторы, после оперативного вмешательства дегенеративно-дистрофические процессы в тканях только усугубляются [23, 167]. Стоит учесть, что немаловажным в профилактике раневых осложнений и, как следствие, образования ПВГ является использование современного шовного материала, обладающего биосовместимостью, атравматичностью, минимальной фитильностью, прочностью и устойчивостью к инфицированию [43, 47]. В этой связи интересным является использование биологически активного и антимикробного шовного материала, улучшающего течение раневого процесса [43, 216, 217, 240].

И, наконец, еще одним наименее изученным направлением профилактики ПВГ является первичное закрытие послеоперационной раны сетчатым эндопротезом или превентивное эндопротезирование брюшной стенки. За рубежом эта технология впервые была использована в 70-х годах прошлого столетия. В начале XXI века эта технология использовалась редко и преимущественно в колопроктологии для предупреждения парастомальных грыж, в сосудистой хирургии после резекции аневризмы аорты, а так же у лиц пожилого и старческого возраста с низким уровнем репаративных процессов и страдающих ожирением [80, 167, 187, 212, 223, 230]. Во всех случаях авторы отмечали высокую эффективность методики и отсутствие ПВГ. Кроме этого, было установлено, что частота послеоперационных осложнений при первичной имплантации сетчатого эндопротеза ниже, чем в случае протезирующей пластики брюшной стенки при ПВГ [24, 85, 101, 173, 243]. И это объяснимо: при превентивном эндопротезировании используется эндопротез меньшего размера, который чаще всего имплантируется на

«интактные» ткани, не скомпрометировавшие себя процессом грыжеобразования.

Однако, несмотря на это, в настоящее время большинство хирургов в России и за рубежом сдержанно относятся к данному направлению, считая, что эндопротез – это, в первую очередь, инородное тело, усугубляющее течение послеоперационного периода. В связи с этим имплантировать его стоит только строго по соответствующим показаниям, определение которых до настоящего времени остается предметом дискуссии.

1.3. Эндопротезы, применяемые для герниопластики

Исторически герниология являлась одной из отраслей хирургии, где впервые были использованы дополнительные материалы для пластики дефектов брюшной стенки в процессе грыжесечения. Так, более 180 лет назад в качестве дополнительного материала была использована стенка воздушного пузыря рыб. Позднее для аллопластики дефектов широкое распространение получила консервированная твердая мозговая оболочка [76]. Искусственные же материалы были внедрены в хирургию в конце 19 века. В 1900 году O.Witzel предложил использовать серебряную сетку для герниопластики [17]. Однако клинический результат ее применения оставлял желать лучшего, поскольку данная методика сопровождалась большим количеством раневых осложнений в виде нагноений, секвестраций, образования свищей и отторжения материала [161].

Во второй половине 20 века данные методы ушли в историю в связи с бурным развитием химии полимеров. В 1962 был предложен ПП сетчатый эндопротез, который и по настоящее время является наиболее используемым материалом для протезирующей герниопластики [17, 205, 207, 242].

В настоящее время на рынке существует более 100 различных отечественных и зарубежных эндопротезов для герниопластики, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки и, по мнению производителей, предназначен для конкретной клинической ситуации. Эти материалы между собой различаются по технологии производства (химическая или

текстильная), по строению (нетканые, вязаные и пленочно-пористые), по химическому составу полимера (политетрафторэтилен, ПП и др.), по структуре нити (комплексные, монопнити, псевдомононити), по конструкции (плоские, объемные), по материалоемкости (стандартные, легкие, тяжелые). Кроме этого, эндопротезы отличаются по способности к биодegradации (нерассасывающиеся, рассасывающиеся, частично рассасывающиеся), по способности противостоять раневой инфекции (антимикробные), по способности противостоять спайкообразованию при интраперитонеальном расположении (многослойные эндопротезы с антиадгезивными свойствами) [28, 34, 44, 45, 58, 228, 242, 254].

В настоящее время существует достаточно большое количество классификаций эндопротезов для герниопластики. Наиболее известной и используемой является классификация, предложенная Р.К. Amid [168]. Эта классификация основывается на размере ячеек и пор в структуре материала. В соответствии с ней все материалы разделяют на четыре типа:

I – крупноячеистые монофиламентные эндопротезы. Представителями являются Marlex, Prolene, Atrium, Surgipro, Trelex и др. Эти эндопротезы быстро фиксируются к окружающим тканям за счет больших ячеек (более 75 мкм). Большой размер ячеек способствует проникновению в структуру материала макрофагов, фибробластов, коллагеновых волокон и кровеносных сосудов, превращая сам эндопротез в прочный и надежный протезный апоневроз.

II – мелкоячеистые эндопротезы. Представителями являются Gore-Tex, Surgical Membrane, Dual-Mesh и др. Размер ячеек у этих материалов менее 10 мкм, за счет чего эти материалы неспособны прорасти соединительной тканью. Обычно имплантация этих материалов заканчивается инкапсуляцией. Как следствие, в отличие от эндопротезов I типа, рубец формируется менее прочный.

III – эндопротезы с большими ячейками, связанные из комплексных нитей, имеющих маленькие межволоконные поры. За счет межволоконных

пор эти материалы подвержены возможному инфицированию и, как следствие, более выраженной воспалительной реакции после их имплантации. К представителям этого типа можно отнести Mersilen, Surgipro SPM и др.

IV – эндопротезы с субмикронными порами. Представителями являются Cellguard, Silastic и др. Обычно эти материалы отдельно не используются и применяются как дополнение к эндопротезам других типов при интраперитонеальной имплантации, поскольку они практически не образуют спаек.

Однако сейчас все материалы для пластики дефектов брюшной стенки при грыжесечении вне зависимости от их структуры и физико-химических свойств должны характеризоваться рядом необходимых свойств [10, 42, 87, 146, 206, 207, 242]:

- биосовместимостью, то есть не вызывать выраженную воспалительную реакцию окружающих эндопротез тканей;
- иметь поры достаточных размеров для проникновения макрофагов, фибробластов, коллагеновых волокон и кровеносных сосудов и за счет этого прорасти соединительной тканью;
- устойчивостью к инфицированию и воздействию тканевых и в том числе агрессивных жидкостей;
- механической прочностью;
- мягкостью и атравматичностью поверхности, чтобы избежать выраженного механического повреждения окружающих тканей в процессе их имплантации;
- отсутствием канцерогенных, мутагенных, аллергогенных, тератогенных и пирогенных свойств.

Перечисляя эти характеристики, стоит отметить, что наиболее важной является биосовместимость материала. С точки зрения химического состава полимера на первом месте по биосовместимости находится

политетрафторэтилен, на втором – ПВДФ, на третьем - ПП и на заключительном – полиэтилентерефталат (ПЭТФ) [59, 118, 198].

Устойчивость эндопротеза к инфицированию в первую очередь зависит от размера пор полимера, из которого он изготовлен. Если размер пор менее 15 мкм, в них легко проникают микроорганизмы, размер которых 1-2 мкм. В то же время в поры не могут проникнуть макрофаги (размер 18-35 мкм) и нейтрофилы (размер 15-20 мкм). Это препятствует формированию адекватного иммунного ответа на проникновение микроорганизмов и способствует колонизации эндопротеза микрофлорой [44, 190].

Отсутствие канцерогенных свойств является обязательным требованием, предъявляемым к любому хирургическому имплантату. Считается, что развитие злокачественных новообразований возможно вокруг любого инородного тела, которым является в том числе и эндопротез [46]. Однако в случае использования эндопротезов для герниопластики за все время наблюдения в литературе не было ни одного сообщения об их канцерогенности. При этом срок наблюдения достаточно большой: эндопротезы из полиэфирных волокон используют с 1960 г., из ПП – с 1962 г., из политетрафторэтилена – с 1982 г.

Используемые для пластики брюшной стенки эндопротезы должны обладать достаточной прочностью для противодействия внутрибрюшному давлению, иметь ограниченную растяжимость, обладать устойчивостью к распусканию и осыпанию краев при необходимости его раскроя во время операции, а так же сохранять эксплуатационные свойства во время стерилизации [44, 195].

Исторически в мире началом к широкому и успешному применению синтетических эндопротезов стало использование ПП сетки. Было доказано, что именно сетчатый эндопротез наилучшим образом прорастает соединительной тканью. Кроме этого, сам ПП, а именно ПП монопнити, из которых он изготовлен, имеют ряд преимуществ. Во-первых, ПП монопнити вызывают значительно меньшую тканевую реакцию после их имплантации.

Во-вторых, эндопротезы из ПП нитей устойчивы к инфицированию, поскольку мононити не подвергаются колонизации микрофлорой [190, 229, 247].

Однако, несмотря на преимущества, ПП сетчатые эндопротезы имеют и ряд недостатков. Так, установлено, что эндопротезы не обладая памятью формы, после имплантации подвергаются деформации в тканях. За счет деформации ПП эндопротезы сокращаются по площади (сморщиваются) на 30% в течение года и смещаются (мигрируют) относительно области первоначальной имплантации, что зачастую может способствовать рецидиву грыжеобразования [178, 181]. В некоторых случаях этому может способствовать избыточное образование грубой фиброзной ткани вокруг имплантата [196]. Кроме этого, последнее может способствовать нарушению функции мышц и биомеханических параметров брюшной стенки [205, 207]. Такие патоморфологические изменения могут вызывать хроническую боль и физические ограничения у пациентов в послеоперационном периоде [158, 187, 205].

Кроме ПП эндопротезов до недавнего времени при хирургическом лечении грыж широко использовали сетчатые материалы из комплексных ПЭТФ или полиэфирных нитей. По сравнению с другими материалами эти эндопротезы обладают превосходными манипуляционными свойствами [130, 162]. Однако они имеют ряд существенных недостатков, благодаря которым сейчас используются достаточно редко. Так, ПЭТФ эндопротезы обладают меньшей биосовместимостью в сравнении с ПП материалами. Кроме этого, такие эндопротезы не обладают устойчивостью к инфекции из-за наличия значительной капиллярности. Для устранения этого предложено наносить на поверхность нитей гидрофобизирующее фторполимерное покрытие, способствующее повышению биосовместимости и уменьшению фитильности материала в целом (эндопротезы Фторэкс, Fluorosoft) [162, 168].

Хорошие результаты в клинической практике показал полимер ПВДФ. Доказано, что он характеризуется высокими биосовместимыми свойствами и

эластичностью, превосходящей изделия из ПП, не уступая ему в прочности и устойчивости к инфицированию [46, 131, 244, 250]. По данным ряда исследователей, сетчатые материалы из ПВДФ в сравнении с ПП эндопротезами вызывают менее выраженную тканевую реакцию, что делает этот материал перспективным для использования в герниологии [59, 130, 131, 250].

Эндопротезы из политетрафторэтилена являются наиболее биосовместимым материалом. Они обладают достаточной прочностью, эластичностью, не подвергаются биодegradации, могут стерилизоваться автоклавированием [46, 246]. Эти материалы обладают антиадгезивными свойствами при контакте с органами брюшной полости за счет значительно менее травматичной гладкой поверхности [28, 34]. Но и эти материалы не лишены недостатков. Так, политетрафторэтиленовые эндопротезы, имея пленочно-пористую структуру, менее прочны, чем сетчатые эндопротезы. За счет такой структуры такие материалы не прорастают соединительной тканью. Процесс их вживления идет по пути инкапсуляции. Поэтому некоторые производители выпускают двухслойные эндопротезы (Dual Mesh Phasix ST), у которых один слой состоит из микропористого материала, а второй – имеет крупные поры, способные прорасти соединительной тканью. В целом материал в случае необходимости может обладать антиадгезивным эффектом при контакте с органами брюшной полости и одновременно интегрироваться в ткани брюшной стенки [46, 183, 204]. Однако, как было отмечено выше, сам материал имеет поры размером менее 15 мкм, что значительно повышает риск инфицирования эндопротеза.

Перспективным материалом, выпускаемым в настоящее время в России, является эндопротез, изготовленный из титановой нити («титановый шелк»). Авторами показано, что данный материал обладает оптимальными прочностными характеристиками и высокой биосовместимостью. За счет этого, в сравнении с другими эндопротезами, улучшается регенерация тканей

и быстрее наступает репаративная фаза раневого процесса [113, 117, 135, 149].

Борьба с инфекцией в ране и инфицированием имплантируемого материала является существенной и актуальной проблемой герниологии, поскольку послеоперационные инфекционные осложнения вследствие инфицирования материала во многом определяют вероятность развития рецидива. Причиной инфицирования эндопротеза является колонизация его поверхности микрофлорой, которая при размножении образует колонии. В структуру колоний помимо микробных тел входит внеклеточный матрикс, защищенный от окружающей среды внеклеточной мембраной [56, 221, 227]. Подобные изолированные сообщества получили название биопленки.

Известно, что свойства биопленки обусловлены входящими в ее состав микроорганизмами. Эти свойства направлены на сохранение жизнедеятельности в присутствии антибактериальных препаратов и агрессивных сред макроорганизма. Известно, что выживаемость микроорганизмов в составе биопленки в присутствии антибиотиков повышается в 10 – 100 раз. Таким образом, микрофлора становится недоступной для воздействия на нее как антибактериальными препаратами, так и факторами клеточного и гуморального иммунитета [56, 221].

Исходя из данных представлений об инфицировании синтетических имплантов вследствие развития микрофлоры под защитной биопленкой, одним из путей решения проблемы является придание самим эндопротезам антибактериальных свойств. Предполагается, что такие материалы способны, во-первых, – изначально предупреждать или значительно сдерживать колонизацию своей поверхности, а во-вторых, – оказывать воздействие на биопленку изнутри [48, 98, 254].

К настоящему времени известно достаточно большое количество эндопротезов для герниопластики с антибактериальными свойствами. Был предложен полиамидный протез «Ампоксен», содержащий в своей структуре иммобилизованный антибиотик 5-нитро-8-гидроксихинолин [245].

Некоторые авторы предлагают импрегнировать капроновый имплантат антибиотиками с последующим покрытием его поверхности оболочкой, созданной на основе медицинского клея «Сульфакрилат», обладающего антибактериальными и противовоспалительными свойствами [91]. Известен способ придания антибактериальных свойств полиэфирной сетке нанесением на ее поверхность желатина, содержащего различные антибактериальные средства [225]. Некоторые авторы предлагают фиксировать на поверхности ПВДФ эндопротеза гентамицин [192]. Известен антибактериальный эндопротез, представляющий собой полимерный сетчатый материал, заключенный между коллагеновыми губками, пропитанными антибактериальными средствами [92]. Предложен способ снижения бактериальной контаминации эндопротеза путем кратковременной интраоперационной экспозицией эндопротеза в 0,05 % водно-спиртовом растворе хлоргексидина биглюконата [98, 112]. В своих работах авторы показывают, что использование таких материалов снижает количество инфекционных осложнений.

Однако широкое и неконтролируемое применение эндопротезов, содержащих на своей поверхности антибактериальные средства, приводит к появлению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и к снижению клинической эффективности таких материалов. Более того, длительное местное воздействие антибиотиков может способствовать усилению воспалительной реакции окружающих эндопротез тканей. Это делает оптимальным для использования с этой целью антисептиков, в частности серебросодержащих препаратов. Препараты серебра являются ионными поверхностно-активными веществами и, в отличие от антибиотиков, обладают более широким спектром действия. Кроме этого, они проявляют активность в достаточно малых концентрациях [44, 136, 140, 170, 172, 239].

В соответствии с современными данными механизм действия серебра на микробные клетки заключается в бактериостатическом и бактерицидном

эффектах. Бактериостатический эффект заключается в том, что наночастицы или ионы серебра, сорбируясь на клеточной оболочке, нарушают деление клетки. Проникнув внутрь клетки, частицы серебра блокируют ферменты дыхательной цепи и ингибируют процессы окислительного фосфорилирования, за счет чего проявляется бактерицидный эффект [18, 77].

Принцип использования антисептиков (хлоргексидина биглюконата и ацетата серебра) реализован в производстве политетрафторэтиленовых эндопротезов Mycromesh Plus и Dual Mesh Plus [46]. В нашей стране известен сетчатый эндопротез из полиэфирных или полиамидных нитей с полимерным покрытием, в состав которого входит повииаргол [93]. Данный протез обладает выраженной биоцидной активностью и широким спектром действия. Недостатком его является короткий срок антибактериального действия вследствие быстрой биodeградации полимерного покрытия и резорбции наночастиц серебра с поверхности эндопротеза. Кроме эндопротезов известны антибактериальные повязки «Нано-Асептика» с наноструктурным покрытием серебра [82].

Кроме антибактериальных свойств важнейшей характеристикой эндопротеза является его минимальная материалоемкость, определяющая количество инородного тела, находящегося в тканях в течение всего времени эксплуатации материала. В связи с этим понятными являются попытки использования эндопротезов из рассасывающихся нитей (PSD, Vicryl, Dexon). Однако такие материалы не нашли широкого применения в герниологии, поскольку сетка рассасывается раньше, чем образуется достаточное количество плотной фиброзной ткани вокруг эндопротеза. В итоге не достигается достаточной прочности в области грыжевого дефекта, что значительно увеличивает вероятность рецидива грыжеобразования. Сейчас рассасывающиеся эндопротезы могут быть использованы лишь для временной пластики брюшной стенки, например, в условиях инфицированной раны [27, 189, 252].

Современным решением проблемы снижения материалоемкости материала является создание облегченных эндопротезов [46]. В эндопротезах сетчатой структуры снижения материалоемкости можно достичь путем уменьшения размера ячейки и снижения диаметра нитей.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что уменьшение материалоемкости эндопротезов позволило существенно снизить количество побочных эффектов и имплантат-ассоциированных осложнений. Так, применение облегченных эндопротезов уменьшает выраженность воспалительного процесса, вероятность образования сером, нагноения, образование свищей. Снижается выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде, уменьшается выраженность неприятных ощущений в области операционной раны [6, 33, 119, 177, 186].

Однако известно, что уменьшение количества материала в структуре эндопротеза способствует ухудшению его манипуляционных свойств, существенному снижению его прочности (минимально допустимая прочность эндопротеза составляет 16 Н/см) и нарушению стабильности структуры [46, 174, 211].

В настоящее время известны две технологии изготовления облегченных эндопротезов. Первая – изготовление композитных эндопротезов, состоящих как из рассасывающихся, так и из нерассасывающихся комплексных нитей. К таким эндопротезам относятся Vypro, Vypro II, Ultrapro. Известно, что после их имплантации в результате резорбции рассасывающихся нитей существенно снижаются биосовместимые свойства самого материала и развивается повышенный перипротезный фиброз. В итоге формируется соединительнотканная капсула, которая частично компенсирует потерю прочности эндопротеза, возникающей за счет его разрежения. Однако с течением времени прочность эндопротеза и его соединительнотканной капсулы существенно снижаются [27, 46, 62, 132, 199, 234].

Вторая технология – изготовление эндопротезов, состоящих из однородных по химическому составу нитей. К таким эндопротезам можно отнести Prolene Soft, Dynamesh L, Эсфил легкий. Облегчение таких материалов достигается в производстве путем уменьшения диаметра нитей и (или) созданием такой структуры их переплетения, при которой с одной стороны не нарушаются манипуляционные свойства материала, а с другой – используется минимальное количество полимера для их изготовления. Изготовление таких материалов технически намного проще и производство, соответственно, в разы дешевле [45, 47]. Преимуществом этих материалов является то, что их биосовместимость выше, чем композитных. Кроме этого, прочностные свойства таких эндопротезов с течением существенно времени не изменяются.

Существует также технология создания комбинированных эндопротезов, которая предполагает использование для производства материалов различные нерассасывающиеся мононити. Примером такого эндопротеза может служить Флексилен, состоящий из ПП (50%) и ПВДФ (50%) мононитей диаметром 90 – 100 мкм. Введение ПВДФ мононити в структуру позволяет повысить биосовместимость, эластичность и гибкость эндопротеза [46].

Еще одной технологией, позволяющей придать легким материалам более выраженные прочностные свойства, является создание усиленных эндопротезов. Суть ее заключается во введении в структуру легкого эндопротеза (ЛЭ) нерассасывающихся мононитей большей толщины и формированием тем самым так называемых усиленных зон. Примером может служить основовязанный эндопротез из нитей разной толщины. В центре материала располагается усиленная зона в виде прямоугольной площадки. От каждой стороны усиленной зоны перпендикулярно в стороны отходят усиленные полосы, позволяющие надежно зафиксировать усиленную зону над грыжевым выпячиванием. По мнению авторов, эндопротез позволяет

формировать прочный рубец в области дефекта с переходом в менее прочный в окружающих тканях [32].

Для оптимизации технологии протезирующей герниопластики, уменьшения времени оперативного вмешательства и повышения надежности было разработаны и внедрены различные объемные сетчатые конструкции, такие как «заплаты», «тампоны» и «воланы». К ним относятся Repol Plug Flower, PerFix Plug and Patch, Plug T2 and T3, Prolen Hernia Mesh, Prolen 3D Patch, Kugel Patch и Composix Kugel Patch. Однако, несмотря на заявленные преимущества, широкое распространение их сдерживается с одной стороны высокой степенью материалоемкости конструкций, а с другой – сложностью производства и, как следствие, высокой стоимостью [45, 46, 234].

Исходя из этого, в настоящее время наиболее распространенным является использование стандартных эндопротезов. Клинический опыт применения отечественного ПП эндопротеза Эсфил стандартный насчитывает более 800 тыс. операций по поводу ВГ различной локализации. В тех случаях, когда нет необходимости применения стандартных материалов в силу их избыточной прочности, допустимо использования легких материалов. В сложных клинических ситуациях, когда к прочности материала предъявляются повышенные требования, возможно применение тяжелых материалов, изготовленных из монопонтей большей толщины [33, 36, 175].

Таким образом, в настоящее время свойства стандартных материалов изучены достаточно хорошо, четко определены показания к их применению для пластики брюшной стенки. В то же время свойства различных легких материалов и композитных эндопротезов в сравнении между собой в аспекте выраженности тканевой реакции и изменения физико-механических свойств после имплантации изучены недостаточно. Кроме этого, несмотря на значительный прогресс в разработке эндопротезов, вызывающих минимальные изменения брюшной стенки, современные материалы не лишены недостатков, что делает актуальным разработку эндопротезов,

максимально адаптированных к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки.

1.4. Реакция тканей брюшной стенки на эндопротезы после их имплантации

Любой синтетический материал, введенный в организм, является инородным телом и вызывает ответную реакцию тканей реципиента в виде более или менее выраженной местной тканевой реакции, являющейся защитным механизмом, и последующих репаративных процессов. С учетом того, что герниопластика является инвазивным вмешательством, причиной воспалительной реакции будет так же и травматизация тканей. Считается, что непосредственно после операции воспалительная реакция обусловлена механическим повреждением тканей и только после – реакцией на само инородное тело [5, 15, 106].

Инородное тело, имплантированное в ткани, вызывает хроническое воспаление, которое продолжается в течение всей жизни. При этом, в отличие от физиологического процесса репарации, вокруг чужеродного объекта формируется патологическая рубцовая ткань, направленная на его изоляцию [15, 27, 177, 219].

Механизм развития воспалительной реакции на инородное тело изучен достаточно хорошо [11, 27, 55, 73, 84, 160, 206]. Существует теория, в соответствии с которой развитию реакции на инородное тело предшествует неспецифическая адсорбция альбумина, фибриногена, белков комплемента, фибронектина, витронектина и иммуноглобулинов, а так же иммунных и воспалительных клеток на поверхности биоматериалов с целью защиты организма от чужеродного объекта [15, 68, 74].

Воспалительный процесс, являясь частью защитно-приспособительной реакции организма, направлен на изоляцию и ликвидацию повреждающего агента (эндопротеза), а так же на восстановление или замещение поврежденных тканей. При этом с течением времени воспалительная реакция

проходит фазы альтерации, экссудации, пролиферации и ремоделирования [86, 124].

Первая фаза воспаления, наступающая в момент самого оперативного вмешательства, – фаза альтерации или повреждения. В ответ на механическое повреждение тканей происходит выброс нейтрофилами, макрофагами, эозинофилами, базофилами, тромбоцитами и тучными клетками медиаторов воспаления [4, 11, 124]. Под действием активированного фактора Хагемана неактивный плазминоген превращается в активный фермент плазмин, который расщепляет фибрин и активирует систему комплемента. Происходит расширение сосудов и увеличивается сосудистая проницаемость [15, 150].

Очень быстро фаза альтерации переходит в фазу экссудации вследствие изменения кровообращения. Происходит кратковременный рефлекторный спазм кровеносных сосудов и развитие ишемии тканей. Это способствует появлению артериальной и венозной гиперемии, стаза и экссудации, проявляющейся выходом жидкой части крови из сосудов, миграцией лейкоцитов в очаг воспаления. В результате в тканях запускается фагоцитоз [11, 55, 113, 117, 124].

Вследствие изменения микроциркуляторного русла и повышения проницаемости гистогематического барьера, изменения сосудистого эндотелия происходит выход белка, накопление которого в тканях приводит к повышению онкотического давления. Повышается давление в микроциркуляторных сосудах вследствие расширения артериол. Нарастающая гиперосмия и рост давления внутри микроциркуляторных сосудов способствуют увеличению притока жидкости в очаг воспаления и возникновению отека. Образовавшийся экссудат содержит большое количество белка и форменные элементы крови [11, 15, 84, 124].

Из всех форменных элементов наиболее значимым в развитии воспалительной реакции является миграция лейкоцитов, способных к фагоцитозу – лейкодиapedез. Лейкодиapedез происходит в несколько стадий:

краевого стояния лейкоцитов, адгезии к сосудистому эндотелию и проникновения через стенку сосуда. После этого происходит направленное движение клеток в центр воспаления в результате хемотаксиса. Хемотаксис индуцируют эндогенные и экзогенные хемоаттрактанты. Эндогенными хемоаттрактантами являются система комплемента (C3a и C5a), кинины, а так же фактор Хагемана. В роли экзогенных хемоаттрактантов выступают пептиды бактериального происхождения [55, 67, 124]. К лейкоцитам относят нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, базофилы, лимфоциты. Объектами фагоцитоза являются микроорганизмы, инородные частицы не биологического происхождения, а также погибшие и разрушенные чужеродные клетки и клетки собственного организма [67, 124].

Принято различать два основных типа фагоцитирующих клеток – микрофаги (их диаметр сравнительно мал – 6-8 мкм) и макрофаги (диаметр может достигать 20 мкм). К микрофагам относят полиморфноядерные гранулоциты, которыми в большей мере являются нейтрофилы и, в существенно меньшей мере, эозинофилы и базофилы. К макрофагам относят моноциты крови и происходящие из них после миграции в ткани тканевые макрофаги [69, 124].

Миграция лейкоцитов в очаг воспаления характеризуется определенной очередностью. На первых этапах мигрируют нейтрофильные гранулоциты, которые обеспечивают первичную очистку раны, фагоцитируя бактерии и выделяя расщепляющие белки ферменты (протеазы), а так же цитокины (TNF-а и интерлейкины). Следующим идут моноциты, дифференцируются в макрофаги, а затем лимфоциты. При этом центральную роль играют тканевые макрофаги, которые не только участвуют в фагоцитозе, но и выделяют цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли), факторы роста (эпидермальный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста). Эти факторы усиливают хемотаксис других клеток, а так же стимулируют их пролиферацию и трансформацию. В частности,

фагоцитированные макрофагами чужеродные антигены передаются лимфоцитам, принимающим участие в иммунном ответе [55, 67, 124].

Отдельное внимание стоит уделить тучным клеткам (лаброцитам). Они накапливаются в тканях, которые контактируют с инородным телом. Эти клетки одними из первых стимулируют развитие защитной воспалительной реакции [61]. В острую фазу под действием медиаторов воспалительного ответа происходит массовая дегрануляция тучных клеток, высвобождается гистамин и серотонин, способствующие развитию сосудистых изменений [4, 60].

В ходе ответа ткани на повреждение при стандартных условиях течения раневого процесса миграция лейкоцитов и очищение раны от погибших клеток и всего чужеродного прекращаются в течение трех дней. Наступает третья фаза – фаза пролиферации (репарации), направленная на восстановление тканей. Из клеточных элементов основными эффекторами пролиферации являются активированные на предшествующей стадии мононуклеарные фагоциты, фибробласты и иммунокомпетентные клетки. При этом количество стромальных клеток (фибробластов и фиброцитов) начинает значительно преобладать над количеством клеток воспалительного инфильтрата. Определяют течение фазы пролиферации и тучные клетки, поскольку выделяемые ими при дегрануляции биологически активные вещества стимулируют пролиферацию фибробластов, секрецию фибробластами коллагена, процессы неоангиогенеза и развития грануляционной ткани [15, 124, 148].

Роль временной матрицы, наряду с перечисленными клеточными элементами, для образования молодой грануляционной ткани играют нити фибрина, образующегося из фибриногена экссудата под действием тромбокиназы. Образовавшаяся таким образом фибриновая пленка покрывает нити и отдельные волокна синтетического эндопротеза и с течением времени уплотняется, за счет чего имплантат прочно фиксируется к окружающим тканям. Из клеточных элементов в ее составе на начальном

этапе преобладают фибробласты, а позднее – фиброциты. Фибробласты выделяют фибронектин, который регулирует процесс пролиферации и адгезии фибробластов на волокнах эндопротеза. В дальнейшем такая структура на поверхности синтетического материала преобразуется в грануляционную ткань [115, 124, 148].

Важнейшей функцией фибробластов является синтез коллагена. Внутри клетки образуется пролин, гидроксипролин и глицин, на основе которых формируется проколлаген, выделяемый во внеклеточное пространство. Под действием коллагеназы, синтезируемой так же фибробластами, растворимый проколлаген переходит в нерастворимые фибриллы коллагена, которые, объединяясь между собой, образуют коллагеновые фибриллы [124, 148].

Известно наличие коллагенов I – XIV типов, важнейшими из которых в данном случае являются I и III типы, участвующие в формировании коллагеновых волокон. На ранних стадиях раневого процесса формируется тонкий и эластичный незрелый коллаген III типа. В последующем на его основе происходит ремоделирование соединительной ткани. В норме при помощи энзимов происходит преобразование коллагена III типа в I тип, который является основой плотной волокнистой соединительной ткани и отвечает за ее прочностные свойства. Таким образом, механические свойства образующейся соединительной ткани зависят от соотношения коллагена I и III типа. Известно, что увеличение доли коллагена III типа ведет к снижению механической стабильности соединительной ткани [7, 83, 85, 118, 148, 178]. Установлено, что такие изменения, указывающие на замедление созревания соединительной ткани, имеются у пациентов – грыженосителей, причем они выявляются не только в тканях, вновь сформированных вокруг имплантированных эндопротезов, но и в других фасциальных и апоневротических образованиях, а так же в грыжевом мешке и в коже. В данном случае имеют место системные нарушения метаболизма коллагена, которые приводят к снижению прочности соединительнотканых структур и

вновь сформированных рубцов. При этом существенно повышается риск грыжеобразования или рецидива грыжи после проведенной герниопластики [80, 132, 194].

В дальнейшем коллагеновые волокна постепенно приобретают ориентацию, параллельную поверхности синтетического материала и становятся основой молодой соединительной ткани, в которую постепенно заключается имплантат. Отдельные коллагеновые волокна объединяются в пучки, между которыми начинают формироваться гигантские клетки инородных тел (ГКИТ) и нефагоцитирующие гистиоциты. Формирующаяся таким образом соединительная ткань начинает прорастать между волокнами эндопротеза. Происходит уплотнение и упорядочивание фибробластов и коллагеновых волокон [7, 15, 124, 160, 207].

Как результат, начинается конечная стадия раневого процесса – фаза ремоделирования ткани. Вокруг материала формируется соединительнотканная капсула, которая на разных стадиях своего образования в зависимости от преобладания того или иного компонента может иметь клеточное, волокнисто-клеточное или волокнистое строение. Толщина капсулы может составлять от 50 до 200 мкм и более. Волокнистая ткань изолирует имплантат и предотвращает его воздействие на окружающие ткани [7, 15, 160]. Однако сам синтетический материал и соединительная ткань, пребывая в постоянном динамическом взаимодействии друг с другом, образуют единый комплекс, состоящий из имплантированного материала и окружающей его вновь образованной соединительной ткани, который некоторые авторы именуют «протезный апоневроз» [31, 46].

В среднем в течение года воспалительная реакция постепенно стихает. Очаги хронического воспаления могут определяться только непосредственно в области контакта внутреннего слоя капсулы с эндопротезом. Постепенно начинаются процессы инволюции соединительной ткани и биodeградации синтетического материала. Продукты биodeградации влияют на метаболизм окружающих тканей: по принципу обратной связи нейтрофилы подавляют

пролиферацию фибробластов, выделяя специфические тканевые ингибиторы. Моноциты, макрофаги и лимфоциты начинают синтезировать цитокины, снижающие функции фибробластов [74, 115, 124].

На этом этапе макрофаги и ГКИТ выделяют ферменты и кислоты, являющиеся медиаторами деградации биоматериала и повреждающие поверхность эндопротезов. Так, спустя годы после имплантации при сканирующей электронной микроскопии обнаружены такие повреждения хирургических сеток из ПП, полиэстера и политетрафторэтилена [124, 213].

Однако полное разрушение хирургических материалов для герниопластики встречается крайне редко. Достаточно обширная биodeградация, приводящая к хрупкости, ломкости и существенной потере прочности, наблюдается у сеток из полиэстера и только после длительного интервала имплантации. Частичная биodeградация выявлена после длительного использования ПП эндопротезов. Даже самые биоинертные политетрафторэтиленовые мембраны могут быть подвержены биodeградации после длительной имплантации. В тканях были замечены фрагменты этого материала, фагоцитированные тканевыми макрофагами [46, 73, 162].

Как было отмечено выше, степень выраженности тканевого ответа зависит от химического состава, скорости биodeградации, пористости, травматичности поверхности, размера, формы, материалоемкости, исходной стерильности и других свойств эндопротеза.

Так известно, что более выраженная тканевая реакция с более выраженной воспалительной инфильтрацией и более развитой перипротезной соединительной тканью выявляется при имплантации стандартных и тяжелых ПП материалов в сравнении с легкими, в которых количество ПП снижено на 30% и более [33]. Явления, характерные для острого воспаления в виде диффузной инфильтрации нейтрофилами и участки некроза при имплантации таких эндопротезов практически отсутствуют. Тканевая реакция в большей степени характеризуется формированием гранул и наличием ГКИТ. Соединительнотканная капсула

тонкая, ориентированная параллельно нитям эндопротеза с тонкими коллагеновыми фибриллами [160].

Для оценки течения раневого процесса после протезирующей герниопластики в клинической практике наиболее распространенной является классификация, предложенная М.И. Кузиным [115]. В соответствии с классификацией в течение раневого процесса выделяется три следующие друг за другом фазы. Первой является фаза воспаления, которая в свою очередь подразделяется на два периода. Первый из них – период сосудистых реакций, а второй – период очищения. Второй фазой течения раневого процесса является фаза регенерации. Третьей и завершающей фазой является фаза реорганизации рубца и эпителизации.

На поздних сроках вокруг и внутри синтетического эндопротеза соединительная ткань образует трехмерную структуру. На фоне протекающего хронического воспаления вокруг имплантированного материала формируются эпителиоидные гранулемы и существенное количество фиброзной ткани [73, 160, 196, 210]. При этом известно, что интенсивность воспаления и последующего образования соединительной ткани связано с количеством имплантированного полимера, монофиламентным или мультифиламентным характером волокон сетчатого эндопротеза и размерами ячеек (в случае если эндопротез имеет сетчатую структуру). Все это влияет на площадь контакта инородного материала и тканей пациента [43]. По этому, при использовании эндопротезов со сниженной материалоемкостью отмечается наиболее адекватное взаимодействие с тканями, в то время как при использовании стандартных и тяжелых материалов увеличивается выраженность тканевой реакции, что затрудняет интеграцию протеза в ткани реципиента [177].

При имплантации в ткани синтетических эндопротезов изменения могут касаться и мышечной ткани. При наличии имплантированного инородного тела подвижность и эластичность передней брюшной стенки снижаются из-за увеличенной жесткости сформированного протезного

апоневроза [25, 87, 134, 177, 219, 224]. Вследствие этого развиваются атрофические процессы в тканях и, прежде всего, в месте крепления протеза [73]. Прогрессирует развитие фиброзных изменений. Усугубление этих явлений с течением времени приводит к нарушению анатомо-физиологических параметров брюшной стенки [126, 219], что может значительно снижать качество жизни пациентов.

Следовательно, синтетический эндопротез, имплантированный в ткани, приводит к развитию воспалительной реакции, проявляющейся экссудацией и клеточной инфильтрацией, что может быть причиной развития ранних имплантат-ассоциированных осложнений. В последующем, вне зависимости от вида используемого материала, воспаление переходит в хроническую фазу. Параллельно вокруг материала формируется соединительно-тканная капсула, представляющая собой патологическую рубцовую ткань, которая может оказать отрицательное воздействие на функцию брюшного пресса. При этом вероятно, что выраженность этих изменений напрямую зависит от объема имплантированного инородного тела. Это делает актуальным дальнейшее совершенствование современных эндопротезов для герниопластики.

Таким образом, анализ литературы показал, что ВГ живота являются полиэтиологическим заболеванием. Одним из основных факторов их появления являются анатомо-физиологические изменения брюшной стенки. В этих условиях патогенетически обоснованным является принцип пластики грыжевых ворот «без натяжения» с использованием различных синтетических эндопротезов, количество разновидностей которых в настоящее время достаточно велико: от крупноячеистых материалов до эндопротезов с субмикроскопическими порами; от стандартных наиболее распространенных ПП до новых легких и композитных материалов, обладающих меньшей материалоемкостью.

Известно, что любой эндопротез как инородное тело после имплантации в ткани вызывает развитие воспалительной реакции, которая заканчивается образованием рубцовой ткани, влияющей на состояние брюшного пресса. В настоящее время достаточно хорошо исследованы данные свойства стандартных эндопротезов. Однако биосовместимые и биомеханические свойства легких и композитных материалов с точки зрения их воздействия на анатомо-физиологические параметры брюшной стенки нуждаются в дополнительном изучении. По данным литературы эти материалы так же не лишены недостатков, связанных в первую очередь с более низкими прочностными свойствами. Это делает актуальным разработку эндопротезов, лишенных этих недостатков и максимально адаптированных к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки. Можно предположить, что использование таких материалов в клинической практике позволит максимально сохранить функцию брюшного пресса после герниопластики и улучшить качество жизни пациентов.

Нерешенным является вопрос выбора способа расположения эндопротеза в тканях брюшной стенки. Наиболее патогенетически обоснованной и сопровождающейся наименьшим количеством раневых осложнений является методика sublay. Однако данный вид пластики является технически более сложным и травматичным. В первую очередь это относится к сосудисто-нервным пучкам в области апоневротического влагалища прямых мышц живота, детальная топография которых не изучена, в том числе в зависимости от конституциональных особенностей пациента.

Немаловажным свойством эндопротезов является их устойчивость к инфицированию. Окончательно не установлено, какие материалы и в какой клинической ситуации можно использовать при инфицировании раны. Это делает актуальным не только изучение с данных позиций имеющихся на сегодняшний день эндопротезов, но и разработку, а так же оценку возможности применения новых эндопротезов с антибактериальными свойствами.

И наконец, как показывают литературные данные, опыт применения технологии эндопротезирования брюшной стенки может быть использован для первичного закрытия раны (превентивного эндопротезирования) при операциях на органах брюшной полости с целью профилактики ПВГ. Учитывая имеющиеся в литературе данные о влиянии эндопротеза на ткани, его использование в данной ситуации может ухудшить течение раневого процесса после лапаротомии, в связи с чем вопрос о целесообразности превентивного эндопротезирования остается дискуссионным.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для реализации цели и задач исследования было проведено 6 блоков экспериментальных и топографо-анатомических и 2 блока клинических исследований.

В 1 блоке проводилось экспериментальное изучение биосовместимости стандартных отечественных эндопротезов в сравнении с импортным аналогом. Во 2 блоке при сравнении со стандартными материалами проводился выбор эндопротезов, наиболее адаптированных к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки. В 3 блоке, на основании полученных в предыдущих исследованиях данных, велась разработка и экспериментальная оценка новых ЛУЭ. В 4 блоке на основании экспериментального и топографо-анатомического исследований осуществлялась оценка способов расположения эндопротеза в тканях брюшной стенки. 5 блок исследований был посвящен экспериментальному изучению возможности эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях, а 6 блок – изучению эффективности нового эндопротеза с антибактериальными свойствами.

Основываясь на результатах экспериментов на животных, в 7 блоке клинических исследований была изучена эффективность новых ЛУЭ при лечении пациентов со срединными ВГ. Параллельно с этим в 8 блоке проводилась разработка и внедрение способа профилактики ПВГ методом превентивного эндопротезирования брюшной стенки после операций на органах брюшной полости.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

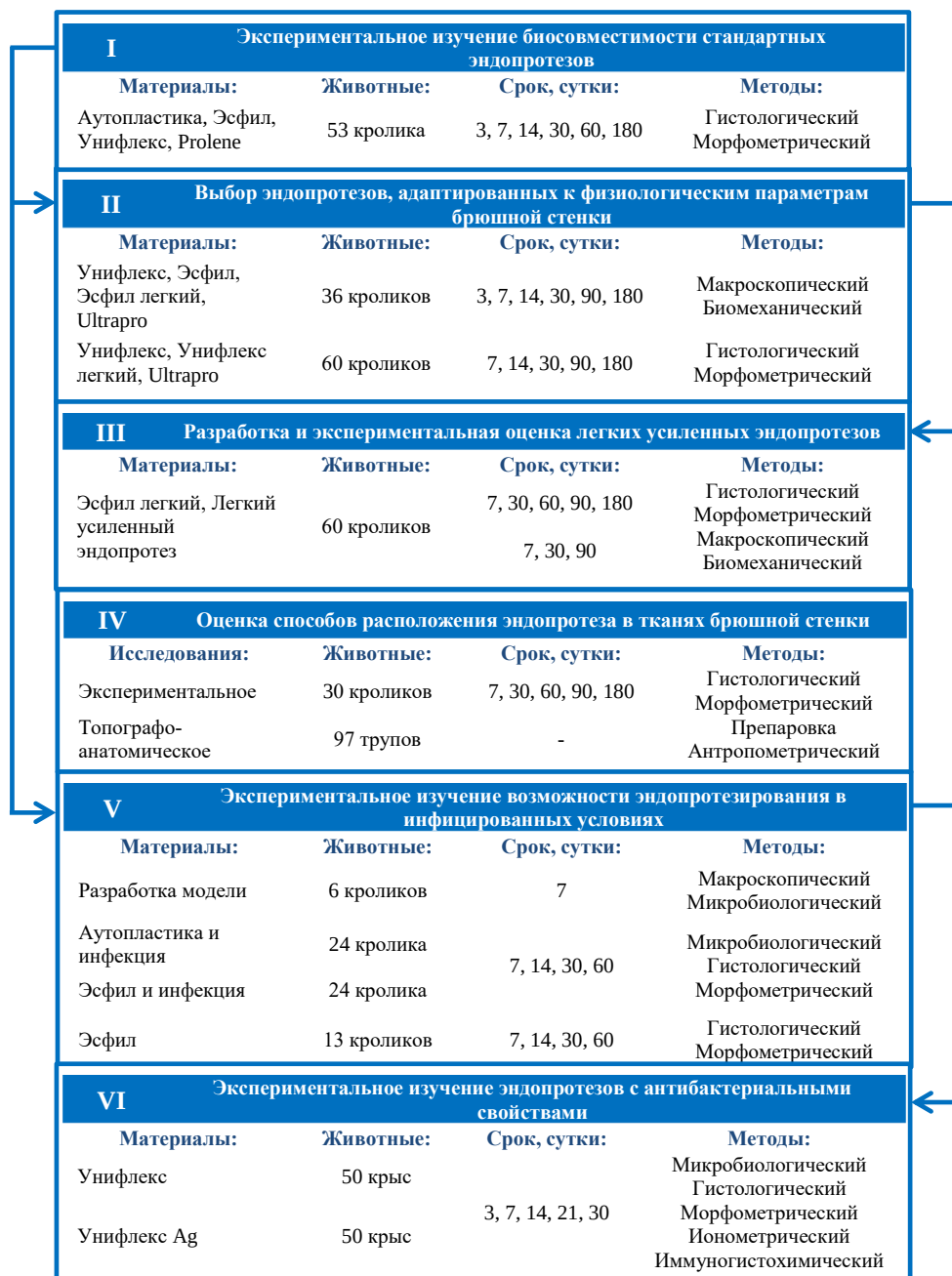


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.1. Материалы и методы экспериментального исследования

2.1.1. Характеристика изучаемых материалов и экспериментальных животных

Для проведения экспериментальных исследований были использованы 306 кроликов и 100 белых крыс линии «Вистар». Распределение животных по блокам исследований схематично представлено на рис. 1. Эксперименты проводились на кроликах обоего пола в возрасте 1 – 1, 5 года, весом от 2 до 2,5 кг, и крысах обоего пола, массой от 150 - 170 г. Лабораторные животные содержались в условиях экспериментально-биологической клиники Курского государственного медицинского университета в одинаковых условиях и на стандартном пищевом режиме. Для исследования использовали животных, прошедших карантин и не имеющих внешних признаков заболевания.

Для проведения сравнительного исследования были использованы восемь различных по химическому составу и физико-механическим свойствам вариантов эндопротезов отечественного и импортного производства (рисунок 2). Общая характеристика изучаемых материалов представлена в таблице 1. В экспериментах использовались стерильные эндопротезы в индивидуальной упаковке. Стерилизация радиационная или газовая (оксид этилена) в заводских условиях.

Все сетчатые эндопротезы представляли собой основовязанные сетчатые полотна, отличающиеся по структуре (толщине, поверхностной плотности или материалоемкости, суммарному объему ячеек, жесткости), а следовательно, и по прочностным характеристикам (разрывной нагрузке и разрывному удлинению полоски, а так же разрывной нагрузке и разрывному удлинению при продавливании шариком и на разрыв нитью). Физико-механические свойства изучаемых сетчатых эндопротезов по данным предприятий производителей, необходимые для анализа результатов в соответствии с задачами, стоящими в различных блоках экспериментов, представлены в таблицах 2 и 3. Физико-механические характеристики ЛЭ

Эсфил и Унифлекс, композитного эндопротеза Ultrapro и ЛУЭ представлены в главах 4 и 5.

Таблица 1 – Общая характеристика изучаемых эндопротезов

Эндопротез	Производитель	Состав
Эсфил стандартный	ООО «Линтекс», С-Петербург	ПП монопнити диаметром 0,12 мм
Унифлекс стандартный	ООО «Линтекс», С-Петербург	ПВДФ монопнити диаметром 0,12 мм
Prolene	«Ethicon», USA	ПП монопнити диаметром 0,12 мм
Эсфил легкий	ООО «Линтекс», С-Петербург	ПП монопнити диаметром 0,09 мм
Унифлекс легкий	ООО «Линтекс», С-Петербург	ПВДФ монопнити, диаметром 0,09 мм
Ultrapro	«Johnson & Johnson», США	ПП монопнити диаметром 0,12 мм, полигликапроновые (ПГК) волокна диаметром 0,15 мм
Легкий усиленный эндопротез (ЛУЭ)	ООО «Линтекс», С-Петербург	ПП монопнити диаметром 0,09 мм (основная зона) и ПП монопнити диаметром 0,12 мм (усиленная зона)
Унифлекс Ag	ООО «Линтекс», С-Петербург	ПВДФ монопнити диаметром 0,12 мм с покрытием из серебра

Таблица 2 – Физико-механические свойства изучаемых эндопротезов

№	Эндопротез	Толщина материала (мм)	Поверхностная плотность (материалоемкость) (г/м ²)	Разрывная нагрузка (Н/см) при испытаниях в направлении:	
				петельного столбика	петельного ряда
1.	Эсфил	0,50	53,00	44,10	54,40
2.	Унифлекс	0,51	145,00	41,30	54,00
3.	Prolene	0,63	95,00	110,00	118,00

Таблица 3 – Физико-механические свойства эндопротеза Унифлекс Ag

№	Характеристика	Показатель
1	Толщина, мм	0,48
2.	Поверхностная плотность, г/м ²	160
3	Количество серебра, г/м ²	1,1
4	Время напыления, сек.	30

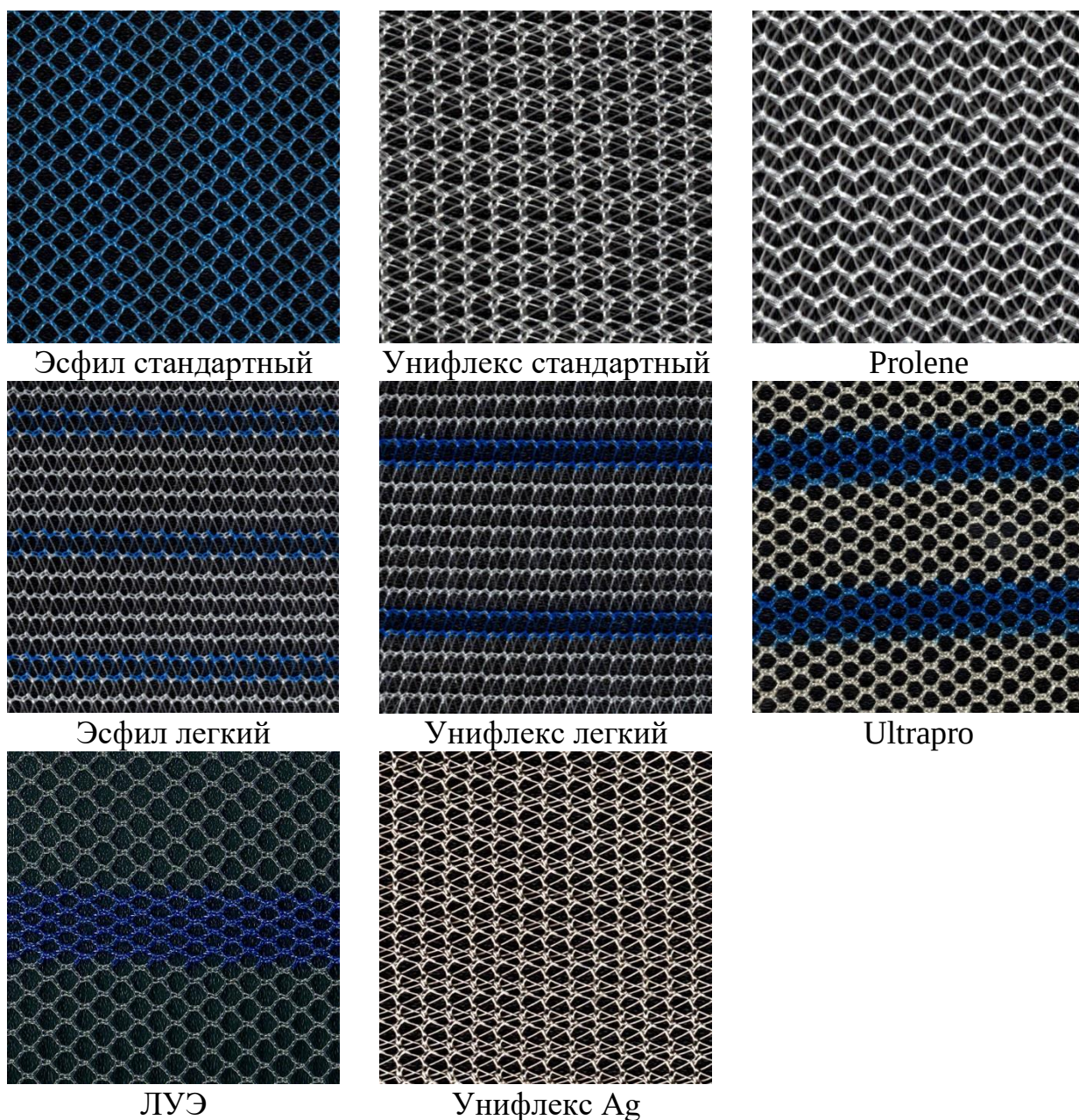


Рисунок 2 – Изучаемые эндопротезы

2.1.2. Методы проведения оперативных вмешательств

Различные этапы экспериментальных исследований были проведены на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии и на базе НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Все оперативные вмешательства, а так же выведение животных из эксперимента проводились в соответствии с положениями, изложенными в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и с

соблюдением этических норм в рамках действующих нормативных актов, регулирующих этические аспекты.

Анестезиологическое пособие при выполнении операций на кроликах осуществлялось с использованием комбинации препаратов «Золетил 50» и «Ксила». После внутримышечного введения препарата «Ксила» в дозе 0.2 мл/кг массы животного внутривенно вводился препарат «Золетил 50» в дозе 5 мг/кг массы животного. Эффект анестезии развивался через несколько секунд и продолжался в течение 20-25 минут. При выполнении экспериментов на крысах использовался ингаляционный наркоз. Вид анестезии мог отличаться между различными блоками экспериментов, но в пределах одного блока всегда был одинаков. После наступления III стадии наркоза, необходимой для выполнения оперативного вмешательства, животные фиксировались к операционному столу, производилось выстригание, выбривание и обработка операционного поля по Гроссиху-Филончикову.

В исследовании, посвященном изучению биосовместимых свойств стандартных эндопротезов, проводили имплантацию изучаемых материалов по методике onlay. Для этого, отступая книзу на несколько сантиметров от мечевидного отростка, строго по срединной линии рассекалась кожа и подкожная клетчатка длиной 7 – 8 см. Апоневроз прямых мышц (передняя стенка их влагалища) и белая линия живота отделялись от подкожной клетчатки. Клетчатка отделялась тупым и острым путем в стороны от срединной линии на расстояние 3 – 4 см (рис. 3а). В полученном пространстве размещался изучаемый материал размером 5,0x5,0 см (рисунок 3б) и фиксировался к апоневрозу непрерывным швом мононитью на атравматической игле, при этом всегда использовали шовный материал, идентичный материалу эндопротеза: ПП эндопротезы Эсфил и Prolene фиксировали ПП мононитью, эндопротез Унифлекс – ПВДФ мононитью. При фиксации старались избегать появления исходной складчатости эндопротеза.



а



б

Рисунок 3 – Этапы операции: а – мобилизация кожи и подкожной клетчатки, б - размещение эндопротеза Эсфил стандартный

В качестве сравнения проводилось моделирование аутопластического закрытия дефекта. Для этого продольно рассекалась и ушивалась ПП мононитью белая линия живота (рисунок 4).

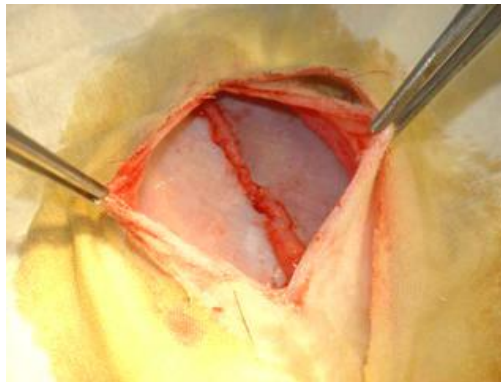
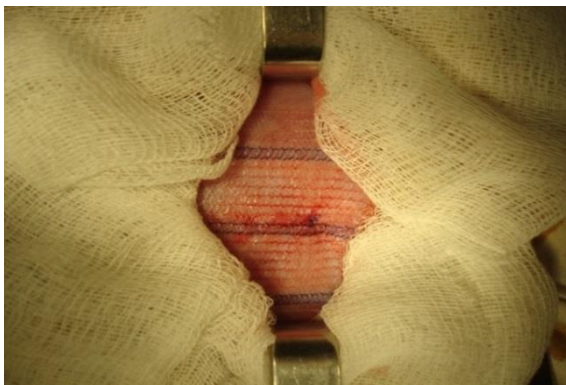


Рисунок 4 – Этап операции: моделирование аутопластического закрытия дефекта

После выполнения тщательного гемостаза ушивали кожу и подкожную клетчатку узловыми швами. Послеоперационные раны не дренировали. Шов кожи обрабатывали спиртовым раствором йодопирона. В послеоперационном периоде проводили динамическое наблюдение за состоянием послеоперационных ран. Оценку биосовместимых свойств изучаемых эндопротезов производили на основании макроскопического, гистологического и морфометрического исследований.

При выборе эндопротезов, наиболее адаптированных к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки, а так же при экспериментальной оценке новых ЛУЭ оперативные вмешательства выполнялись аналогичным образом (рисунок 5а, 5б). При этом стандартный

эндопротез Эсфил, легкий Эсфил, эндопротез Ultrapro и ЛУЭ фиксировались ПП мононитью, а стандартный эндопротез Унифлекс и легкий Унифлекс – ПВДФ мононитью. Здесь, как и ранее, использовался атравматический шовный материал толщиной 3/0. Исходя из задач исследования, для морфологического изучения имплантировали эндопротезы размером 5,0х5,0 см, а для биомеханических испытаний – 5,0х10,0 см. При изучении свойств ЛУЭ его располагали в ране так, чтоб усиленные зоны располагались поперечно к белой линии живота и прямым мышцам, в соответствии с принципами герниопластики этим материалом в клинической практике (рисунок 5в).



а



б



в

Рисунок 5 – Этап операции: размещение эндопротеза: а – ЛЭ Унифлекс, б – ЛЭ Эсфил, в – ЛУЭ

При выборе способа расположения эндопротеза в тканях брюшной стенки моделирование герниопластики проводилось по методикам onlay и sublay. Надапоневротически (onlay) эндопротез имплантировался по стандартной методике, описанной ранее. При моделировании по методике sublay после разреза кожи и подкожной клетчатки книзу от мечевидного

отростка по срединной линии мобилизацию подкожной клетчатки не выполняли и производили рассечение белой линии живота. После этого проводили отделение тупым и острым путем париетальной брюшины от задней стенки влагалищ прямых мышц живота в стороны на 3 – 3,5 см. В случае повреждения париетальной брюшины производилось ушивание образовавшегося дефекта ПП монитью 6/0 на атравматической игле.

Далее, в сформированном таким образом пространстве, размещался эндопротез размерами 5х5 см и фиксировался отдельными П-образными швами к внутренней поверхности передней брюшной стенки. Выполнялся тщательный гемостаз, белая линия живота ушивалась непрерывным швом. Как и в случае onlay, дренирование раны не проводили, кожу и подкожную клетчатку ушивали отдельными узловыми швами, рану обрабатывали раствором антисептика.

При изучении возможности проведения эндопротезирования брюшной стенки эндопротезом Эсфил в инфицированных условиях на первом этапе разрабатывали экспериментальную модель. Для этого после рассечения кожи и подкожной клетчатки по методике onlay имплантировали стандартный ПП эндопротез Эсфил размером 5,0х5,0 см. Для выбора количества микробных тел, отвечающего задачам исследования, перед ушиванием кожи и подкожной клетчатки в рану с имплантированным материалом вводили 2 млрд., 5 млрд. и 20 млрд. взвесь *St.aureus* 603 в 2 мл физиологического раствора. Оценив полученные результаты, в экспериментальной серии перед ушиванием раны вводили 5 млрд. взвесь *St.aureus* 603.

Для сравнительной оценки возможности эндопротезирования в инфицированных условиях проводилось моделирование аутопластического закрытия дефекта по методике, описанной выше. Перед ушиванием кожи и подкожной клетчатки в рану так же вводили 5 млрд. взвесь *St. aureus* 603 в 2 мл физиологического раствора. Во всех сериях этого блока экспериментов дренирование ран так же не проводили. Кожный шов обрабатывали раствором антисептика.

Изучение эффективности эндопротеза с антибактериальными свойствами Унифлекс Ag проводили на крысах. В опытной (Унифлекс Ag) и контрольной (Унифлекс) группах проводили имплантацию материалов по способу onlay. Размеры эндопротезов были 2,0×2,0 см. Эндопротезы фиксировали ПВДФ монопнитью толщиной 4/0 отдельными узловыми швами. Для создания инфицированных условий имплантации в процессе ушивания кожи и подкожной клетчатки в рану вводили 1 млрд. взвесь *St.aureus* 592 и *E.coli* в 1 мл физиологического раствора.

2.1.3. Методы оценки результатов исследования.

Клиническая оценка течения раневого процесса. После проведения оперативных вмешательств осуществлялась оценка состояния послеоперационных ран, заключающаяся в визуальном осмотре и пальпации с целью выявления скоплений экссудата. При выделении экссудата из раны фиксировался его характер (серозно-геморрагический или гнойный), констатировалось наличие осложнений (образование свищей, нагноений, расхождений краев раны, отторжения эндопротеза).

Для более объективной оценки различий в течение раневого процесса, количестве и структуре осложнений была использована предложенная нами балльная система оценки состояния послеоперационных ран, отличающаяся простотой в описании, наглядностью, возможностью динамического контроля и статистической обработки (таблица 4).

Таблица 4 – Балльная система оценки состояния послеоперационных ран.

Балльная оценка	Клинические признаки
«0» баллов	Отсутствие гиперемии, отека, флюктуации, экссудата
«1» балла	Гиперемия и отечность в области раны
«2» балла	Скопление серозно-геморрагической жидкости в области имплантации эндопротеза
«3» балла	Наличие экссудата гнойного характера в области имплантации эндопротеза
«4» балла	Наличие свищей с гнойным отделяемым, расхождение краев раны, отторжение эндопротеза.

Микробиологическое исследование заключалось в определении микробной обсемененности ран и проводилось по стандартной методике¹. Перед забором материала производили обработку поверхности раны физиологическим раствором и 70% этанолом. С соблюдением асептики и антисептики иссекали участок раны на всю ее глубину и погружали его в 1 мл стерильного физиологического раствора для транспортировки в бактериологическую лабораторию. В лаборатории в стерильных условиях производили взвешивание биоптата и расчет коэффициента перерасчета на 1 г биоптата (К). Биоптат подвергали растиранию, суспензированию и разведению в физиологическом растворе в 10 , 10^2 и 10^3 . Из каждого разведения выполняли посев 0,1 мл в чашки Петри на плотную питательную среду (сахарный агар). После инкубации в термостате (37°C , 18 – 20 часов) производили подсчет колоний. Для этого использовали только те чашки, где колонии располагались изолированно и их количество не было более 300. После подсчета пересчитывали количество микроорганизмов на 1 г биоптата (N) с использованием формулы:

$$N = n \times 10 \times 10(10^2 \text{ или } 10^3) \times K, \quad (1)$$

где n - количество колоний в чашке Петри;

10 (10^2 или 10^3) – разведение материала

Полученные результаты выражали в количестве колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г тканей.

Гистологическое исследование проводили для оценки биосовместимых свойств изучаемых материалов. Для гистологического исследования иссекали стандартные участки передней брюшной стенки в области имплантации размером 1 x 1 см – 2 x 2 см из центральных и периферических отделов имплантата в соответствии со схемой, представленной на рисунке 6. Участки тканей, включающие в себя все слои брюшной стенки и имплантат, фиксировали и заливали в парафин по

¹ Исследование было консультировано д.б.н., профессором, профессором кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Курского государственного медицинского университета Шаталовой Е.В.

стандартной методике. Срезы толщиной 5-7 мкм проводили в плоскости перпендикулярной имплантату и окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван Гизон.

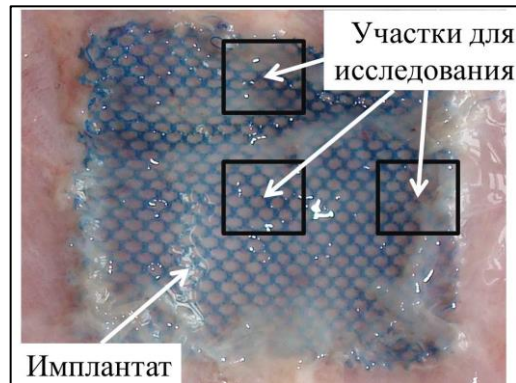


Рисунок 6 – Схема иссечения участков для гистологического исследования

При анализе микропрепаратов оценивали выраженность морфологических изменений соединительной и мышечной тканей, расположенных рядом с имплантатом. Для оценки зрелости соединительных капсул, формирующихся вокруг имплантатов, выявляли качественные особенности их коллагеновых волокон и клеточного состава.

Определение удельных площадей элементов соединительной ткани проводили по разработанной нами методике с использованием полуавтоматического компьютерного анализа изображений. В процессе исследования определяли удельные площади волокнистого компонента (коллагеновых волокон), воспалительно-клеточного инфильтрата, сосудистого компонента (кровеносных сосудов) и выраженность отечных изменений, как наиболее значимых элементов в реакции тканей на имплантат. Для этого с каждого микропрепарата, окрашенного гематоксилином и эозином и по Ван Гизон, выполнялось по 3 микрофотографии при увеличении x200. С целью стандартизации условий для измерения параметров использовали участки, расположенные в пределах 1 поля зрения от волокон эндопротезов.

Полуавтоматический анализ данных изображений производили с использованием программы «ImageJ 1.35r» (National Institute of Health, USA). Для этого на изображениях в режиме RGB проводили выделение цветowych

диапазонов, соответствующих тем или иным элементам соединительной ткани. На основании этого в виде количества пикселей, приходящихся на диапазон яркости структур, определяли абсолютную площадь, занимаемую ими на препарате. Затем путем соотношения этого количества пикселей к общему размеру активного окна изображения в анализаторе высчитывали удельную площадь. Для этого использовали инструмент меню Analyze -> Measure. Полученный таким образом лист с количественными показателями импортировался в Excel-таблицы для последующего статистического анализа. Кроме этого, для выделения отдельных элементов использовали цветокоррекцию изображений. Пример интерфейса анализатора «ImageJ 1.35r» с подсчетом площади коллагеновых волокон показан на рисунке 7. Результаты выражали в условных единицах (усл. ед.).

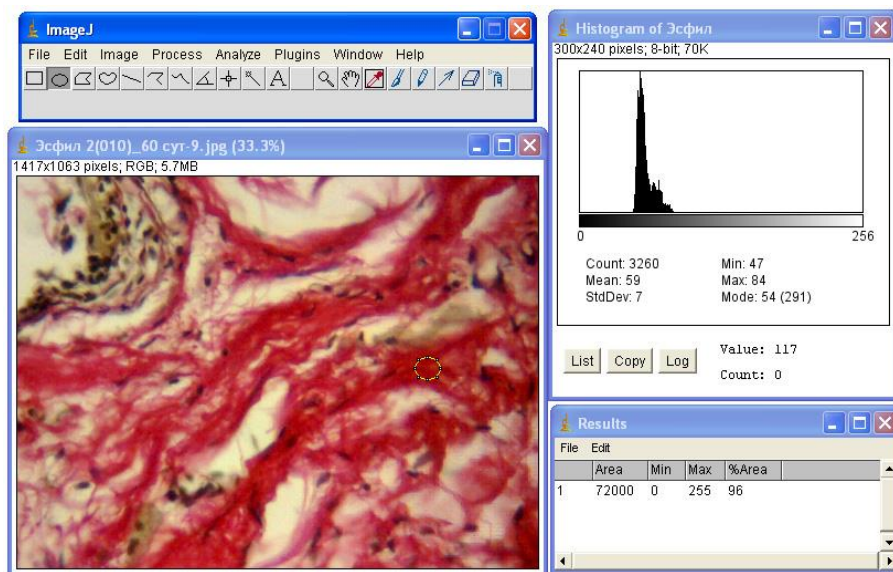


Рисунок 7 – Интерфейс анализатора изображений «ImageJ 1.35r» с примером определения удельной площади коллагеновых волокон

Определение количественного соотношения клеточного состава соединительной ткани при анализе микропрепаратов проводили методом морфометрического исследования путем подсчета клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов) и клеток гистиоцитарного ряда (макрофагов, фибробластов и фиброцитов). Подсчет проводили по методике Г.Г. Автандилова [2] в 10 полях зрения на увеличении x200 в тканях, расположенных около нитей эндопротеза. Далее, с

учетом данных литературы о роли отдельных клеточных элементов в раневом процессе [115, 124], нами было предложено вычисление клеточного индекса (КИ) по формуле:

$$\text{КИ} = \frac{М + \Phiб + \Phiц}{Н + Л + Э}, \quad (2)$$

где М – макрофаги, Фб – фибробласты, Фц – фиброциты, Н – нейтрофилы, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы.

Полученные результаты интерпретировали следующим образом: при значении КИ <1 делали вывод о преобладании воспалительных изменений, характерных для первой фазы раневого процесса по М.И. Кузину [115], при значении >1 делали вывод о преобладании репаративных тенденций, характерных для второй фазы. Полученные значения КИ выражали в усл. ед.

Помимо изучения тканевой реакции на эндопротезы проводили **определение выраженности фиброзных изменений брюшной стенки** после имплантации изучаемых материалов. Выраженность фиброзных изменений изучали на основании определения деформации (сморщивания) эндопротезов, а также на основании определения долей фиброзной и мышечной тканей на тотальных гистотопограммах переднебоковой брюшной стенки на различных уровнях.

Определение степени деформации (сморщивания) эндопротеза проводили по разработанной нами методике. При анализе макропрепаратов выявляли деформацию эндопротезов в виде стягивания в продольном и (или) поперечном направлении, появления складчатости, «сглаживания» углов и т.д. Однако наиболее информативным являлось определение степени сморщивания эндопротезов. Для этого производили цифровое макрофотографирование брюшной стенки с имплантированным эндопротезом (рисунок 8а) с последующей планиметрической оценкой выявленных изменений. Для проведения планиметрического исследования с использованием графического редактора готовили компьютерную модель, в которой черный цвет показывал исходную площадь эндопротеза (5х5 см),

белый – площадь после имплантации (рисунок 8б). Анализ полученных изображений производили с использованием программы «ImageJ 1.35r» с использованием инструмента меню Analyze -> Analyze Particles, определяя удельную площадь черного цвета в изображении (рис. 8в). Полученное значение принимали за степень сморщивания эндопротеза, выраженное в процентах относительно его исходной величины (до имплантации).

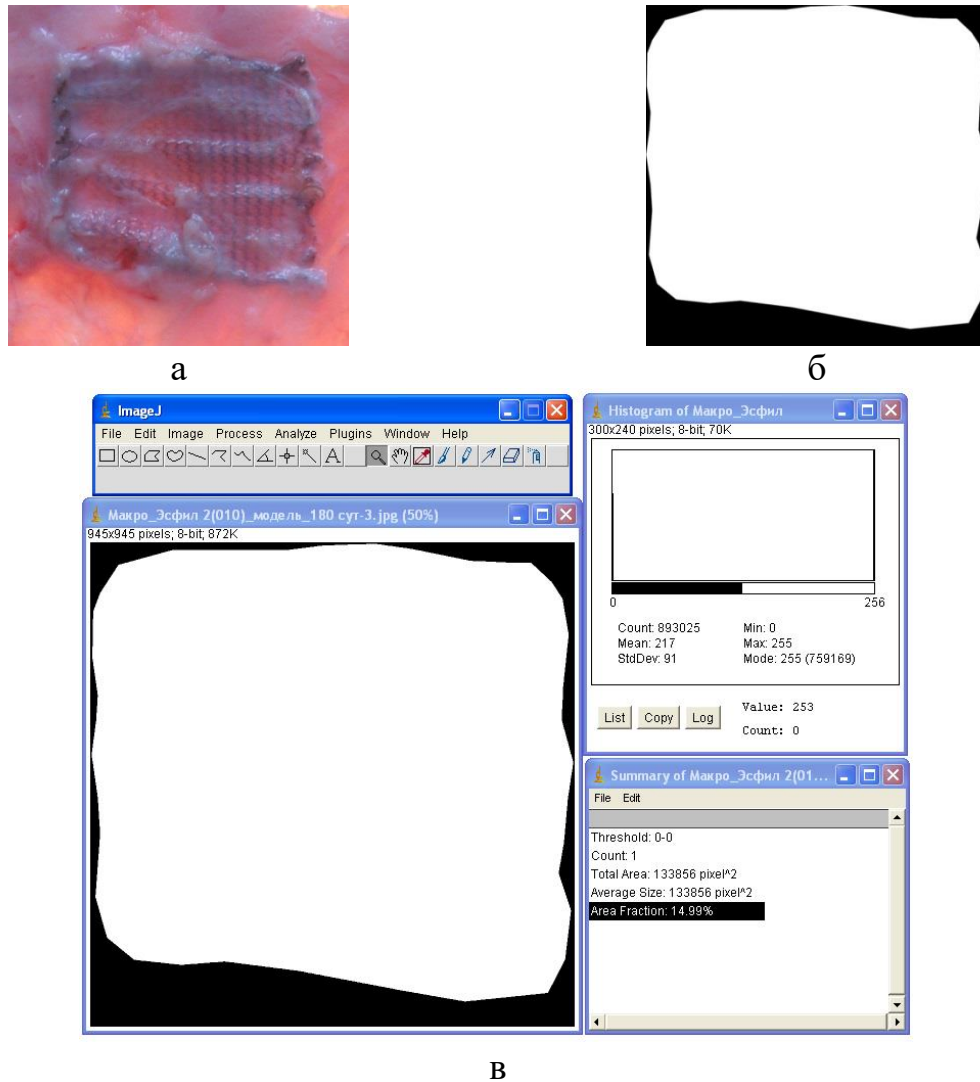


Рисунок 8 – Методика определения степени сморщивания эндопротеза: а - макропрепарат, б – компьютерная модель, в - интерфейс анализатора изображений «ImageJ 1.35r» с примером определения степени деформации эндопротеза

Определение удельных площадей мышечной и соединительной тканей. Наиболее объективным показателем выраженности фиброзных изменений брюшной стенки в области имплантации эндопротеза являлось определение долей фиброзной и мышечной тканей по разработанной нами

методике. Для этого иссекали участки передней брюшной, включающие в себя весь комплекс мышечно-апоневротических тканей в соответствии со схемой, представленной на рисунке 9. Биоптаты после фиксации заливали в парафин по стандартной методике и готовили срезы в плоскости, перпендикулярной поверхности имплантата, толщиной 20-30 мкм, которые окрашивали пикросириус красным.

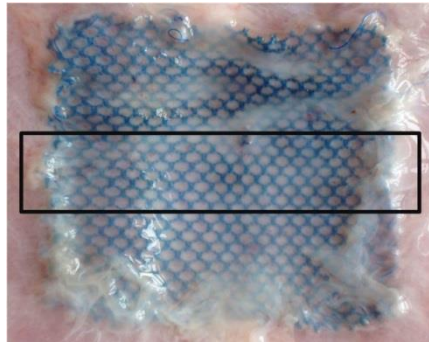


Рисунок 9 – Схема иссечения участка для исследования

Содержимое каждой гистотопограммы переводили в цифровое изображение с разрешением 2400 dpi с использованием планшетного фотосканера. Анализ полученных изображений производили с использованием программы «ImageJ 1.35r» аналогично методике определения удельных площадей основных элементов соединительной ткани, описанной выше. Полученные значения выражали в усл. ед.

Определение соотношения мышечной и соединительной ткани в различных отделах брюшной стенки проводилось по разработанной нами методике². Для этого при аутопсии извлекалась вся брюшная стенка кролика. Каждый препарат фиксировался в расправленном положении в 10% растворе нейтрального формалина. Для последующего исследования в горизонтальной плоскости через середину эндопротеза выкраивали биоптат в виде полосы шириной 2 см, включающий в себя все отделы брюшной стенки: от белой линии и прямых мышц до боковых отделов (рисунок 10).

Выкроенные в соответствии со схемой, представленной на рисунке 10, образцы для дальнейшего морфометрического исследования использовали

² Исследование было консультировано к.м.н., доцентом кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Нутфуллиной Г.М.

для приготовления срезов по стандартной методике. Срезы готовили в продольном по отношению к мышечным волокнам направлении. Препараты окрашивали гематоксилин – эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон. С каждого препарата выполнялись цифровые микрофотографии, анализ которых проводили с использованием программы Видео-тест – Морфология 5.0. Для анализа состояния мышечной ткани определяли толщину мышечных волокон, которую выражали в мкм.

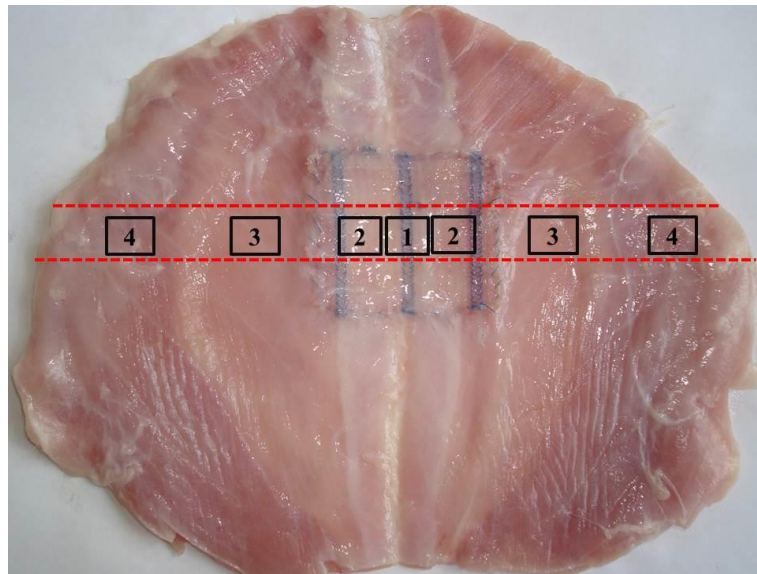


Рисунок 10 – Брюшная стенка кролика и схема выкраивания биоптата (пунктирная линия) Биоптат включал в себя: 1 - белую линию живота и медиальные края прямых мышц; 2 – прямую мышцу; 3 – переднебоковой отдел; 4 - заднебоковой отдел

Определение соотношения мышечной и соединительной тканей проводили по разработанной нами методике путем определения толщины каждого попавшего в поле зрения мышечного и соединительнотканного волокна. Измерения проводили с шагом в 15-20 мкм. В дальнейшем соотношение элементов мышечной и соединительной тканей определяли в виде индекса коллагенизации (ИК), для вычисления которого использовали формулу:

$$\text{ИК} = \frac{\sum \text{КВ}}{\sum \text{МВ}} \times 100 \quad (3)$$

где $\sum \text{КВ}$ – суммарная толщина коллагеновых волокон,

Σ МВ – суммарная толщина мышечных волокон.

Полученные значения ИК выражали в усл. ед.

Определение площади инфильтрата и площади капсулы вокруг эндопротеза проводилось по разработанной нами методике. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, изготовленные по стандартной методике, окрашивали гематоксилином и эозином, и пикрофуксином по Ван Гизон. При проведении микроскопии осуществляли цифровую фотосъемку. Анализ изображений осуществляли с использованием программы Levenhuk TourView v.3.6.688. На малом увеличении (x40) определяли площадь клеточного инфильтрата вокруг элементов эндопротеза, а так же площадь вновь сформированной соединительнотканной капсулы (рисунок 11).

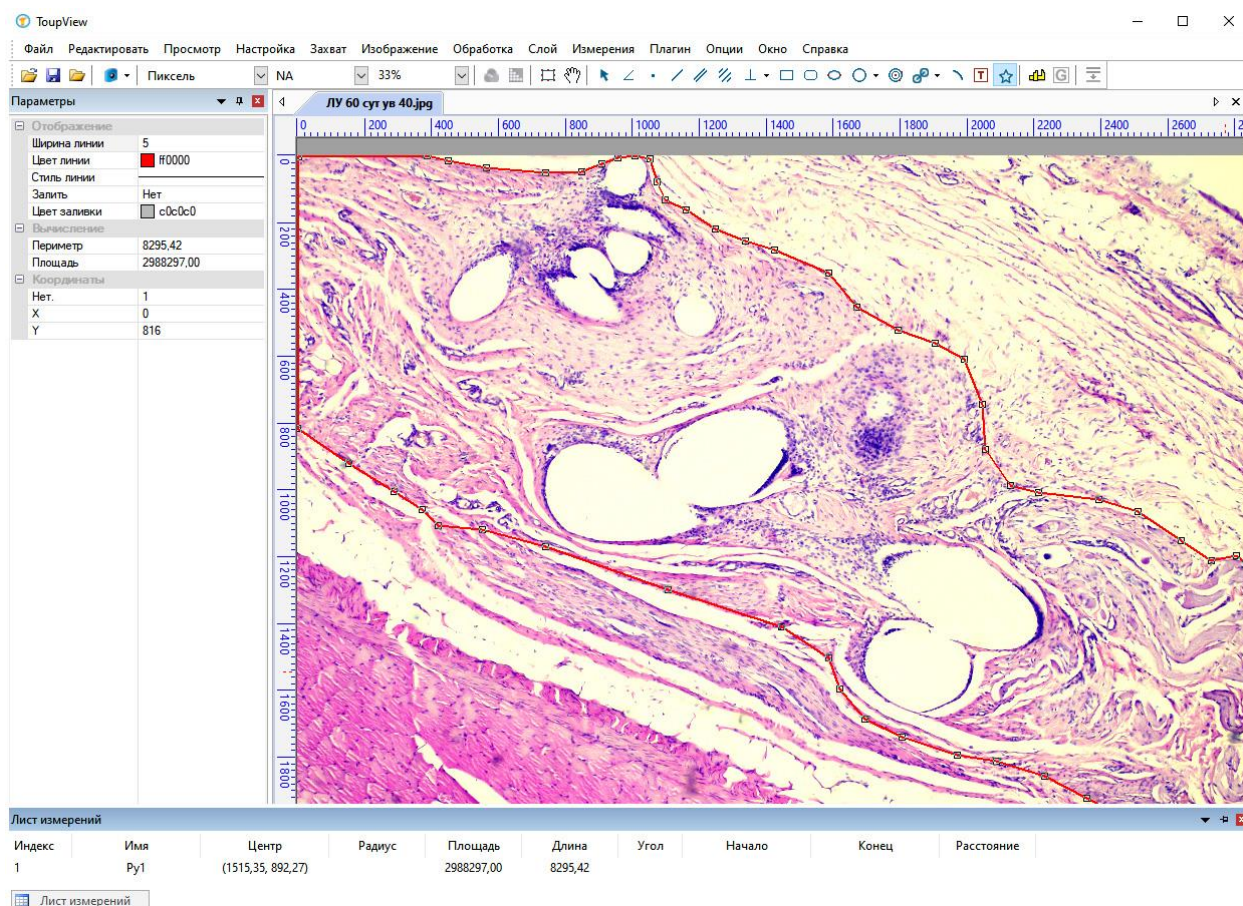


Рисунок 11 – Интерфейс программы Levenhuk TourView v.3.6.688.

Определение площади капсулы вокруг эндопротеза

Определение количества и активности ГКИТ. Для изучения особенностей течения раневого процесса в условиях имплантации ПВДФ эндопротеза с покрытием из серебра по разработанной нами методике

изучали количество ГКИТ, размеры, количество и расположение ядер в цитоплазме ГКИТ. Окраску срезов проводили гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизон, анализ при увеличении $\times 400$ (рисунок 12). Функциональную активность ГМК оценивали на основании предложенного нами индекса ГКИТ (ИГКИТ), для вычисления которого использовали формулу:

$$\text{ИГКИТ} = \text{ГКИТ} \times \text{яГКИТ}, \quad (4)$$

где ГКИТ – среднее количество ГКИТ на стандартную площадь микропрепарата; яГКИТ – среднее количество ядер в ГКИТ.

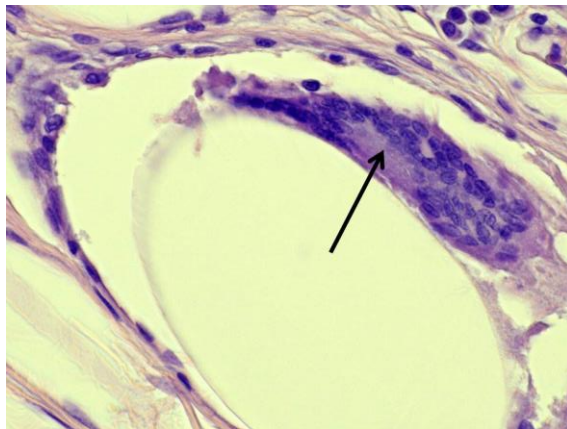


Рисунок 12 – ГКИТ в тканях около нитей эндопротеза

Иммуногистохимическое исследование³. Для изучения пролиферативной активности фибробластов проводили иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к белку Ki67, являющимся маркером пролиферирующих клеток к антигенам крысы фирмы Santa Cruze (США) в соответствии с инструкцией производителя реактива. Для выявления результатов иммунной реакции использовали стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод, в качестве красящего соединения применяли раствор диаминобензидина, ядра клеток окрашивали гематоксилином. Положительный результат экспрессии белка пролиферации Ki-67 выявлялся при появлении специфической коричневой окраски ядер клеток (рисунок 13). Для сравнительного определения

³ Морфометрические и иммуногистохимические исследования были консультированы д.м.н., профессором кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии Курского государственного медицинского университета Затолокиной М.А.

пролиферативной активности фибробластов вычисляли индекс пролиферации фибробластов (ИПФ), представляющий собой отношение клеток со специфически окрашенными ядрами к количеству всех фибробластов. Подсчет проводили в 10 полях зрения в тканях, расположенных непосредственно около нитей эндопротеза. ИПФ выражали в усл. ед.

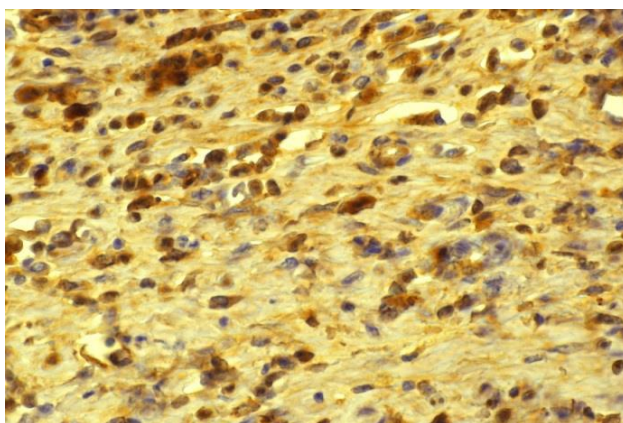


Рисунок 13 – Пример экспрессии белка Ki-67 в тканях около нитей эндопротеза

Биомеханическое исследование⁴. Для проведения биомеханических испытаний в процессе аутопсии проводилась тщательная препаровка эндопротезов вместе со сформированной вокруг них соединительнотканной капсулой от окружающих тканей. Полученный таким образом протезный апоневроз в емкости с физиологическим раствором доставлялся в лабораторию. Физико-механические свойства изучались на разрывной электромеханической машине в соответствии с ГОСТ 8847–85.

В лаборатории для проведения испытаний из имплантированных материалов размером 5x10 см готовились биоптаты в виде полосок длиной не менее 5 см и шириной не менее 1 см (рисунок 14). При испытании ЛУЭ готовились биоптаты длиной 5 см и шириной 3 см, обязательно включающие в себя основную и усиленную зоны материала с сохранением их соотношения как в целом эндопротезе (рисунок 15).

⁴ Исследования были консультированы д.т.н., профессором кафедры наноструктурных, волокнистых и композиционных материалов им. А.И. Меоса Санкт-Петербургского государственного университета промышленных технологий и дизайна Жуковским В.А.

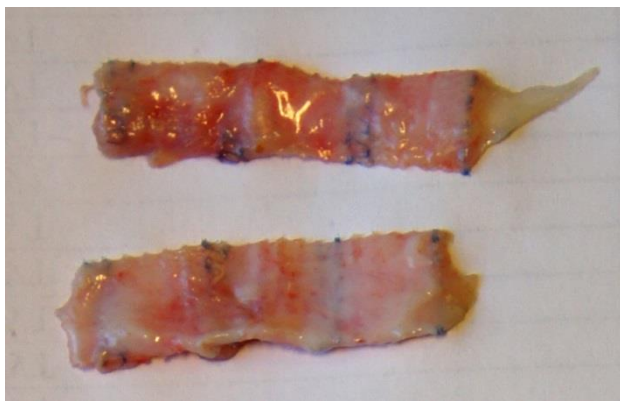


Рисунок 14 – Биоптат в виде полоски для биомеханического исследования

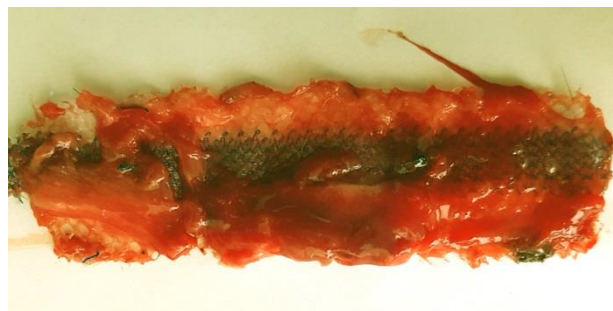


Рисунок 15 – Биоптат ЛУЭ, раскрытый для биомеханического исследования

При проведении испытаний в качестве критериев использовались удлинение при стандартной нагрузке 16 Н и нагрузка, при которой происходил разрыв образцов (рисунок 16). При анализе результатов считали, что удлинение при стандартной нагрузке характеризовало эластические свойства протезного апоневроза, а разрывная нагрузка говорила о его прочностных свойствах. Биомеханические испытания проводили в двух взаимопротивоположных направлениях: петельного ряда (усиливающих зон при изучении ЛУЭ) и петельного столбика (перпендикулярно усиливающим зонам) (рисунок 17).

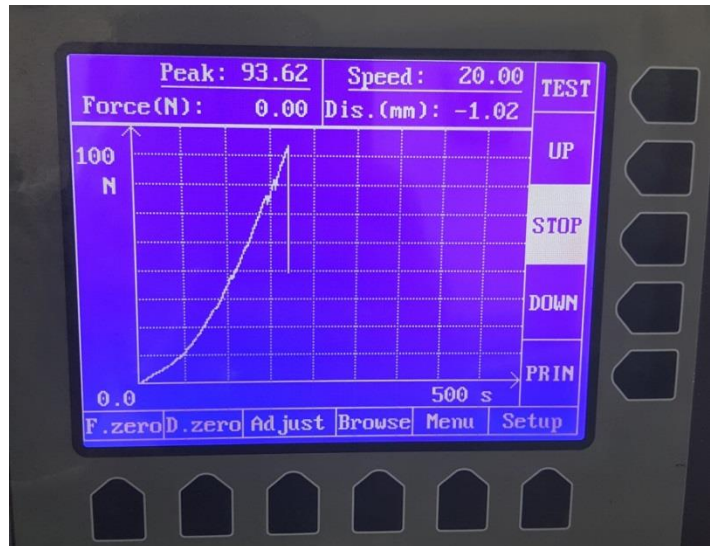
Из полученных таким образом значений вычисляли средние значения удлинения (эластичности), которые выражали в процентах и средние значения разрывной нагрузки (прочности) – в Н. Для оценки динамики этих показателей при пребывании эндопротезов в тканях таким же образом определяли исходные физико-механические свойства материалов до их имплантации в ткани.

Ионометрическое исследование⁵ проводили потенциометрическим методом для обоснования антибактериальных свойств нового эндопротеза Унифлекс Ag с покрытием из серебра. Исследование заключалось в определении концентрации серебра в тканях экспериментальных животных,

⁵ Исследование было проведено на базе научно-исследовательской лаборатории экомониторинга Курского государственного университета.



а

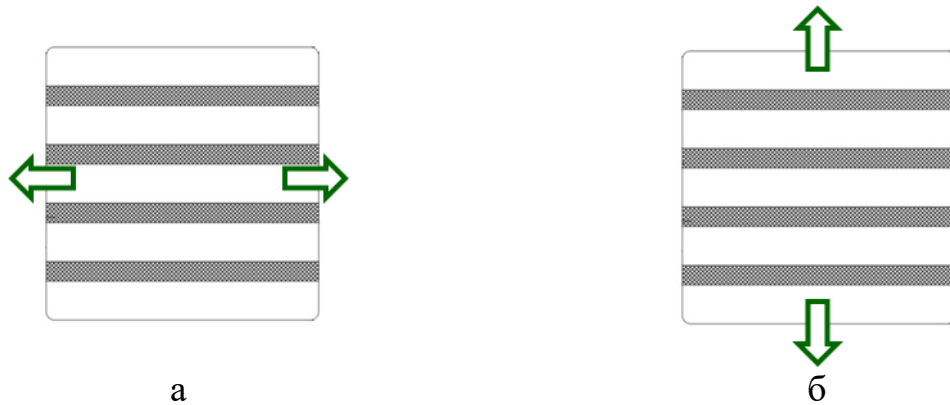


б



в

Рисунок 16 – Проведение биомеханических исследований на разрывной электромеханической машине: а, б – определение разрывной нагрузки; в - определение удлинения при стандартной нагрузке 16 Н



а

б

Рисунок 17 – Схема направлений проведения биомеханических испытаний эндопротезов: а – вдоль петельного столбика (усиленных зон), б – вдоль петельного ряда (поперек усиленных зон)

окружающих этот эндопротез на различных сроках после его имплантации. Для этого использовали иономер с ионоселективным электродом. После проведения аутопсии для разрушения биологических тканей было произведено высушивание фрагментов брюшной стенки животных до постоянной массы ($t = 150^{\circ}\text{C}$) с последующим озоленим концентрированной азотной кислотой с 30% перекисью водорода ($t = 250^{\circ}\text{C}$) и нагреванием до 450°C в течение 30 мин. Полученный таким образом минеральный осадок, тщательно перемешивая растворяли в экстрагирующем растворе. Раствор содержал 2 моль/л нитрата калия, 2 моль/л гексаметиленetetрамина и 0,01 моль/л этилендиаминтетрауксусной кислоты в 0,2% растворе азотной кислоты. Полученный таким образом минерализат подвергался исследованию на иономере с использованием ионоселективного электрода, включающего в себя ионочувствительную мембрану. Последняя давала возможность определять ионы серебра в виде потенциала, отражающего их концентрацию в минерализате. Концентрацию ионов серебра выражали в мкг/л.

2.2. Материалы и методы топографо-анатомического исследования

Исследование было выполнено на базе танатологического отделения ГУЗ «БСМЭ» Курской области. Топографо-анатомические исследования проводились на 97 нефиксированных трупах людей обоего пола в возрасте от 30 до 60 лет. Мужчин было 56, женщин - 41.

Для изучения особенностей иннервации прямых мышц живота проводили препаровку апоневротических влагалищ прямых мышц и иннервирующих их нервов (рисунок 18). Выполняли наполнение межапоневротических пространств желатином и окрашивание нервных стволов, идущих в апоневротических влагалищах прямых мышц, красителем (рисунок 19). На основании особенностей топографии конечных ветвей нервов (место проникновения в прямую мышцу живота и в ее апоневротическое влагалище) определяли различные типы иннервации прямых мышц.

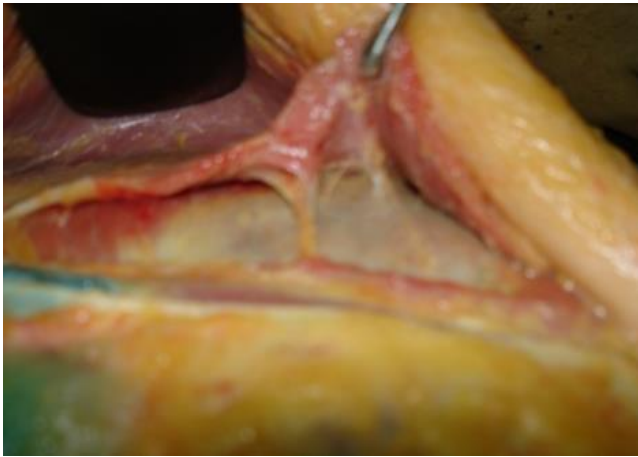


Рисунок 18 – Вскрытие апоневротического влагалища прямой мышцы живота со стороны латерального края

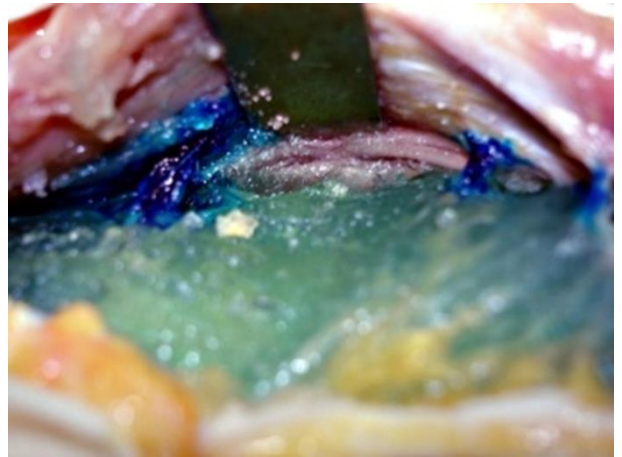


Рисунок 19 – Наполнение межапоневротических пространств желатином и окрашивание нервных структур

Для оценки возможного риска повреждения конечных ветвей нервов при проведении ретромускулярной пластики эндопротезом по методике sublay проводили определение частоты встречаемости различных типов иннервации при различных типах телосложения и формах живота у мужчин и у женщин.

Типы телосложения определяли по В.Н. Шевкуненко. Для этого измеряли рост и длину туловища и вычисляли индекс телосложения (ИТ) по формуле:

$$\text{ИТ} = \frac{\text{Длина туловища (см)}}{\text{Рост (см)}} \times 100 \quad (5)$$

При ИТ более 31 тип телосложения определяли как брахиморфный, при ИТ 29 – 31 – как мезоморфный, при ИТ менее 29 – как долихоморфный.

Формы живота определяли по В.М. Жукову. Для этого измеряли dist. costarum и dist. spinarum, на основании которых рассчитывали поперечный индекс живота (ПИЖ) по формуле:

$$\text{ПИЖ} = \frac{\text{dist. costarum (см)}}{\text{dist. spinarum (см)}} \times 100 \quad (6)$$

При ПИЖ менее 97,5 – определяли форму живота, расширяющаяся вниз, при ПИЖ от 97,5 до 102,5 – цилиндрическую форму живота, при ПИЖ более 102,5 – форму живота, расширяющуюся вверх.

2.3. Материалы и методы клинического исследования

В клиническом исследовании приняли участие 352 пациента. Исследование состояло из двух (VI и VII) блоков. Исследование было проведено с соблюдением этических норм в рамках действующих нормативных актов, регулирующих этические аспекты клинических исследований.

В изучении эффективности ЛУЭ у пациентов со срединными ВГ участвовали 60 пациентов. Исследование было проведено на базе хирургического отделения ОБУЗ «КГКБСМП». В исследование включались пациенты, которым были диагностированы различные по локализации неосложненные срединные грыжи (М): белой линии живота, пупочные и послеоперационные средних и больших размеров (W2, W3). Из исследования были исключены пациенты, имеющие малые грыжи (W1), осложненные грыжи и больные с тяжелой сопутствующей патологией в стадии декомпенсации.

На заключительном этапе операции всем пациентам выполнялась эндопротезирование по способу onlay. В зависимости от используемого материала для пластики пациенты были разделены на 2 группы, состоящие из 30 пациентов в каждой. В контрольной группе для пластики использовался стандартный ПП эндопротез, в основной группе – новый ЛУЭ, состоящий из горизонтально расположенных широких основных зон, чередующихся с узкими усиленными зонами, включающими в себя нити большего диаметра.

В процессе грыжесечения рассекалась кожа и подкожная клетчатка над грыжевым выпячиванием, острым и тупым путем выделялся грыжевой мешок. После обработки грыжевого мешка производилось ушивание грыжевых ворот «край в край» непрерывным швом нерассасывающейся моноплетней. Сверху ушитых грыжевых ворот размещали эндопротез и фиксировали его по периметру непрерывным швом к апоневротическому влагалищу прямых мышц, а так же к медиальным краям боковых мышц.

Дополнительно несколько раз проводили фиксацию материала в поперечном направлении по всей его ширине. В основной группе в процессе грыжесечения фиксацию расположения и фиксацию ЛУЭ осуществляли так, чтоб его усиленные зоны располагались перпендикулярно белой линии живота и направлению волокон прямых мышц для сохранения их сократительной способности и снижения нагрузки на белую линию в послеоперационном периоде (рисунок 20). Рану дренировали, дренажи подсоединяли к системе активной аспирации, ушивали подкожно-жировую клетчатку и кожу.



Рисунок 20 – Фиксация эндопротезов при герниопластике: а – схема, б – фото операции

Основная и контрольная группы были однородны и сопоставимы между собой по полу, возрасту, видам и размерам грыж. Характеристика групп представлена в таблице 5.

Для изучения эффективности ЛУЭ в лечение пациентов со срединными ВГ после операции определяли выраженность тканевой реакции на имплантаты. Для этого в качестве критериев использовали показатели лейкоцитарной реакции и количество экссудата, выделяемого по дренажам.

Для оценки функционального состояния брюшной стенки проводили ее ультразвуковое исследование (УЗИ), критериями которого являлись ширина белой линии живота, ширина и толщина прямых мышц живота, а так же степень их утолщения и сужения от исходных значений при напряжении,

ширина спигелевой линии, толщина и сократимость от исходных значений мышц боковой стенки живота при напряжении. И в контрольной группе, и в основной исследование проводили до операции и в отдаленном послеоперационном периоде (через 10-12 месяцев).

Таблица 5 – Распределение пациентов в основной и контрольной группах

Характеристика группы	Основная, n=30	Контрольная, n=30
	Абс (%)	Абс (%)
По полу		
Мужской	11 (36,7)	10 (33,3)
Женский	19 (63,3)	20 (66,7)
По возрасту		
17-40 лет	5 (16,7)	6 (20,0)
41-50 лет	3 (10,0)	6 (20,0)
51-60 лет	14 (46,7)	9 (30,0)
61-70 лет	6 (20,0)	9 (30,0)
71-80 лет	2 (6,6)	-
По размерам грыж		
W2	18 (60,0)	19 (63,3)
W3	12 (40,0)	11 (36,7)
По видам грыж		
Пупочная	13 (43,3)	10 (33,3)
Белой линии живота	3 (10,0)	3 (10,0)
ПВГ	14 (46,7)	17 (56,7)

Через 1 год после проведенного оперативного вмешательства изучали качество жизни пациентов с помощью опросника SF-36, состоящего из 36 вопросов. Вопросы были сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) и психическое здоровье (MH). В соответствии с методикой эти шкалы объединялись в два итоговых показателя - физический компонент здоровья (PH) и психологический компонент здоровья (MH). Предложенные анкеты каждый пациент заполнял самостоятельно, анализируя собственное восприятие своего состояния.

Разработку и внедрение метода превентивного эндопротезирования брюшной стенки после операций на органах брюшной полости для профилактики ПВГ осуществляли на базе хирургического отделения ОБУЗ «КГКБСМП». В исследование были включены 292 пациента.

В первую очередь на основании анализа литературы, а так же результатов обследования 82 пациентов, оперированных по поводу больших и гигантских ПВГ, проводилась разработка способа определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки (Патент РФ на изобретение №2271154). Мужчин было 23 (28%), женщин – 59 (72%). Средний возраст пациентов составил 57,3 лет. До 40 лет было 3 (3,7%), от 40 до 60 лет – 42 (58,5%), старше 60 лет – 37 (37,8%) пациентов. Разработку осуществляли на основании анализа факторов риска развития ПВГ и частоты их встречаемости у пациентов исследуемой группы. В качестве факторов риска учитывали состояние брюшной стенки (анатомо-функциональная недостаточность 1 или 2 степени), наличие ожирения (2 или 3 степени), возраст, способствующий грыжеобразованию (40 лет и более), физическую нагрузку в повседневной жизни, а так же наличие и степень выраженности патологии желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы и мочевыделительной систем. Риск развития ПВГ выражали в баллах, на основании которых определяли относительные и абсолютные показания к превентивному эндопротезированию брюшной стенки при операциях на органах брюшной полости.

Предложенный способ определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки был использован у 210 пациентов, которым предстояло выполнение операции на органах брюшной полости. Среди пациентов мужчин было 74 (35,2%), женщин – 136 (64,8%). Возраст больных колебался от 18 до 76 лет. Средний возраст составил 35,9 лет. До 40 лет было 37 (17,6%), от 40 до 60 лет – 127 (60,5%), старше 60 лет – 46 (21,9%) пациентов. По характеру основного заболевания пациенты были распределены следующим образом: желчнокаменной болезнью страдали 145

(78,1%) больных, осложненными формами язвенной болезни – 19 (9,1%), хроническим аппендицитом – 18 (8,6%), спаечной кишечной непроходимостью – 6 (2,8%), патологией толстого кишечника, требующей проведения восстановительных операций - 3 (1,4%) пациента. Оперативное вмешательство по экстренным показаниям было выполнено 172 (81,9%) пациентов, по плановым – 38 (18,1%).

При поступлении в соответствии с основным заболеванием пациентам выполнялось лабораторное и инструментальное обследование. В соответствии с разработанной системой определялись показания к проведению превентивной пластики брюшной стенки.

Для этого в первую очередь изучали анатомо-функциональное состояние брюшной стенки. При клиническом обследовании больного выявляли признаки деформации брюшной стенки: дряблость, птоз живота с наличием надлобково-паховой складки в виде фартука, куполообразный живот с выраженным диастазом прямых мышц, наличие или отсутствие пупочной грыжи. Всем пациентам, за исключением тех, у которых имели место перитонеальные симптомы в виде выраженной мышечной защиты, определяли степень уменьшения окружности живота при напряжении брюшного пресса. Для этого в положении стоя при спокойном дыхании измеряли окружность живота сантиметровой лентой на уровне пупка. После этого больной производил максимальное втягивание живота путем напряжения мышц брюшного пресса. Если окружность живота при максимальном напряжении уменьшалась на $\frac{1}{3}$ диаметра и более – состояние брюшного пресса расценивалось как нормальное. Незначительное уменьшение окружности живота (менее чем на $\frac{1}{3}$) свидетельствовало о слабости брюшной стенки легкой степени, а отсутствие уменьшения – о слабости брюшной стенки тяжелой степени.

Для подтверждения результатов клинического обследования на втором этапе проводили УЗИ брюшной стенки, во время которого определяли толщину и структуру подкожной жировой клетчатки, ширину белой линии

живота, экоструктуру, толщину, ширину, степень сужения и утолщения прямых мышц живота при их напряжении.

Всем больным по поводу основного заболевания производилась большая срединная лапаротомия, после которой наиболее часто образуются ПВГ. С использованием разработанного способа определения показаний пациентам, набравшим 11 баллов и выше, на заключительном этапе операции, была выполнена превентивное эндопротезирование по методике onlay. При этом использовали эндопротез размерами длиннее на 4 см линии шва на апоневрозе и шириной 5-6 см, поскольку этого достаточно, чтобы снять натяжение тканей. Такие размеры материала позволяли избежать мобилизации подкожной клетчатки на большом протяжении, что помогало избежать длительных сером в послеоперационном периоде, а так же сохранить перфорантные сосуды в зоне пластики. Фиксацию эндопротеза к апоневрозу осуществляли непрерывным швом ПП мононитью за его край на границе с подкожной жировой клетчаткой с длиной шага 1,5-2 см. После фиксации эндопротеза по его передней поверхности через всю длину раны укладывали полиэтиленовую трубку диаметром 5-7 мм с перфорационными отверстиями через 2 см, которую выводили наружу через отдельный прокол кожи. Рану послойно ушивали. Во время операции для профилактики инфекционных осложнений внутривенно вводили 2 г цефалоспоринов 1-го или 2-го поколений, а после операции назначали антибиотики по программе лечения основного заболевания. Дренирование раны осуществляли в среднем в течение 5 дней с активной аспирацией раневого отделяемого. Наблюдение за пациентами осуществляли в течение 0,5 – 2 лет после операции. При этом фиксировали появление ПВГ.

2.4. Статистическая обработка.

Все количественные показатели, полученные в результате исследований, были подвергнуты статистической обработке. В процессе обработки определяли среднюю по каждой исследуемой группе (M), ошибку средней (m), медиану (Me) и квартили ($p\ 0,25/ p\ 0,75$). В каждом случае в первую

очередь осуществлялась проверка нормальности распределения статистической выборки с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае если нормальность была принята, достоверность разницы средних величин оценивали с использованием критерия Стьюдента, корреляционную зависимость с помощью коэффициента корреляции Пирсона. При выявлении отклонения нормальности распределения использовали непараметрические методы для двух независимых выборок с использованием критерия Манна-Уитни, корреляционную зависимость оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. При интерпретации полученных результатов учитывались только достоверные отличия между группами исследования. При оценке значимости статистических различий использовали критический уровень 0,05, коэффициенты корреляции считали значимыми при $p < 0,05$.

В некоторых случаях на этапе анализа для уменьшения количества полученных параметров и оптимизации интерпретации полученных результатов был использован факторный анализ. При проведении анализа взаимосвязанные между собой переменные объединялись в несколько макрофакторов и нормировались с ранжированием на 2 половины: от 0 до 50% и от 51 до 100%. В зависимости от направления корреляционной связи и влияния на ожидаемый конечный результат осуществляли включение показателя в первую или во вторую половину и оценивали как положительный или отрицательный результат.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОСОВМЕСТИМОСТИ СТАНДАРТНЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ

3.1. Структура осложнений и оценка течения раневого процесса в раннем послеоперационном периоде

На ранних сроках эксперимента (с 1 по 18 сутки) определялась разница в течение раневого процесса и в количестве осложнений в контрольной группе и при использовании различных синтетических материалов (таблица 6). В целом динамика изменений была сходной и характеризовалась последовательно сменяющимися гиперемией и отечностью в области раны, экссудативной реакцией в виде скопления серозно-геморрагической жидкости. Случаев нагноения с отторжением материала выявлено не было.

Таблица 6 – Количество случаев скопления серозно-геморрагической жидкости в области имплантации в раннем послеоперационном периоде

Срок наблюдения, сут.		Контроль	Эсфил	Унифлекс	Prolene
1	п	6	16	16	15
	Абс.	-	-	-	-
	%	-	-	-	-
3	п	6	16	16	15
	Абс.	1	4	4	3
	%	16,7	25,0	25,0	20,0
4	п	6	14	13	13
	Абс.	2	5	6	5
	%	33,3	35,7	46,2	38,5
7	п	6	14	13	13
	Абс.	1	6	5	5
	%	16,7	42,9	38,5	38,5
10	п	6	11	11	11
	Абс.	-	2	1	2
	%	-	18,2	9,1	18,2
18	п	6	8	9	9
	Абс.	-	-	-	-
	%	-	-	-	-

Как видно из таблицы, осложнения отмечались как в опытной, так и в контрольной группе. В контрольной группе скопление серозной жидкости выявлялось с 3-х по 7-е сутки эксперимента. При эндопротезировании скопление жидкости отмечалось на протяжении более длительного срока –

до 10 суток эксперимента. В последующем у всех животных отмечалось заживление ран первичным натяжением.

Таблица 7 – Состояние ран в раннем послеоперационном периоде, баллы, $M \pm \delta$

Срок наблюдения	Контроль, n=6 (1)	Эсфил, n=16 (2)	Унифлекс, n=16 (3)	Prolene, n=15 (4)	p 1-2 p 1-3 p 1-4 p 2-3 p 2-4 p 3-4
1 сутки	0,50±0,55	0,38±0,50	0,38±0,50	0,40±0,51	0,308 0,308 0,347 0,500 0,446 0,446
3 сутки	1,00±0,63	0,94±0,77	0,88±0,81	0,87±0,74	0,431 0,368 0,352 0,412 0,398 0,488
4 сутки	1,17±0,75	1,29±0,61	1,31±0,75	1,15±0,80	0,357 0,354 0,487 0,467 0,317 0,309
7 сутки	0,67±0,82	1,21±0,80	1,15±0,80	0,92±0,95	0,090 0,119 0,289 0,423 0,199 0,255
10 сутки	0,33±0,52	0,55±0,82	0,55±0,69	0,55±0,82	0,289 0,260 0,289 0,500 0,500 0,500
18 сутки	0,33±0,52	0,38±0,52	0,33±0,50	0,33±0,50	0,376 0,442 0,500 0,434 0,434 0,500

Более объективно оценить количество и структуру раневых осложнений позволила предложенная балльная оценка состояния ран. В соответствии с этой системой больший балл свидетельствовал о большем количестве осложнений и худшем течении раневого процесса (таблица 7). Как видно из таблицы на 1 – 3 сутках эксперимента показатели балльной характеристики ран были ниже, чем в контрольной группе. Однако достоверных отличий в течение раневого процесса по отношению к контрольной группе при использовании эндопротеза Эсфил и других эндопротезов (Унифлекс и Prolene) выявлено не было.

Таким образом, на модели эндопротезирования брюшной стенки установлено, что скопление серозно-геморрагической жидкости в месте имплантации материалов является в большей степени следствием отделения подкожно-жировой клетчатки от мышечно-апоневротического слоя, о чем говорит наличие сером в контрольной группе экспериментов. При имплантации эндопротезов отмечается более выраженная и длительная экссудативная реакция. Это может быть следствием того, что эндопротез, находясь в тканях, разобщает раневые поверхности, полученные при отсепаровки слоев, формируя остаточные полости и, как следствие, создает условия для более длительной экссудации.

3.2. Изучение биосовместимости на основании гистологического исследования

На 3 сутки при имплантации отечественного ПП эндопротеза Эсфил волокна имплантата, представленные отдельными монофиламентными нитями, окружает тонкий слой рыхлой, отекающей волокнистой соединительной ткани. Клеточные элементы, представленные сегментоядерными и лимфоидно-макрофагальными элементами, располагаются рядом с волокнами эндопротеза и в промежутках между ними (рисунок 21а). Отмечается полнокровие кровеносных сосудов, набухание коллагеновых волокон. Около нитей эндопротеза и в промежутках между ними идет

процесс формирования грануляционной ткани, представленной отдельными фибробластами и тонкими волокнами.

Отечественный ПВДФ эндопротез Унифлекс на 3 сутки так же, как и эндопротез Эсфил, представлен монофиламентными волокнами. При оценке выраженности воспалительной реакции отмечаются менее выраженные отечные изменения. Клеточные элементы, представленные в основном молодыми фибробластами, располагаются преимущественно около нитей эндопротеза (рисунок 21б). Выявляются участки и лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации и кровоизлияний. В подлежащих тканях располагаются полнокровные сосуды.

Гистологическая картина при имплантации импортного ПП эндопротеза Prolene на 3 сутки существенно не отличается от материала Эсфил и заключается в наличии клеточной инфильтрации нейтрофилами различной степени зрелости, лимфоцитами и макрофагами (рисунок 21в), полнокровии кровеносных сосудов, отеке окружающей соединительной ткани, набухании коллагеновых волокон, появлении очагов формирования грануляционной ткани.

Следовательно, на 3 сутки при имплантации всех изучаемых материалов выявлялась острая воспалительная реакция. Отсутствие видимых различий на данном сроке говорит о возможной причине этих изменений, которой является операционная травма. Различия между используемыми материалами позволило выявить изучение удельных площадей компонентов соединительной ткани (волокнуистого компонента – «волокна», воспалительно-клеточного инфильтрата – «клетки», сосудистой реакции – «сосуды» и выраженность отечных изменений, определяемых компонентом «аморфное межклеточное вещество») (таблица 8). Однако и морфометрическое исследование показало преобладание площадей, занимаемых клеточными инфильтратами, и отечных изменений на фоне выраженной сосудистой реакции.

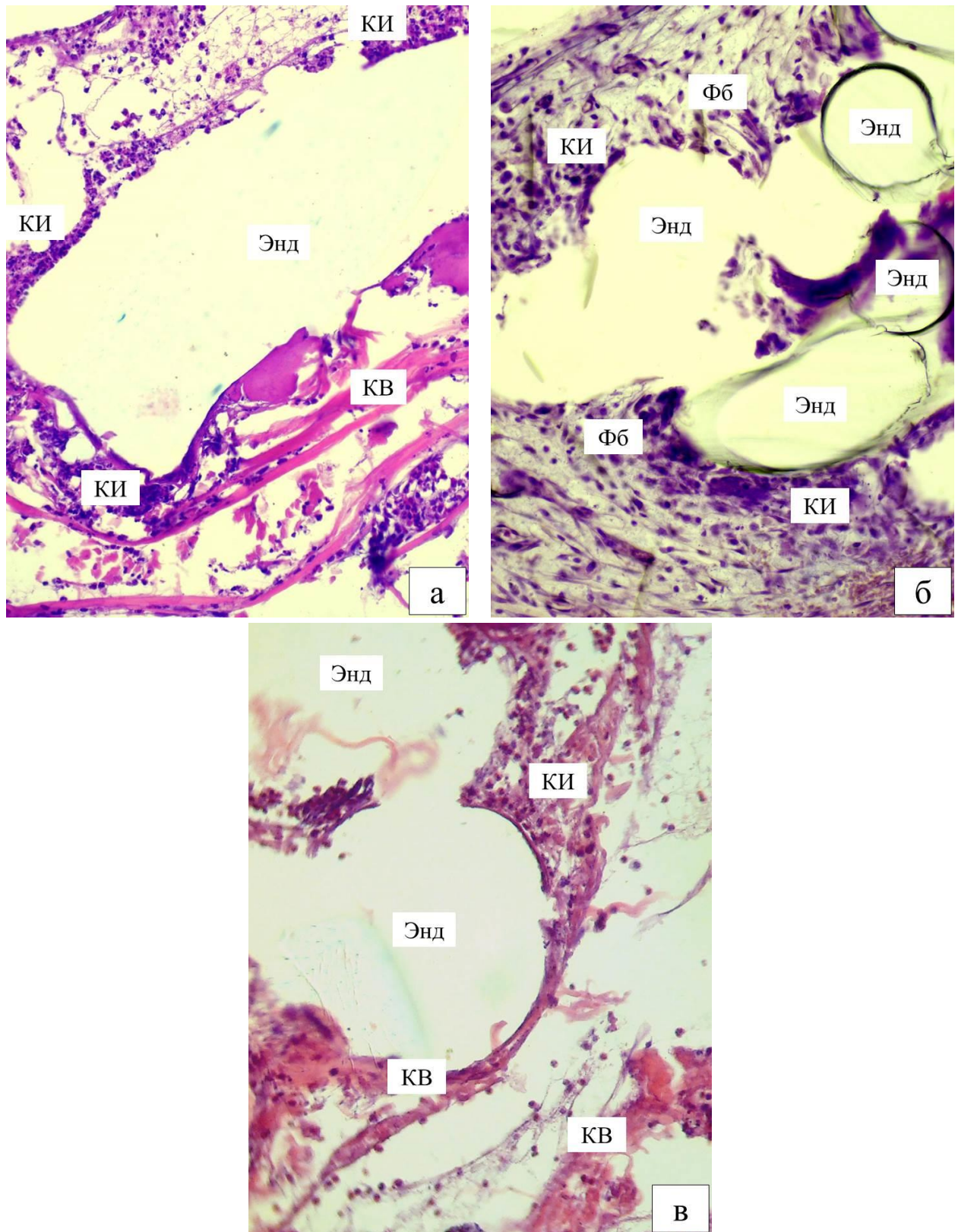


Рисунок 21 – Морфологические изменения тканей на 3 сутки после имплантации эндопротезов: а – Эсфил, б – Унифлекс, в – Prolene. Окр. Г-Э, ув. х 200, где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, Фб – фибробласты

Таблица 8 – Состав соединительной ткани на 3 сутки, усл. ед.,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Группа эксперимента	Волокна	Клетки	Сосуды	Аморфное межклеточное вещество
Эсфил, n=8 (1)	23,33 (17,11/27,76)	29,29 (18,65/39,30)	7,98 (4,32/9,62)	40,63 (35,57/45,33)
Унифлекс, n=10 (2)	31,05 (24,56/36,00)	39,49 (28,30/42,86)	4,05 (2,50/4,92)	26,20 (24,14/34,85)
Prolene, n=8 (3)	25,24 (21,32/27,22)	34,08 (29,03/35,55)	5,97 (5,09/10,24)	37,96 (29,47/44,16)
p 1-2	0,067	0,122	0,121	0,006
p 1-3	0,573	0,798	0,798	0,442
p 2-3	0,146	0,068	0,083	0,044

Как видно из таблицы на 3 сутки для всех материалов была характерна умеренно выраженная реакция, проявляющаяся очаговыми изменениями. Стоит отметить, что в группе Унифлекс отмечалась достоверно менее выраженные отечные изменения в 1,55 раз по сравнению с группой Эсфил и в 1,44 – по отношению к Prolene. Кроме этого, во всех группах эксперимента на 3 сутки выявлялись признаки формирования грануляционной ткани, причем удельные площади соединительнотканых волокон в группах Эсфил, Унифлекс и Prolene статистически не различались.

На 7 сутки при использовании ПП эндопротеза Эсфил по сравнению с предыдущим сроком отмечалось значительное снижение выраженности экссудативных и воспалительных изменений, проявляющихся очагами лимфоцитарной инфильтрации преимущественно рядом с нитями эндопротеза (рисунок 22а). Между нитями располагается слой рыхлой соединительной ткани с тонкими волокнами. Клеточный состав представлен в основном вытянутыми фибробластами отростчатой формы с крупными ядрами, хорошо выраженным ядрышком и базофильной цитоплазмой (рис. 23б). Кроме фибробластов в небольшом количестве встречались макрофаги и лейкоциты. В подлежащих тканях сохранялось полнокровие сосудов.

На этом сроке при использовании ПВДФ эндопротеза Унифлекс отмечался более активный процесс формирования соединительной ткани.

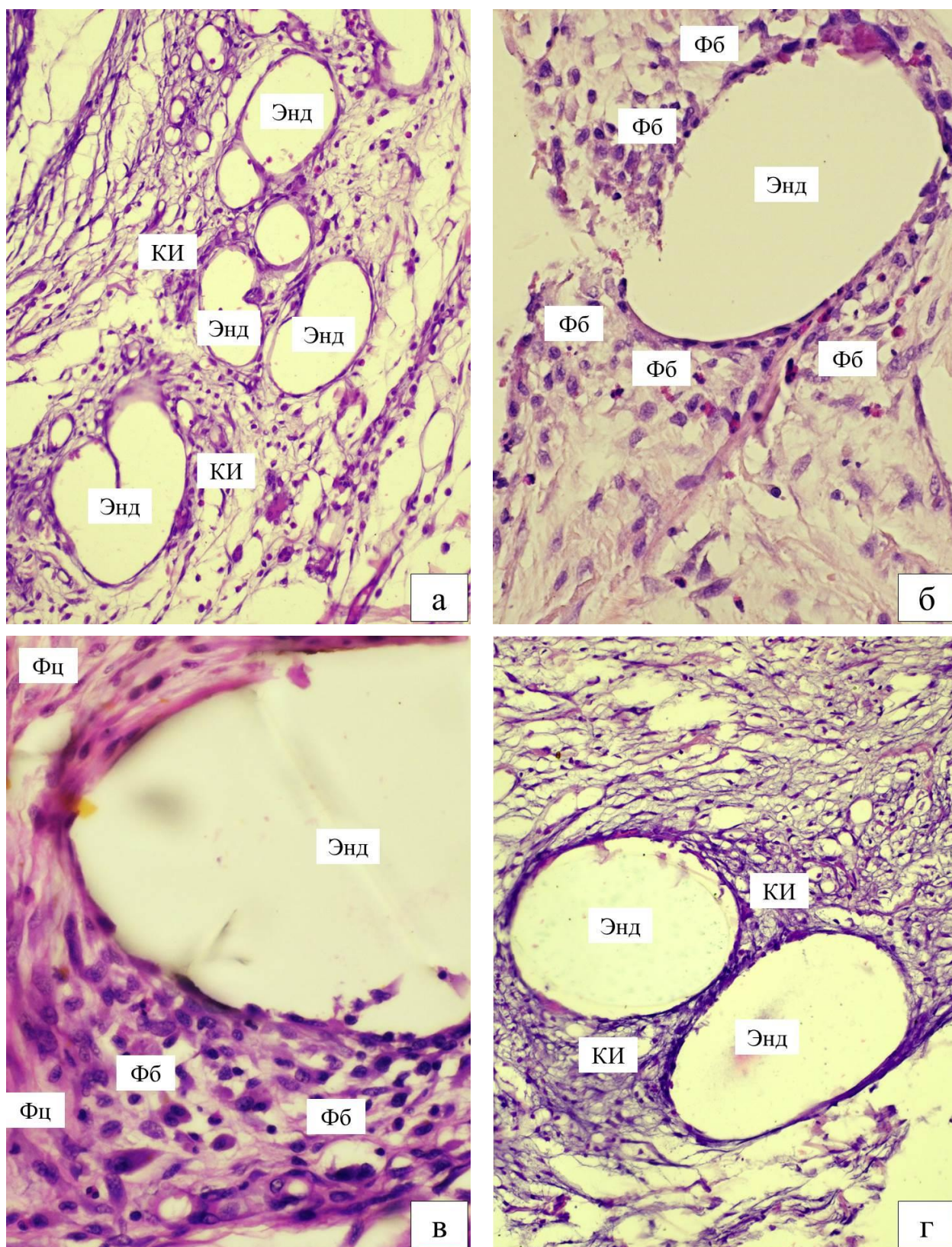


Рисунок 22 – Морфологические изменения в тканях на 7 сутки после имплантации эндопротезов: а, б – Эсфил, в – Унифлекс, г – Prolene. Окр. Г-Э 200 (а, г), х 400 (б в), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, Фб – фибробласты, Фц – фиброциты

Пучки коллагеновых волокон располагались концентрически вокруг нитей эндопротеза. Клеточный состав был представлен преимущественно

фибробластами и фиброцитами (рисунок 22в), встречались единичные лимфоциты и сегментоядерные нейтрофилы.

Через неделю после имплантации в группе Prolene выявленные изменения по направленности соответствовали таковым в группе Эсфил. По сравнению с предыдущим сроком отмечалось снижение экссудации и отека. Волокна эндопротеза окружала рыхлая волокнистая соединительная ткань с незначительной лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией очагового характера преимущественно возле нитей материала (рисунок 22г).

Следовательно, на 7 сутки отмечалось купирование острых воспалительных явлений и активизация фибробластической реакции, проявляющейся развитием молодой соединительной ткани. Так, по сравнению с предыдущим сроком отмечалось уменьшение удельных площадей клеточных инфильтратов и отека и увеличение площадей, занимаемых волокнами (таблица 9).

Таблица 9 – Состав соединительной ткани на 7 сутки, усл. ед.,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Группа эксперимента	Волокна	Клетки	Сосуды	Аморфное межклеточное вещество
Эсфил, n=8 (1)	56,92 (53,67/57,93)	22,71 (19,94/24,48)	8,13 (6,64/10,30)	13,39 (10,91/17,33)
Унифлекс, n=10 (2)	67,31 (65,27/70,90)	19,19 (16,43/22,07)	7,68 (5,19/9,41)	5,52 (3,89/6,94)
Prolene, n=8 (3)	51,97 (49,63/53,70)	20,79 (16,01/22,92)	9,51 (6,40/13,19)	18,56 (15,88/22,70)
p 1-2	0,000	0,146	0,514	0,001
p 1-3	0,049	0,278	0,645	0,037
p 2-3	0,000	0,572	0,172	0,000

Как видно из таблицы, степень зрелости вновь образованной соединительной ткани при использовании изучаемых материалов была различна: от грануляционной до зрелой с пучками коллагеновых волокон и практически полным отсутствием воспалительных явлений (группа Унифлекс). В последнем случае выявлялось достоверное увеличение доли

волокнистого компонента (в 1,2 – 1,3 раза) за счет снижения выраженности отечных изменений (в 2,3 -3,3 раза) в сравнении с группами Эсфил и Prolene.

На 14 сутки вокруг нитей ПП эндопротеза Эсфил эндопротеза располагается слой рыхлой волокнистой соединительной ткани. В составе ткани преобладают тонкие коллагеновые волокна и клетки фибробластического ряда (рисунок 23а). Около отдельных нитей протеза в небольшом количестве присутствовали единичные макрофаги и ГКИТ. Между нитями встречались единичные сосуды капиллярного типа. Признаки острой воспалительной реакции отсутствовали.

При имплантации ПВДФ эндопротеза Унифлекс на этом же сроке вокруг нитей эндопротеза формируется соединительнотканная капсула, состоящая из упорядоченных коллагеновых волокон клеточных элементов, представленных фибробластами и фиброцитами. Выявляется значительное количество кровеносных сосудов (рисунок 23б). Около нитей эндопротеза встречаются единичные макрофаги и ГКИТ. К поверхности нитей прилегают отростчатые веретеновидные фибробласты и тонкие коллагеновые волокна (рисунок 23в). Признаки острой воспалительной реакции, как и в группах с эндопротезом Эсфил, отсутствовали.

Через 2 недели после имплантации ПП эндопротеза Prolene его нити окружает рыхлая волокнистая соединительная ткань, состоящая из тонких коллагеновых волокон и богатая клеточными элементами. К поверхности нитей прилежат уплощенные фибробласты и ГКИТ (рисунок 23г). В промежутках между нитями присутствуют макрофаги. Врастающая соединительная ткань богата кровеносными сосудами, но явные признаки острой воспалительной реакции отсутствуют.

Следовательно, на 14 сутки эксперимента отмечалось купирование острых воспалительных явлений, проявляющихся на предыдущих сроках клеточной инфильтрацией, полнокровием сосудов, отеком и развитие молодой соединительной ткани с заметным увеличением удельных площадей ее волокнистого компонента (таблица 10).

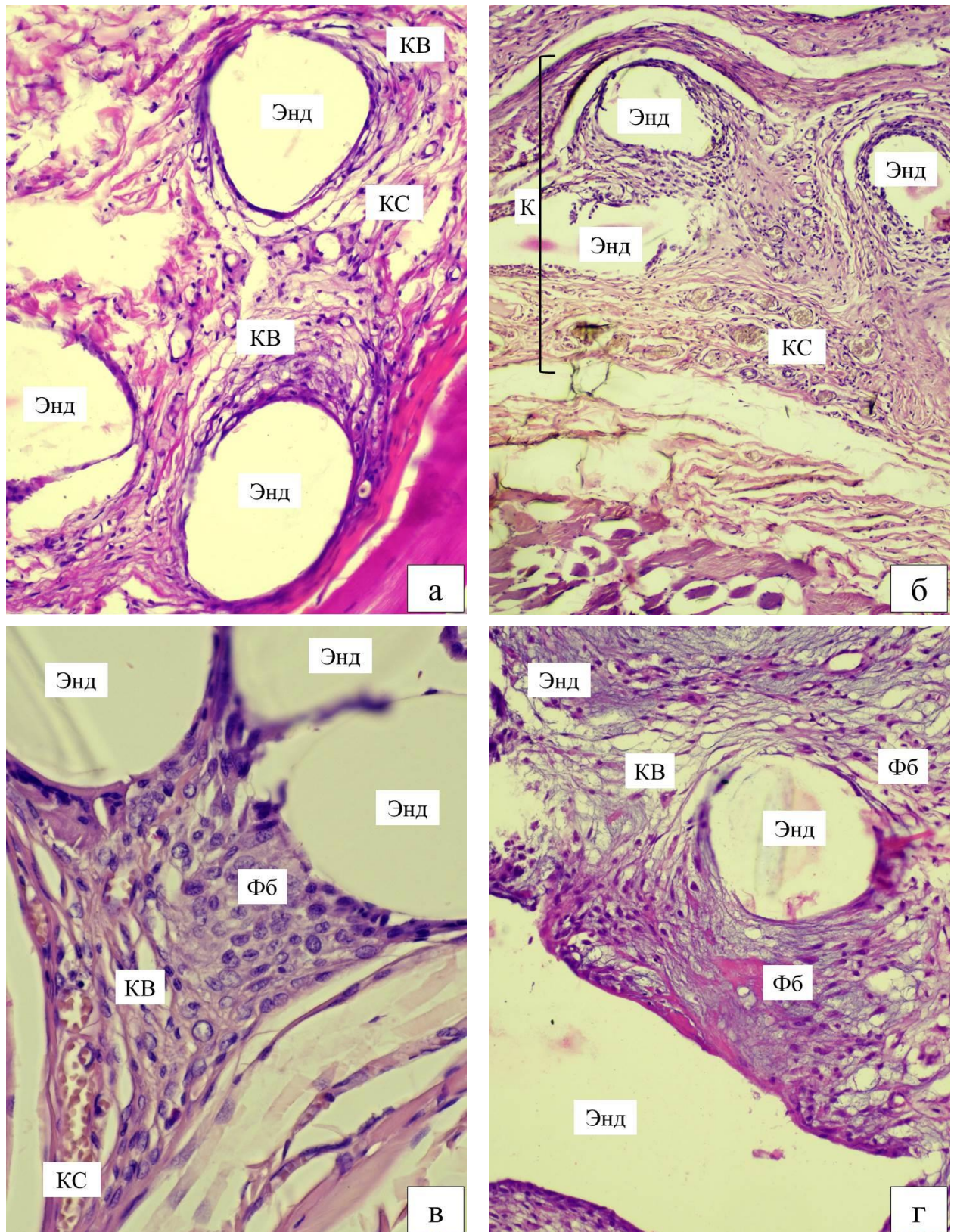


Рисунок 23 – Морфологические изменения тканей на 14 сутки после имплантации эндопротезов: а –Эсфил, б, в –Унифлекс, г –Prolene. Окр. Г-Э, ув. х 100 (б), х200 (а, г), х 400 (в), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

Таблица 10 – Состав соединительной ткани на 14 сутки, усл. ед.,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Группа эксперимента	Волокна	Клетки	Сосуды	Аморфное межклеточное вещество
Эсфил, n=9 (1)	71,59 (70,12/71,91)	14,89 (10,38/17,04)	4,54 (3,29/6,38)	9,57 (7,29/10,38)
Унифлекс, n=7 (2)	76,00 (70,96/77,38)	9,19 (7,22/10,71)	5,37 (4,76/6,66)	8,98 (7,86/9,52)
Prolene, n=8 (3)	69,07 (66,80/73,53)	12,69 (10,48/16,61)	8,76 (6,85/9,49)	8,77 (6,41/9,87)
p 1-2	0,173	0,016	0,536	0,606
p 1-3	0,370	0,742	0,011	0,370
p 2-3	0,020	0,020	0,003	0,955

Как видно из таблицы, в группах Эсфил и Prolene выявлено достоверно большее по сравнению с группой Унифлекс в 1,6 и 1,4 раз соответственно количество воспалительно-клеточных элементов. По сравнению с группами Эсфил и Унифлекс, при имплантации Prolene отмечалась более выраженная сосудистая реакция.

При наблюдении в течение 1 месяца вокруг ПП эндопротеза Эсфил происходит дальнейшее созревание соединительной ткани, проявляющееся образованием вокруг него волокнистой капсулы. Около его нитей выявляются очаги скопления полиморфноядерных лейкоцитов и эозинофилов (рисунок 24а), а так же реакция макрофагов, проявляющаяся формированием клеток инородных тел.

При имплантации ПВДФ эндопротеза Унифлекс, так же как и при использовании материала Эсфил, отмечалось дальнейшее созревание соединительной ткани. Промежутки между отдельными нитями сетки полностью заполнены молодой рыхлой волокнистой соединительной тканью, состоящей из активных фибробластов, небольшого количества макрофагов и тонких пучков коллагеновых волокон. Фибробласты были преимущественно однотипными и активно функционирующими со слабобазофильной цитоплазмой и четко структурированными умеренной плотности ядрами, содержащими мелкие глыбки хроматина (рисунок 24б). Вновь образованная

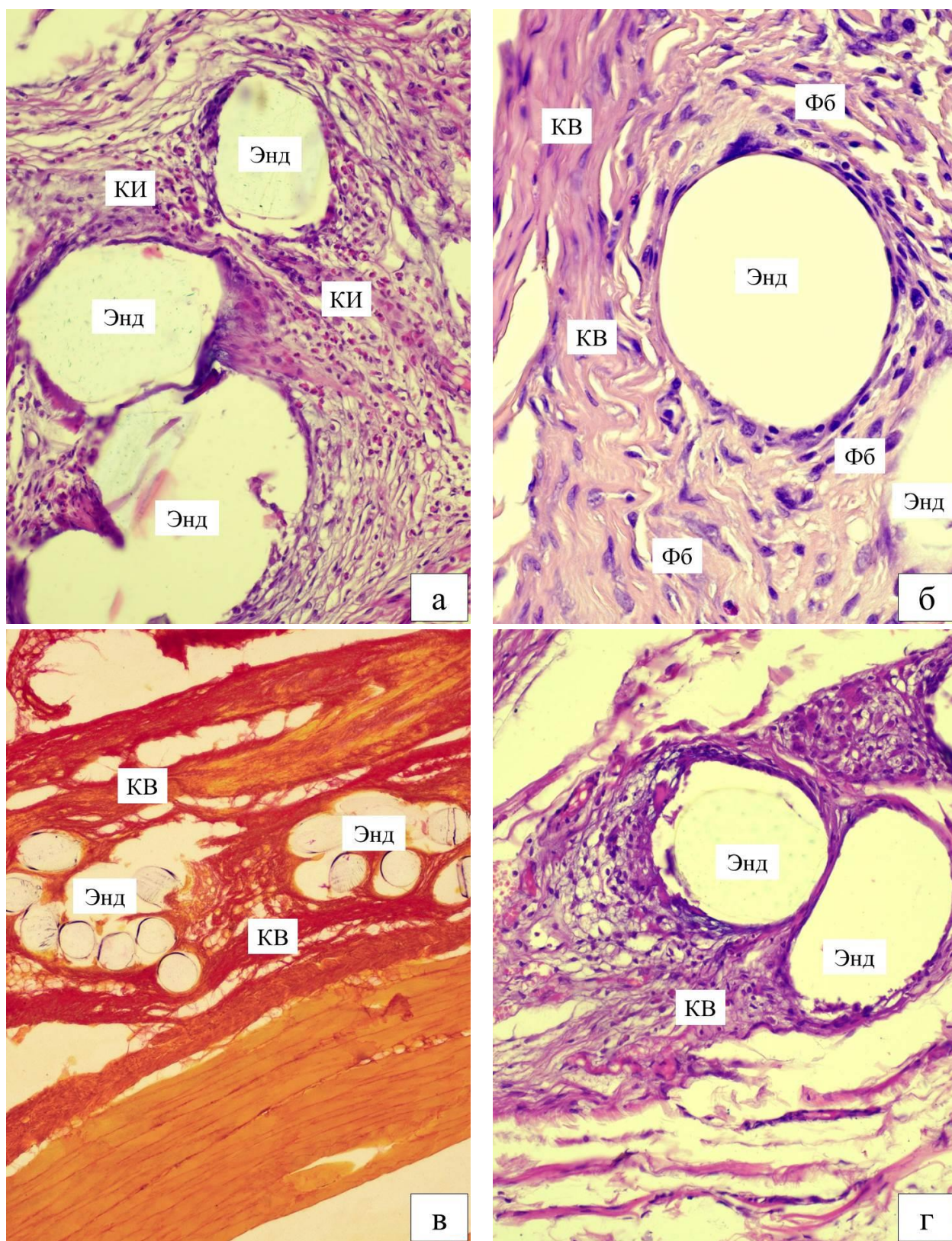


Рисунок 24 – Морфологические изменения тканей на 30 сутки после имплантации эндопротезов: а – Эсфил, б,в – Унифлекс, г – Prolene. Окр. Г-Э (а, б, в), по В-Г (в), ув. х 40 (в), х 200 (а, г), х 400 (б), где Энд – эндопротез, КВ – коллагеновые волокна, КИ – участки клеточной инфильтрации, Фб – фибробласты

соединительная ткань в толще эндопротеза и вокруг него содержала небольшое количество кровеносных сосудов капиллярного типа. Коллагеновые волокна и фибробластические элементы располагались преимущественно параллельно поверхности нитей сетки. Сформированный слой плотной волокнистой соединительной ткани непрерывно переходил в прилежащие фасциальные и апоневротические структуры (рисунок 24в). Воспалительные изменения были минимальны. Реакции на имплантат представлена незначительным количеством макрофагов, а также наличием небольшого количества ГКИТ.

Через 1 месяц вокруг ПП эндопротеза Prolene отмечалось дальнейшее созревание соединительной ткани. Во внутренних слоях капсулы, расположенных ближе к эндопротезу ткань была незрелая и состояла из молодых фибробластов и тонких коллагеновых волокон, проникающих между нитями имплантата (рисунок 24г). Здесь же отмечались единичные полиморфноядерные лейкоциты и макрофаги. Ближе кнаружи в составе капсулы преобладали коллагеновые волокна и клеточные элементы, представленные преимущественно фибробластами.

Таблица 11 – Состав соединительной ткани на 30 сутки, усл. ед.,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Группа эксперимента	Волокна	Клетки	Сосуды
Эсфил, n=7 (1)	73,73 (71,42/80,43)	21,11 (16,30/24,71)	4,44 (3,37/7,07)
Унифлекс, n=10 (2)	86,84 (86,02/87,65)	6,48 (6,12/7,14)	6,52 (4,87/7,07)
Prolene, n=8 (3)	76,21 (73,71/80,86)	18,12 (13,76/18,78)	5,41 (3,60/8,05)
p 1-2	0,000	0,000	0,193
p 1-3	0,280	0,189	0,535
p 2-3	0,000	0,000	0,761

Следовательно, на 30 сутки эксперимента отмечались явления созревания соединительной ткани и инкапсуляции имплантированных материалов. Воспалительные изменения были минимальны и носили, в большей степени, очаговый характер. Отечных изменений со стороны

окружающей имплантаты соединительной ткани не определялось. Это подтверждалось значительным увеличением удельных площадей волокон, снижением долей клеточных элементов, уменьшением сосудистой реакции и полным купированием отечных изменений (таблица 11). Наиболее выраженными эти процессы были в группе Унифлекс. При сравнении с другими материалами здесь выявлялось достоверно большее в 1,1 раза количество волокнистого и меньшее в 2,8 – 3,2 раза клеточного компонентов.

Через 2 месяца после имплантации непосредственно сами нити отечественного ПП эндопротеза Эсфил окружает плотная волокнистая соединительнотканная капсула, в составе которой преобладает фиброзный компонент, представленный плотно расположенными друг по отношению к другу коллагеновыми волокнами. Клеточные элементы представлены в основном зрелыми фиброцитами. Здесь же отмечаются участки дезорганизации волокнистого компонента капсулы с преобладанием гистиоцитарных клеточных элементов и ГКИТ (рисунок 25а). Окружающая эндопротез с капсулой соединительная ткань местами в основном плотной волокнистой и неоформленной структуры, сочетающаяся с более рыхлыми участками, в составе которых преобладает клеточный компонент.

При имплантации отечественного ПВДФ эндопротеза Унифлекс морфологические изменения, в отличие от группы с использованием эндопротеза Эсфил, в промежутках между нитями эндопротеза выявлялись немногочисленные остаточные очаги лимфоидно-макрофагальной инфильтрации (рисунок 25б) и единичные ГКИТ. Около нитей эндопротеза эта ткань постепенно замещалась параллельными пучками зрелых коллагеновых волокон, распространяющихся на наружные грубоволокнистые участки капсулы (рисунок 25в).

В группе с имплантацией импортного ПП эндопротеза Prolene гистологическая картина принципиально не отличалась от группы с эндопротезом Эсфил. Так, через 2 месяца с момента начала эксперимента отдельные нити эндопротеза окружала тонкая соединительнотканная

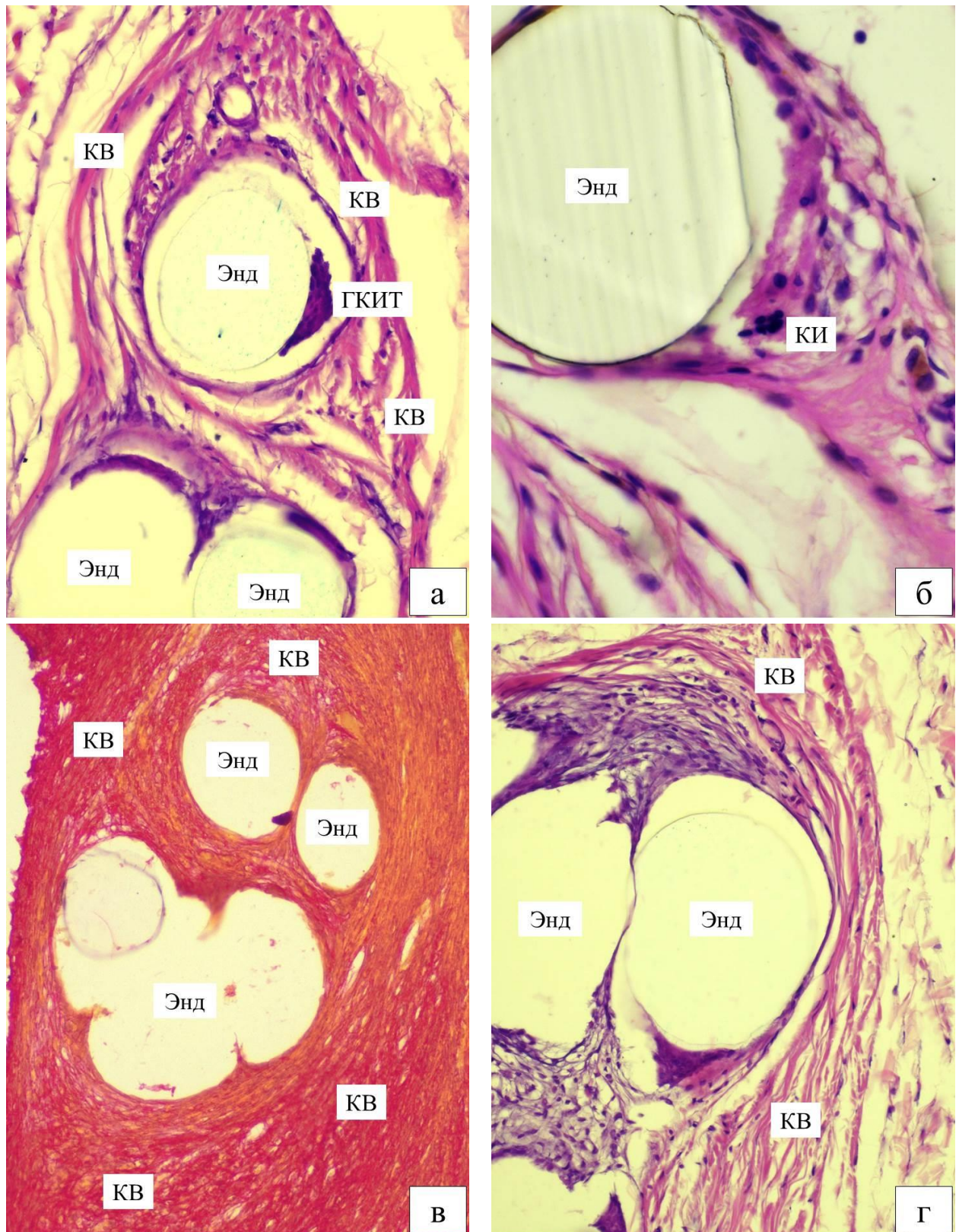


Рисунок 25 – Морфологические изменения тканей на 60 сутки после имплантации эндопротезов: а –Эсфил, б, в –Унифлекс, г –Prolene. Окр. Г-Э (а, б, г), по В-Г (в), ув. х 100 (в), х 200 (а, г), х400 (б), где Энд – эндопротез, КВ – коллагеновые волокна, КИ – участки клеточной инфильтрации

капсула. В ее составе преобладали плотные коллагеновые волокна, среди клеточных элементов наибольшее количество составляли уплощенные фибробласты (рисунок 25г). Около нитей эндопротеза встречались ГКИТ и единичные макрофаги. Промежутки между филаментами материала были заполнены участками рыхлой неоформленной соединительной ткани.

В целом, к концу 2 месяца эксперимента отмечалось дальнейшее созревание соединительной ткани и инкапсуляция изучаемых материалов, проявляющаяся активным коллагенообразованием. Среди удельных площадей основных компонентов соединительной ткани превалировали волокна (таблица 12).

Таблица 12 – Состав соединительной ткани на 60 сутки, усл. ед.,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Группа эксперимента	Волокна	Клетки	Сосуды
Эсфил, n=7 (1)	85,39 (82,35/88,60)	11,23 (9,09/12,94)	3,37 (1,53/4,70)
Унифлекс, n=9 (2)	89,74 (89,01/90,80)	8,43 (6,59/10,25)	1,13 (0,00/2,22)
Prolene, n=8 (3)	87,40 (85,16/90,54)	8,87 (7,77/11,61)	3,32 (0,54/4,57)
p 1-2	0,007	0,041	0,022
p 1-3	0,335	0,189	0,612
p 2-3	0,276	0,423	0,167

При сравнении удельных площадей элементов соединительной ткани среди изучаемых материалов было установлено, что при применении эндопротеза Унифлекс отмечалось достоверно большее количество коллагеновых волокон, меньшая доля клеток и сосудистого компонента в сравнении с группой Эсфил.

На 180 сутки при исследовании ПП эндопротеза Эсфил визуально и статистически установлена стабилизация процессов инкапсуляции материала, поскольку гистологическая картина на этом сроке значимо не отличалась от предыдущего. Так, эндопротез окружала плотная волокнистая соединительная ткань с незначительным количеством клеточных элементов, представленных фиброцитами, лимфоцитами и клетками инородных тел.

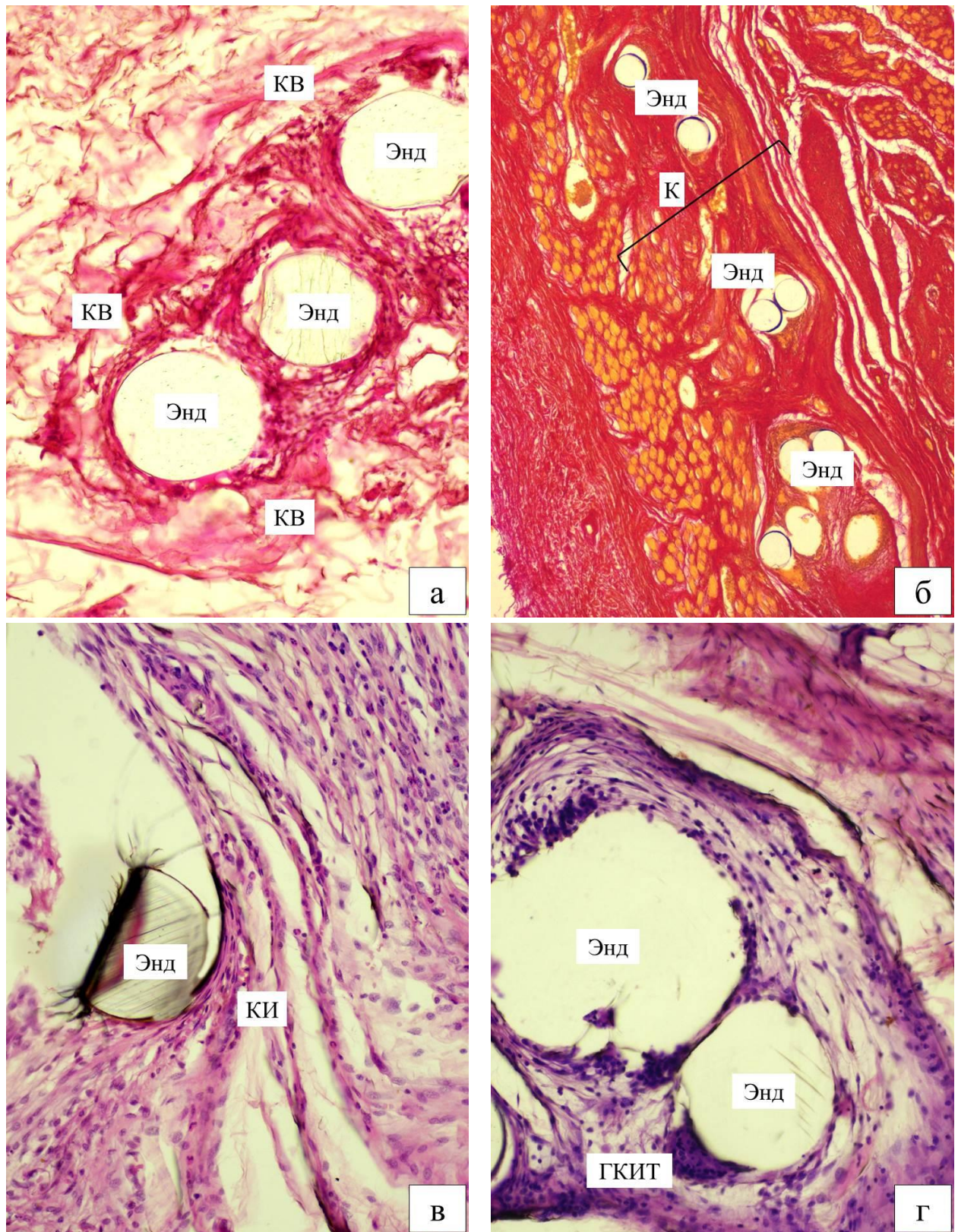


Рисунок 26 – Морфологические изменения тканей на 180 сутки после имплантации эндопротезов: а – Эсфил, б, в – Унифлекс, г – Prolene. Окр. Г-Э (в, г), по В-Г (а, б), ув. х 40 (б), х 200 (а, в, г), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КВ – коллагеновые волокна, КИ – участки клеточной инфильтрации

Коллагеновые волокна, окружающие эндопротез, были значительного диаметра и располагались неупорядоченно, участвуя в образовании структуры патологического рубца (рисунок 26а). Обращало на себя внимание практически полное отсутствие признаков воспаления как в непосредственной близости к нитям эндопротеза, так и в периферических отделах соединительнотканной капсулы.

Морфологические изменения тканей вокруг ПВДФ эндопротеза Унифлекс на этом сроке так же принципиально не отличались от предыдущего срока. Дальнейший процесс инкапсуляции материала характеризовался образованием грубой волокнистой соединительнотканной капсулы и практически полным купированием воспалительной реакции (рисунок 26б). Так, из клеточных элементов преобладали фибробласты и зрелые фиброциты, а немногочисленные лимфоидно-макрофагальные элементы располагались исключительно в непосредственной близости к нитям эндопротеза (рисунок 26в).

При имплантации ПП эндопротеза Prolene на этом сроке так же отмечалась стабилизация процессов инкапсуляции эндопротеза, проявляющаяся развитием вокруг его нитей зрелой волокнистой соединительной ткани с участками гиалиноза и дезорганизации волокнистого компонента. Воспалительные явления отсутствовали. В непосредственной близости к нитям эндопротеза присутствовали ГКИТ (рисунок 26г).

В целом, к 6 месяцу эксперимента при имплантации эндопротезов Эсфил, Унифлекс и Prolene отмечалась стабилизация процессов образования соединительной ткани и инкапсуляции материалов с незначительными воспалительными (по всей видимости хроническими) явлениями исключительно в непосредственной близости к нитям эндопротеза. Однако характер вновь образованной соединительной ткани был различен: от оформленной с преимущественно упорядоченным расположением волокон (группа Унифлекс) до неоформленной в виде плотного рубца (группы Эсфил и Prolene). Статистически достоверных различий в составе соединительной

ткани при сравнении всех изучаемых на данном сроке материалов выявлено не было. Однако при сравнении групп Эсфил и Унифлекс в последнем случае было достоверно меньшее количество клеток воспалительного инфильтрата (таблица 13).

Таблица 13 – Состав соединительной ткани на 180 сутки, усл. ед.,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Группа эксперимента	Волокна	Клетки	Сосуды
Эсфил, n=7 (1)	86,95 (84,09/90,90)	9,78 (8,57/14,45)	1,29 (0,00/3,26)
Унифлекс, n=9 (2)	90,52 (89,01/93,54)	6,31 (5,37/8,88)	1,07 (1,05/2,38)
Prolene, n=8 (3)	87,91 (86,26/90,28)	9,09 (8,28/10,56)	2,74 (0,55/3,95)
p 1-2	0,071	0,041	0,469
p 1-3	0,955	0,335	0,535
p 2-3	0,092	0,092	0,276

Следовательно, данное исследование показало отсутствие существенной разницы в реакции тканей на имплантацию ПП эндопротезов - отечественного Эсфил и импортного Prolene. На ранних сроках наблюдения (3 сутки) вокруг материалов выявлялись острые воспалительные изменения очагового характера, которые могут быть связаны с травматизацией тканей во время операции. К 7-м суткам во всех наблюдениях отмечалось значительное снижение экссудативных явлений и выраженности клеточной инфильтрации на фоне активного формирования грануляционной ткани. Дальнейшее снижение выраженности клеточной инфильтрации и отека, а также увеличение доли волокон отмечалось к 14 суткам эксперимента. К 30 суткам вокруг материалов формировалась зрелая соединительнотканная капсула, воспалительные изменения были незначительны и характеризовались очагами лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации около филамент материалов. В дальнейшем к 2 месяцам эксперимента в окружающих эндопротезы тканях выявлялась грубая волокнистая соединительная ткань. Местами отмечались явления дезорганизации волокнистого компонента и гиалиноз при отсутствии явных воспалительных

изменений. На поздних сроках наблюдения (6 месяцев) существенных воспалительных изменений так же отмечено не было. Выявлялась стабилизация процессов образования соединительной капсулы на фоне признаков формирования патологического рубца. Стоит отметить, что при сравнении ПП эндопротезов между собой практически на всех сроках эксперимента статистически достоверных различий в составе соединительной ткани выявлено не было.

При использовании в эксперименте отечественного ПВДФ эндопротеза Унифлекс на 3 сутки морфологическая картина визуально и статистически не отличалась от случаев имплантации ПП эндопротезов. Однако, начиная с 7 суток эксперимента, в сравнении с ПП материалами отмечалось достоверное увеличение доли волокнистого компонента и уменьшение выраженности отечных явлений. К 14 – 30 суткам при использовании ПВДФ эндопротеза отмечались достоверно меньшие доли клеток воспалительного инфильтрата и существенное преобладание волокнистого компонента. На сроках 2 – 6 месяцев отмечалась полная инкапсуляция эндопротеза: в составе соединительнотканной капсулы преобладала зрелая оформленная соединительная ткань, состоящая из упорядоченно располагающихся коллагеновых волокон и содержащая достоверно меньшее количество воспалительных клеточных элементов в сравнении с ПП эндопротезом.

Таким образом, результаты оценки течения раневого процесса, гистологического и морфометрического исследований на разных сроках показали, что ПП (Эсфил и Prolene) и ПВДФ (Унифлекс) эндопротезы обладают биосовместимыми свойствами при имплантации в ткани брюшной стенки. Однако наиболее выраженная биосовместимость характерна для ПВДФ эндопротеза Унифлекс.

3.3. Оценка выраженности фиброзных изменений в области имплантации изучаемых эндопротезов

Считается, что косвенным методом оценки выраженности фиброзных изменений в тканях, окружающих эндопротез, является его деформация

(сморщивание) под воздействием формирующейся с течением времени грубой волокнистой соединительной ткани. Результаты планиметрического исследования показали, что с 14 по 180 сутки сморщиванию подвержены все изучаемые в этом блоке исследования материалы. Степень деформации изучаемых материалов, представленная в виде среднего процента уменьшения площадей эндопротеза по группам, представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Степень деформации (сморщивания) изучаемых эндопротезов, %

Срок эксперимента	Эсфил	Унифлекс	Prolene
14 сутки	2,07	2,43	2,17
30 сутки	6,83	6,73	6,139
60 сутки	8,07	8,30	8,70
180 сутки	15,33	9,13	15,50

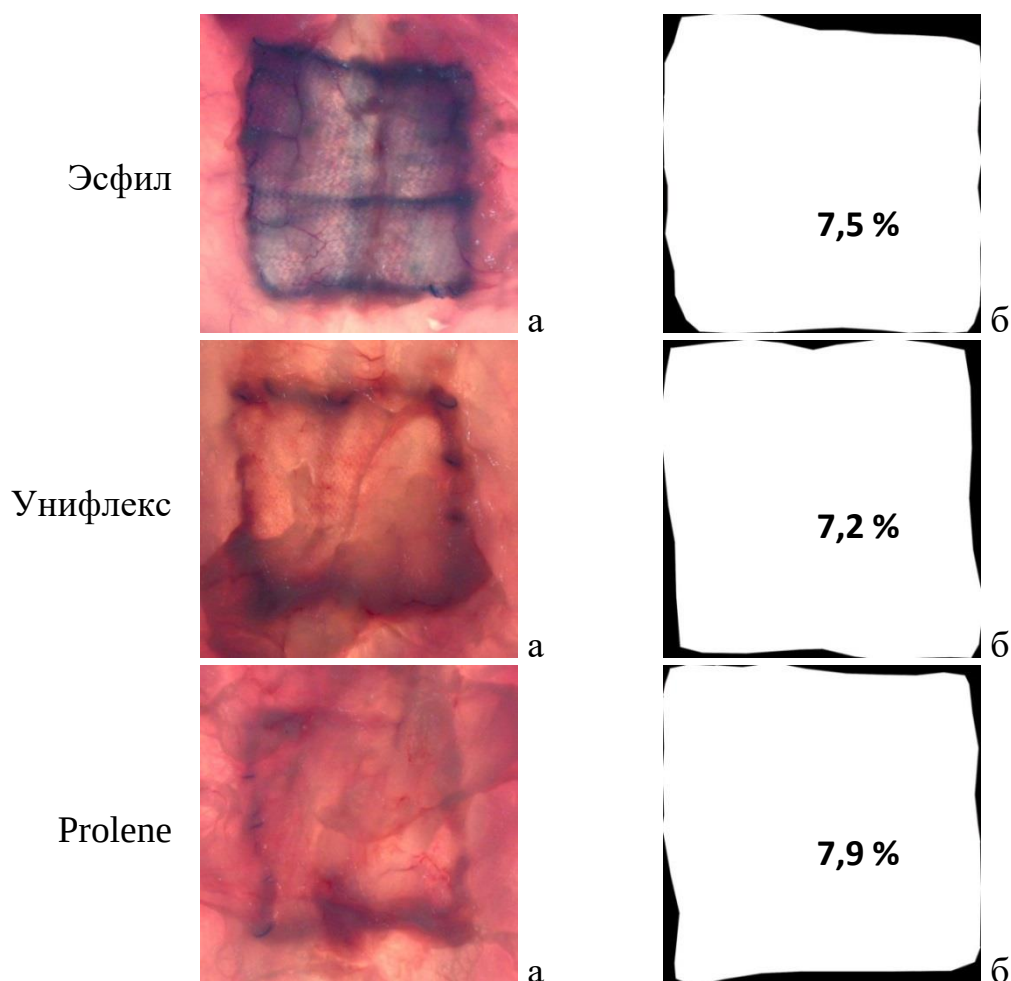


Рисунок 27 – Деформация изучаемых эндопротезов на 30 сутки (примеры наблюдений): а – макропрепарат, б – схема деформации, где черным цветом показан исходный размер (5х5 см), белым – после имплантации, % - степень деформации

Как видно из таблицы, на сроках с 14 по 60 сутки степень деформации при имплантации всех материалов составила в среднем 8 – 9%. Планиметрическое исследование показало (рисунок 27, 28), что деформация происходила за счет стягивания материалов в продольном или поперечном направлении, а так же за счет «сглаживания» углов («dog bone effect»).

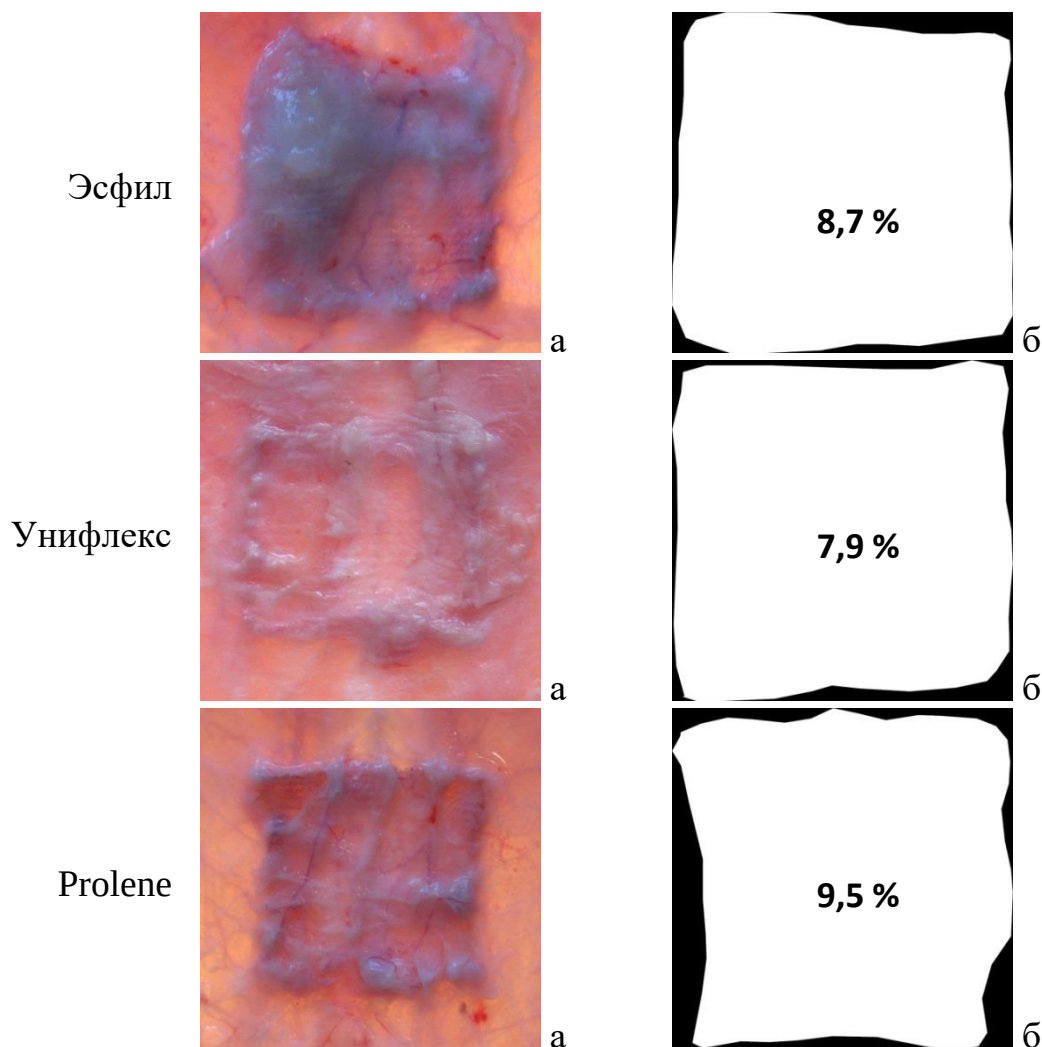


Рисунок 28 – Деформация изучаемых эндопротезов на 60 сутки (примеры наблюдений): а – макропрепарат, б – схема деформации, где черным цветом показан исходный размер (5х5 см), белым – после имплантации, % - степень деформации

Позднее к 180 суткам наблюдения происходило увеличение степени деформации изучаемых эндопротезов, причем большие показатели отмечались в группах Эсфил и Prolene. Степень деформации в группе Эсфил увеличилась с 60 суток в 1,9, а в группе Prolene в 1,8 раз. Дальнейшее уменьшение площади материалов происходило так же за счет стягивания,

«сглаживания» углов и появления волнообразной складчатости (рисунок 29). Последнее было характерно преимущественно в группе Эсфил.

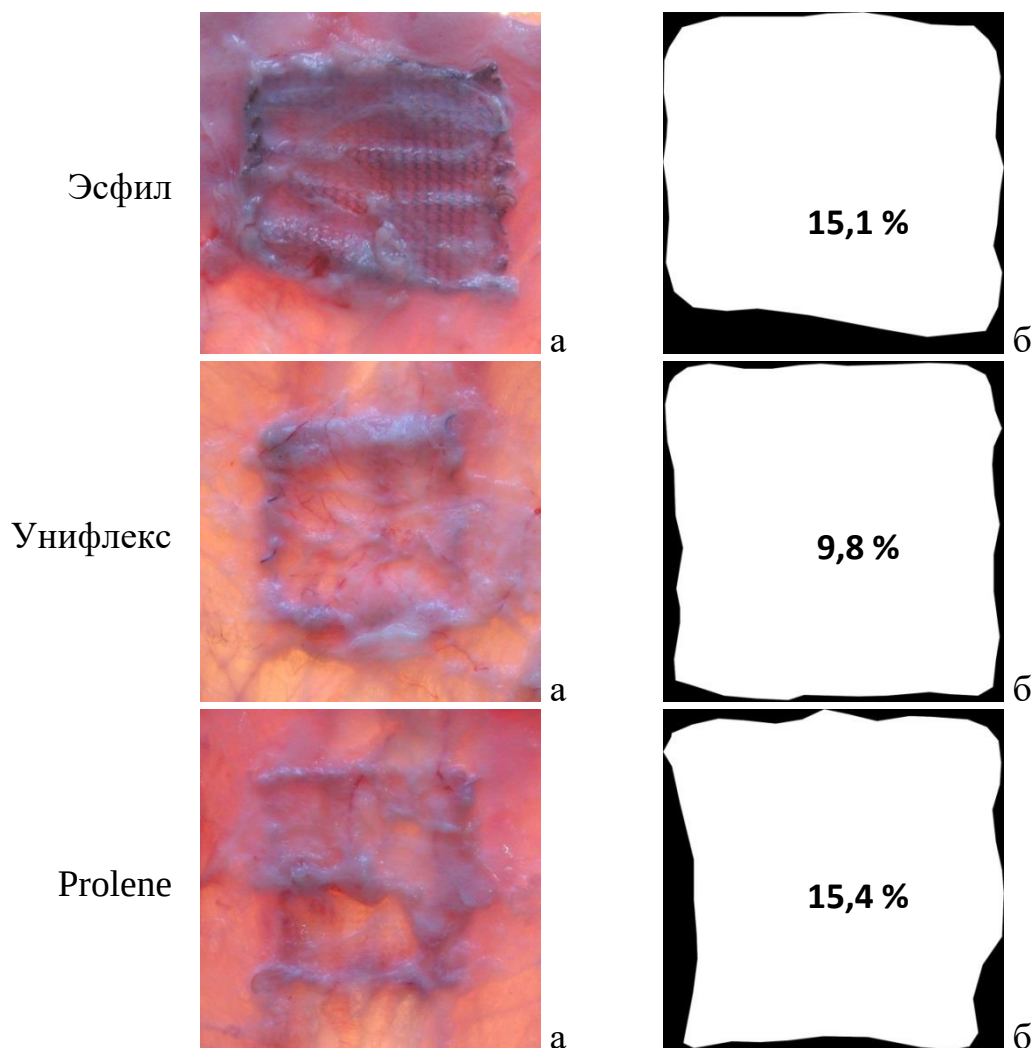


Рисунок 29 – Деформация изучаемых эндопротезов на 180 сутки (примеры наблюдений): а – макропрепарат, б – схема деформации, где черным цветом показан исходный размер (5х5 см), белым – после имплантации, % - степень деформации

Далее для объяснения этих явлений было проведено изучение соотношений мышечной и фиброзной тканей на гистотопограммах с имплантированными эндопротезами на уровнях срединной линии и прямых мышц живота. Для сравнения были использованы показатели интактных животных на том же уровне, что было принято за норму. Доли фиброзной ткани представлены в таблице 15.

Анализ результатов показал, что начиная с 14 суток эксперимента происходит увеличение доли фиброзной ткани в структуре мышечно-апоневротических образований брюшной стенки по сравнению с нормой.

Однако достоверно эти изменения были выявлены, начиная с 30 суток эксперимента в группах Эсфил и Prolene. Начиная с 60 суток данные изменения отмечались и в группе Унифлекс. Так, к 180 суткам доля фиброзной ткани в группе Эсфил была в 1,9 раза больше, в группе Унифлекс в 1,5 раза больше, в группе Prolene в 1,8 раза больше в сравнение с интактными животными. Однако при сравнении эндопротезов между собой увеличение фиброзной ткани было минимальным в группе Унифлекс.

Таблица 15 – Доли фиброзной ткани при анализе гистотопограмм,
Ме (р 0,25 / р 0,75)

Срок экспери- мента	Норма, n=6 (1)	Эсфил, n=24 (2)	Унифлекс, n=24 (3)	Prolene, n=24 (4)	p 1-2 p 1-3 p 1-4 p 2-3 p 2-4 p 3-4
14 сутки	25,28 (22,10/33,33)	32,00 (30,00/33,33)	31,54 (30,30/33,75)	33,33 (31,34/35,82)	0,240 0,240 0,930 1,000 0,309 0,132
30 сутки	25,28 (22,10/33,33)	34,77 (34,48/40,74)	30,40 (28,67/34,28)	35,82 (30,66/36,36)	0,025 0,179 0,025 0,064 0,818 0,309
60 сутки	25,28 (22,10/33,33)	46,10 (41,86/48/35)	38,88 (31,94/41,66)	44,18 (39,53/46,87)	0,002 0,025 0,002 0,015 0,393 0,064
180 сутки	25,28 (22,10/33,33)	47,43 (41,86/51,94)	38,06 (37,07/40,22)	46,20 (40,69/46,34)	0,002 0,002 0,002 0,002 0,132 0,015

Почти во всех случаях повышение доли фиброзной ткани было обусловлено фиброзными изменениями не только в капсуле вокруг эндопротеза, но в мышечно-апоневротических тканях брюшной стенки за счет утолщения белой линии живота и передних стенок влагалищ прямых мышц. В самих мышцах выявлялись прослойки фиброзной ткани между отдельными пучками мышечных волокон.

Таблица 16 – Доли мышечной ткани при анализе гистотопограмм,
Me (p 0,25 / p 0,75)

Срок экспери- мента, сут.	Норма, n=6 (1)	Эсфил, n=6 (2)	Унифлекс, n=6 (3)	Prolene, n=6 (4)	p 1-2 p 1-3 p 1-4 p 2-3 p 2-4 p 3-4
14 сутки	74,71 (66,66/77,89)	68,00 (66,66/70,00)	68,45 (66,25/69,69)	66,66 (64,17/68,65)	0,240 0,240 0,930 1,000 0,309 0,132
30 сутки	74,71 (66,66/77,89)	65,22 (59,25/65,51)	69,59 (65,71/71,32)	62,68 (62,33/68,00)	0,025 0,179 0,025 0,064 0,818 0,309
60 сутки	74,71 (66,66/77,89)	53,89 (51,64/58,13)	61,11 (58,33/68,05)	55,81 (53,12/60,46)	0,002 0,025 0,002 0,015 0,393 0,064
180 сутки	74,71 (66,66/77,89)	52,56 (48,05/58,13)	61,93 (59,77/62,92)	53,79 (53,65/59,30)	0,002 0,002 0,002 0,002 0,132 0,015

Вместе с увеличением долей фиброзной ткани, начиная с 14 суток эксперимента, происходило пропорциональное снижение долей мышечной ткани. Доли мышечной ткани представлены в таблице 16.

Как видно из таблицы, достоверно меньшие доли мышечной ткани по сравнению с нормой определялись, начиная с 30 суток в группах Эсфил и Prolene, а начиная с 60 суток в группе Унифлекс. Однако в группе Унифлекс на 30, 60 и 180 сутки доли мышечной ткани в структуре мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки были больше в сравнении с группами Эсфил и Prolene.

В качестве иллюстрации описанных изменений на рисунке 30 представлены фрагменты гистотопограмм передней брюшной стенки на уровне белой линии и прямых мышц у животных I серии экспериментов на 180 сутки.

Следовательно, анализ измерения толщины капсул, степени деформации эндопротезов и соотношений фиброзной и мышечной тканей на тотальных препаратах брюшных стенок с имплантированными материалами показал, что наиболее выраженные фиброзные изменения отмечаются в группе Эсфил и Prolene. Менее выраженные фиброзные изменения были характерны для использования эндопротеза Унифлекс.

Таким образом, экспериментальная оценка биосовместимости стандартных эндопротезов показала, что лучшими биосовместимыми свойствами обладает отечественный ПВДФ эндопротез Унифлекс. По результатам гистологического и морфометрического исследований установлено, что при его использовании доля воспалительного инфильтрата была в 2,8 – 3,2 раза меньше, а доля волокнистого компонента была в 1,1 раза больше в сравнении с ПП эндопротезами Эсфил и Prolene (на 30 сутки). Это говорит о более раннем купировании воспалительного процесса и более быстром созревании соединительной ткани при его применении. Вместе с этим в сравнении с ПП эндопротезами Эсфил и Prolene имплантация

эндопротеза Унифлекс приводила к менее выраженным в 1,2 раза фиброзным изменениям тканей брюшной стенки и, как следствие, меньшей (в 1,7 и 1,6 раз соответственно) его деформацией в тканях после имплантации. Несмотря на большую материалоемкость эндопротеза Унифлекс, данный факт может быть обусловлен большей эластичностью ПВДФ эндопротеза.

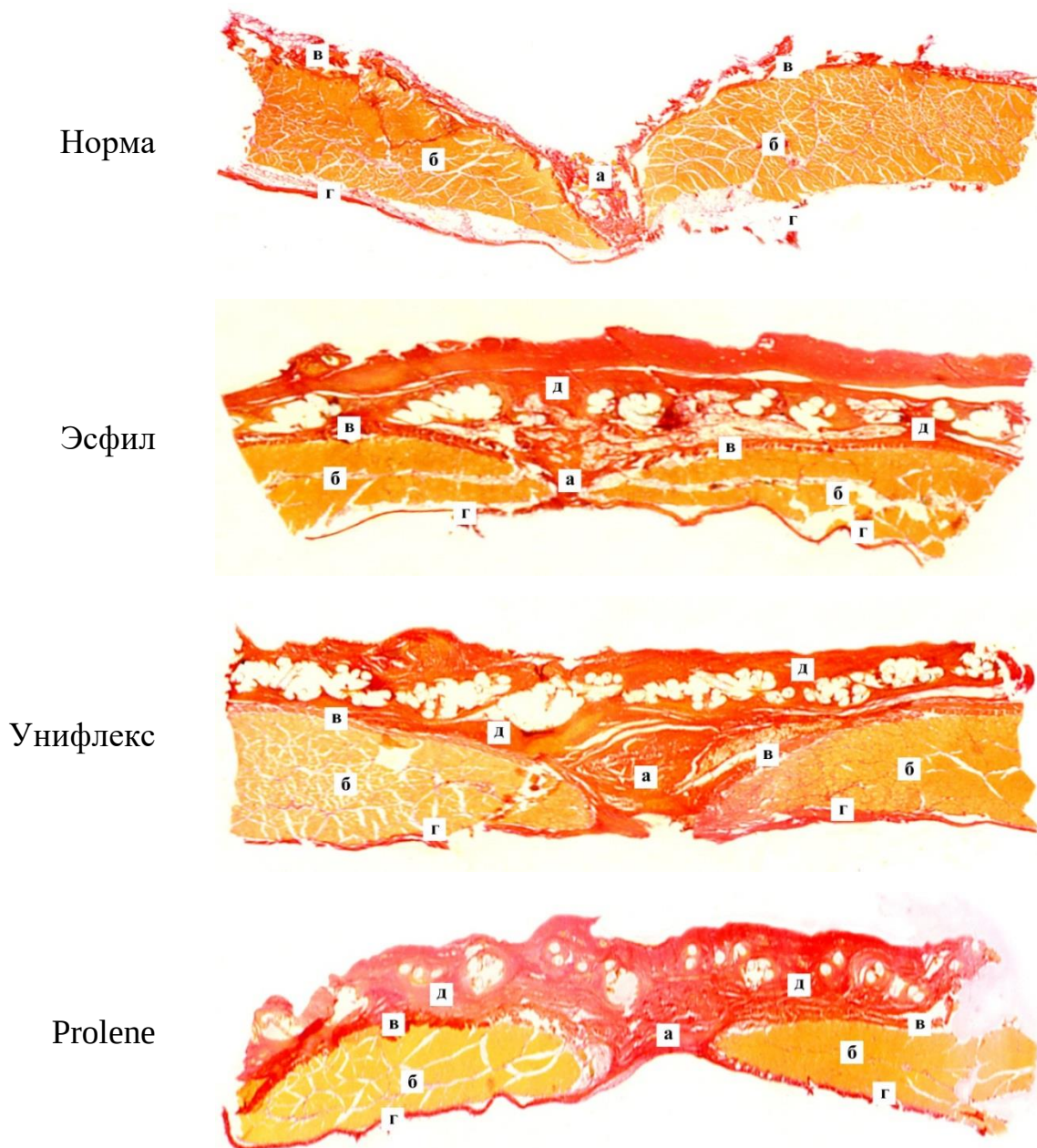


Рисунок 30 – Фрагменты гистотопограмм передней брюшной стеки на уровне белой линии и прямых мышц живота на 180 сутки, где: а – белая линия, б – прямые мышцы, в – передняя стенка влагалища прямых мышц, г – задняя стенка влагалища прямых мышц, д – фиброзная капсула.

Ув. x20, Окр. пикросириус красный

Преимущества ПВДФ эндопротеза Унифлекс среди стандартных материалов подтвердил проведенный факторный анализ исходных показателей на 180 сутки. В результате анализа все показатели были объединены в 2 макрофактора: «Минимальные воспалительные изменения» и «Минимальные фиброзные изменения». После ранжирования нормированных переменных в соответствии с макрофактором «Минимальные воспалительные изменения» в группу с положительным результатом входило 50,0 % наблюдений, в соответствии с макрофактором «Минимальные фиброзные изменения» - 100 % наблюдений, а по совокупности двух макрофакторов в группу с положительным результатом входило 50 % наблюдений применения эндопротеза Унифлекс. Сравнение эндопротеза Унифлекс с другими материалами по результатам факторного анализа представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Результат ранжирования нормированных переменных в зависимости от выделенных макрофакторов на 180 сутки, %

Материал	Макрофактор		Совокупность макрофакторов
	Минимальные воспалительные изменения	Минимальные фиброзные изменения	
Положительный результат			
Унифлекс	50,0	100,0	50,0
Эсфил	33,3	33,3	0,0
Prolene	66,7	16,7	16,7
Отрицательный результат			
Унифлекс	50,0	0,0	0,0
Эсфил	66,7	66,7	33,3
Prolene	33,3	83,3	33,3

Исходя из этого, можно считать, что среди стандартных материалов ПВДФ эндопротез является материалом выбора для эндопротезирования брюшной стенки при наружных грыжах живота.

ГЛАВА 4. ВЫБОР ЭНДОПРОТЕЗОВ, АДАПТИРОВАННЫХ К АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ БРЮШНОЙ СТЕНКИ, В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Известно, что применение стандартных эндопротезов может приводить к развитию у пациентов функциональных нарушений брюшной стенки, проявляющихся хронической болью, парестезией, чувством «инородного тела» и др., что может негативно влиять на качество жизни. Считается, что причиной этого может служить большое (а иногда и избыточное) количество синтетического материала, имплантированного в ткани. Исходя из этого, актуальным является создание и практическое применение эндопротезов со сниженной материалоемкостью за счет уменьшения диаметра нитей и (или) использования рассасывающихся нитей. Исходя из этого, в этой главе на основании сравнительного исследования легких (Эсфил и Унифлекс) и композитных (Ultrapro) эндопротезов с их стандартными аналогами произведен выбор материала, в наибольшей степени адаптированного к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки⁶.

4.1. Макроскопическое и биомеханическое исследования легких и композитных эндопротезов

Выполненное в процессе аутопсии макроскопическое исследование показало, что все исследуемые материалы прорастали соединительной тканью, в результате чего вокруг них образовывалась соединительнотканная капсула. Однако качественно эти процессы отличались при использовании стандартных (Эсфил, Унифлекс), легкого (Эсфил) и композитного (Ultrapro) эндопротезов.

На 7 сутки эксперимента вокруг стандартного ПП эндопротеза Эсфил отмечалось начало образования тонкой соединительнотканной капсулы. Выявлялись участки эндопротеза, не проросшие соединительной тканью. Видимого утолщения и признаков нагноения отмечено не было. С

⁶ Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Парфеновым А.О. [88].

подлежащими тканями связь эндопротеза была рыхлая, он достаточно легко отделялся пинцетом. Похожая картина без признаков излишнего утолщения и нагноения отмечалась при имплантации стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс и легкого ПП эндопротеза Эсфил. В случае применения композитного эндопротеза Ultrapro на этом сроке, в отличие от других материалов, в месте имплантации при аутопсии выявлялось скопление серозной жидкости, выраженная деформация материала и почти полное отсутствие прорастания сетчатого эндопротеза соединительной тканью.

При аутопсии на 30 сутки вокруг стандартного эндопротеза Эсфил выявлялась хорошо сформированная соединительнотканная капсула без видимых не проросших участков. По площади эндопротеза определялись складки, в местах которых выявлялись утолщения за счет разрастания грубой соединительной ткани. Признаков нагноения выявлено не было. На этом же сроке вокруг стандартного эндопротеза Унифлекс капсула была более равномерная без складок и утолщений, а так же без непроросших участков и признаков нагноения. На 30 сутки вокруг ЛЭ Эсфил так же отмечалось полное прорастание материала соединительной тканью без внешних признаков воспалительного процесса. В случае использования эндопротеза Ultrapro на этом сроке отмечалось формирование грубой соединительнотканной капсулы вокруг материала с участками складчатости и утолщения. Сохранялась деформация эндопротеза.

На 90 сутки макроскопически в тканях вокруг всех эндопротезов признаков воспаления выявлено не было. При использовании стандартного эндопротеза Эсфил внешне отмечалось полное прорастание имплантата соединительной тканью. В отдельных местах выявлялась складчатость эндопротеза с утолщением капсулы. Утолщение капсулы так же отмечалось в местах фиксации материала швами. Вокруг стандартного эндопротеза Унифлекс на этом сроке соединительнотканная капсула была равномерная, без излишних утолщений. Деформация материала была незначительна. В сравнении со стандартными материалами вокруг ЛЭ Эсфил на 90 сутки

выявлялась более тонкая и равномерная капсула с незначительными утолщениями в местах фиксации к тканям. В группе Ultrapro на этом сроке визуально отмечалось формирование грубой соединительнотканной капсулы с участками утолщения и складчатости. Сохранялась существенная деформация материала.

Следовательно, при использовании для пластики брюшной стенки стандартных ПП и ПВДФ материалов к 30 суткам происходило образование полноценной капсулы за счет полного прорастания эндопротезов соединительной тканью. Однако ПВДФ эндопротез, в отличие от ПП, способствовал формированию более равномерной капсулы без выраженных утолщений и складчатости. Как результат, при его использовании отмечалась меньшая степень деформации (сморщивания) материала на протяжении всего периода наблюдения (таблица 18).

Таблица 18 – Средние показатели степень деформации (сморщивания) эндопротезов, %

Срок эксперимента, сут.	Материал			
	Эсфил стандартный	Эсфил легкий	Унифлекс стандартный	Ultrapro
7	9,0	7,0	5,0	16,3
30	17,2	10,0	7,0	10,4
90	12,4	10,0	7,0	8,4

Легкий ПП эндопротез к 30 суткам так же способствует формированию полноценной соединительнотканной капсулы. Как и в случае использования ПВДФ материала капсула характеризуется равномерностью, отсутствием существенной складчатости и меньшей степенью деформации (таблица 18).

В сравнении с другими материалами при имплантации композитного эндопротеза Ultrapro, начиная с 7 суток эксперимента, визуально отмечалась более выраженная реакция тканей в виде скопления серозной жидкости, что сопровождалось отсутствием полноценного прорастания материала. В дальнейшем это приводило к формированию грубой соединительнотканной капсулы со складчатостью материала и участками утолщения капсулы и, как следствие, выраженной деформации эндопротеза (таблица 18). Стоит

отметить, что к 90 суткам эксперимента происходило снижение степени деформации, что могло быть связано с перестройкой соединительнотканной капсулы в связи с ремоделированием рубца.

В дальнейшем нами было установлено, что выявленные особенности были связаны с исходными (до имплантации) физико-механическими свойствами. Результаты изучения исходных физико-механических свойств представлены в таблице 19.

При сравнении стандартных ПП (Эсфил) и ПВДФ (Унифлекс) эндопротезов были установлены существенные различия. Во-первых, эндопротез Унифлекс имел более чем в 2 раза большую поверхностную плотность (материалоемкость), при этом диаметр нитей, толщина материала и площадь ячеек существенных различий не имели. Большая масса материала была связана с большей в 2 раза плотностью ПВДФ в сравнении с ПП (0,92 и 1,8 г/см³ соответственно), что делало сопоставимыми объемы вводимых в ткани материалов. Однако эндопротез Унифлекс, обладая меньшей прочностью (разрывной нагрузкой) при испытании на разрывной машине вдоль петельного ряда и вдоль петельного столбика, отличался большей эластичностью (удлинением при нагрузке 16 Н) при измерении в обоих направлениях.

При сравнении легких и стандартных ПП эндопротезов Эсфил установлено, что за счет уменьшения диаметра нитей при сопоставимых площадях ячеек у легкого варианта значительно уменьшалась материалоемкость. Такое уменьшение объема материала приводит к снижению исходной прочности эндопротеза при измерении в обоих направлениях (вдоль петельного ряда и вдоль петельного столбика). Параллельно с этим при испытаниях вдоль петельного столбика увеличивается эластичность материала, измеряемая путем определения удлинения при стандартной нагрузке 16 Н.

Таблица 19 – Физико-механические свойства изучаемых материалов до имплантации

Характеристика	Эсфил стандартный (1)	Унифлекс стандартный (2)	Эсфил легкий (3)	Ultrapro (4)	p 1-2 p 1-3 p 1-4 p 2-3 p 2-4 p 3-4
Физические свойства материалов ⁷					
Материалоемкость, г/м ²	62,00	145,00	34,00	58,00	-
Диаметр нитей, мм	0,12	0,12	0,09	0,12 – 0,15	-
Толщина, мм	0,50	0,51	0,38	0,51	-
Площадь ячейки, мм ²	1,06	0,96	0,90	3,97	-
Удлинение при стандартной нагрузке (16 Н), %, вдоль:					
петельного ряда	42,40	55,20	40,40	-	-
петельного столбика	55,60	87,20	84,80	29,20	-
Разрывная нагрузка, Н, Ме (p 0,25/p 0,75) вдоль:					
петельного ряда	63,50 (63,00/66,00)	53,50 (52,00/55,00)	46,00 (46,00/47,00)	6,00 (6,00/7,00)	0,002 0,002 0,002 0,002 0,002 0,002
петельного столбика	38,50 (38,00/39,00)	26,00 (25,00/27,00)	19,00 (18,00/19,00)	117,50 (117,00/118,00)	0,002 0,002 0,002 0,002 0,002 0,002

При сравнении композитного эндопротеза Ultrapro с другими материалами установлены существенные различия в исходных физико-механических свойствах. Так, имея сопоставимые показатели материалоемкости и толщины, данный материал обладал большей (в 3,7 – 4,4

⁷ По данным производителя.

раз) площадью ячеек. Прочностные свойства этого материала при измерении вдоль петельного ряда были минимальны, а вдоль петельного столбика – максимальны, превышая в 18 раз аналогичные показатели других эндопротезов. Такая анизотропия свойств эндопротеза Ultrapro существенно сказалась на эластических свойствах материала. Вдоль петельного столбика показатели удлинения при стандартной нагрузке 16 Н были минимальны, а вдоль петельного ряда – неопределимы, поскольку уже при 6 Н происходил разрыв материала.

Сопоставив полученные данные с макроскопической характеристикой материалов, можно отметить, что именно при использовании материалов, обладающих наибольшей эластичностью (стандартный Унифлекс и легкий Эсфил) отмечалось формирование наиболее равномерной капсулы с минимальной деформацией (сморщиванием) эндопротезов.

Однако в реальных условиях применения материалов для объяснения данных различий необходимыми являются физико-механические испытания эндопротеза в сформированной соединительнотканной капсуле (протезного апоневроза), поскольку сама капсула за счет ее характеристик может влиять на биомеханические свойства. Удлинение изучаемых материалов (эластичность) в соединительнотканной капсуле при стандартной нагрузке (16 Н) представлено в таблице 20.

Так, в процессе эксперимента происходило изменение эластических свойств протезного апоневроза, формируемого вокруг всех изучаемых материалов, при испытаниях в обоих направлениях.

Испытания вдоль петельного ряда показали, что на 7 сутки вокруг эндопротезов, состоящих полностью из нерассасывающихся нитей, формировалась соединительнотканная капсула, придающая дополнительные эластические свойства протезному апоневрозу. При сравнении абсолютных показателей установлено, что на этом сроке минимальная эластичность была характерна стандартному ПП эндопротезу Эсфил, а максимальная – стандартному ПВДФ эндопротезу Унифлекс.

Таблица 20 – Средние показатели удлинения изучаемых материалов при стандартной нагрузке (16 Н), %

Срок эксперимента, сут.	Материал			
	Эсфил стандартный	Эсфил легкий	Унифлекс стандартный	Ultrapro
Вдоль петельного ряда				
Исходные значения	42,4	40,4	55,2	-
7 (n=12)	51,6	59,2	64,4	-
30 (n=12)	37,2	38,2	47,2	-
90 (n=12)	35,6	40,0	45,3	-
Вдоль петельного столбика				
Исходные значения	55,6	84,8	87,2	29,2
7 (n=12)	77,6	115,3	89,0	48,0
30 (n=12)	44,5	61,7	61,7	35,0
90 (n=12)	31,2	61,6	47,2	31,5

Начиная с 30 суток, отмечалось снижение эластических свойств протезных апоневрозов ниже исходных показателей, что могло быть связано с развитием грубой соединительной ткани вокруг материалов. При сравнении абсолютных показателей на этом сроке наибольшей эластичностью так же обладал протезный апоневроз, формируемый вокруг стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс.

На 90 сутки эксперимента самый эластичный протезный апоневроз, при сравнении в абсолютных значениях, был сформирован при использовании стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс и легкого ПП эндопротеза Эсфил. Стоит отметить, что на этом сроке при имплантации легкого материала происходило увеличение эластических свойств (в сравнении с предыдущим сроком) практически до исходных параметров. При использовании стандартных материалов происходило дальнейшее их снижение.

Эластические свойства протезного апоневроза, формируемого вокруг композитного эндопротеза Ultrapro, вдоль петельного ряда на всех сроках эксперимента изучить с использованием этой методики не удалось из-за

низких прочностных свойств: при всех испытаниях уже при нагрузке в 6 Н происходил разрыв материала.

При измерении удлинения вдоль петельного столбика протезных апоневрозов, формируемых вокруг материалов из нерассасывающихся нитей, в зависимости от срока эксперимента установлена схожая динамика этого показателя. Так, к 7 суткам отмечалось увеличение, а далее к 30 суткам снижение эластичности ниже исходных значений. К 90 суткам при использовании стандартных материалов происходило дальнейшее снижение эластических свойств, а при имплантации ЛЭ – стабилизация эластических свойств протезного апоневроза. Сходная динамика эластических свойств протезного апоневроза была выявлена при использовании материала Ultrapro. Однако сравнивая абсолютные показатели, наибольшей эластичностью на 7, 30 и 90 сутки вдоль петельного столбика обладал протезный апоневроз ЛЭ Эсфил. Сравнивая стандартные эндопротезы, установлено, что максимальные эластические свойства протезного апоневроза на всех сроках были характерны для материала Унифлекс. В случаях использования композитного материала Ultrapro на 7 и 30 сутки эластичность протезного апоневроза была самой низкой, а на 90 сутки не отличалась от стандартного эндопротеза Эсфил.

Разрывная нагрузка изучаемых материалов в соединительнотканых капсулах представлена в таблице 21.

Как видно из таблицы, в процессе имплантации при использовании эндопротезов, состоящих из нерассасывающихся нитей, отмечалось увеличение прочности протезного апоневроза (разрывной нагрузки) при испытаниях в обоих направлениях.

При измерениях вдоль петельного ряда прирост прочности протезного апоневроза относительно исходных значений начинался с 7 суток эксперимента. Максимальных значений разрывная нагрузка достигала к 90 суткам наблюдения. Это было связано с образованием соединительнотканной капсулы, придающей дополнительную прочность протезному апоневрозу,

Таблица 21 – Разрывная нагрузка изучаемых материалов, Н,
Ме (р 0,25/р 0,75)

Материал	Срок эксперимента			
	Исходные значения	7 сут.	30 сут.	90 сут.
Вдоль петельного ряда				
Эсфил стандартный, n=12 (1)	63,50 (63,00/66,00)	67,00 (65,00/69,00)	76,00 (73,00/77,00)	88,50 (87,00/94,00)
Эсфил легкий, n=12 (2)	46,00 (46,00/47,00)	49,00 (46,00/51,00)	54,50 (50,00/55,00)	55,00 (52,00/58,00)
Унифлекс стандартный, n=12 (3)	53,50 (52,00/55,00)	57,50 (54,00/60,00)	65,50 (59,00/67,00)	74,00 (70,00/76,00)
Ultrapro, n=12 (4)	6,00 (6,00/7,00)	6,00 (4,00/7,00)	5,00 (3,00/6,00)	5,50 (2,00/6,00)
р 1-2	0,002	0,002	0,002	0,002
р 1-3	0,002	0,002	0,002	0,002
р 1-4	0,002	0,002	0,002	0,002
р 2-3	0,002	0,008	0,026	0,002
р 2-4	0,002	0,002	0,002	0,002
р 3-4	0,002	0,002	0,002	0,002
Вдоль петельного столбика				
Эсфил стандартный, n=12 (1)	38,50 (38,00/39,00)	44,50 (44,00/46,00)	55,00 (48,00/60,00)	74,50 (69,00/76,00)
Эсфил легкий, n=12 (2)	19,00 (18,00/19,00)	19,00 (17,00/21,00)	25,00 (22,00/28,00)	34,00 (29,00/37,00)
Унифлекс стандартный, n=12 (3)	26,00 (25,00/27,00)	37,00 (32,00/40,00)	36,50 (34,00/38,00)	36,50 (35,00/39,00)
Ultrapro, n=12 (4)	117,50 (117,00/118,00)	72,50 (71,00/76,00)	63,50 (63,00/68,00)	60,00 (56,00/65,00)
р 1-2	0,002	0,002	0,002	0,002
р 1-3	0,002	0,008	0,002	0,002
р 1-4	0,002	0,002	0,015	0,002
р 2-3	0,002	0,002	0,002	0,240
р 2-4	0,002	0,002	0,002	0,002
р 3-4	0,002	0,002	0,002	0,002

причем стоит считать, что больший прирост прочности соответствует развитию более грубой капсулы. Так, на 90 сутки наиболее прочный протезный апоневроз формировался вокруг материала стандартный Эсфил, наименее прочный – вокруг его легкого аналога. Протезный апоневроз при имплантации стандартного эндопротеза Унифлекс был достоверно менее прочный в сравнении со стандартным материалом Эсфил, но все же достоверно прочнее в сравнении с легким материалом.

При измерениях вдоль петельного столбика при использовании стандартного и легкого ПП эндопротезов Эсфил отмечалась сходная картина. При имплантации стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс отмечался прирост прочности на 7 сутки. В дальнейшем, вплоть до 90 суток, прочность на разрыв протезного апоневроза существенно не менялась. Сравнивая абсолютные показатели, было установлено, что к окончанию эксперимента наиболее прочный протезный апоневроз был характерен стандартному ПП эндопротезу Эсфил, менее прочный – стандартному ПВДФ эндопротезу Унифлекс, минимальный по прочности – вокруг ЛЭ Эсфил.

При биомеханическом исследовании прочностных свойств протезного апоневроза при имплантации композитного эндопротеза Ultrapro вдоль петельного ряда в сравнении с другими материалами отмечались меньшие показатели на всех сроках наблюдения. Причем, с течением времени прочность протезного апоневроза уменьшалась, что можно объяснить биodeградацией рассасывающихся нитей. При измерении вдоль петельного столбика отмечались аналогичные изменения. Однако с учетом исходных максимальных показателей разрывной нагрузки к окончанию эксперимента прочность протезного апоневроза оставалась выше в сравнении со стандартным и легким ПП эндопротезами, несмотря на биodeградацию рассасывающихся нитей.

Следовательно, как показали результаты исследований, самая равномерная капсула и минимальная степень деформации отмечались при использовании стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс и легкого ПП

эндопротеза Эсфил. Для этих материалов был характерен наиболее эластичный протезный апоневроз. Для композитного эндопротеза Ultrapro в направлении петельного ряда из-за низких прочностных свойств определить эластичность было невозможно. В направлении петельного столбика, наоборот, протезный апоневроз характеризовался максимальной прочностью и, соответственно, минимальной эластичностью, несмотря на гидролиз входящих в его состав рассасывающихся нитей.

Изучая прочностные характеристики материалов, состоящих из нерассасывающихся нитей, стоит отметить, что наиболее прочный протезный апоневроз при измерении в обоих направлениях формировался на основе ПП стандартного эндопротеза Эсфил. Менее прочный протезный апоневроз был характерен для стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс и легкого ПП эндопротеза Эсфил.

Таблица 22 – Результат ранжирования нормированных переменных в зависимости от выделенных макрофакторов на 90 сутки, %

Материал	Макрофактор		Совокупность макрофакторов
	Вдоль петельного ряда	Вдоль петельного столбика	
Положительный результат			
Эсфил стандартный	100,0	0,0	0,0
Эсфил легкий	50,0	100,0	50,0
Унифлекс стандартный	50,0	100,0	50,0
Ultrapro	0,0	0,0	0,0
Отрицательный результат			
Эсфил стандартный	0,0	100,0	0,0
Эсфил легкий	50,0	0,0	0,0
Унифлекс стандартный	50,0	0,0	0,0
Ultrapro	100,0	100,0	100,0

Проведенный факторный анализ полученных показателей на 90 сутки позволил объединить их в 2 макрофактора: «Вдоль петельного ряда» и «Вдоль петельного столбика». После ранжирования нормированных переменных в соответствии с макрофактором «Вдоль петельного столбика» в

группу с положительным результатом входило 100% наблюдений эндопротезов Унифлекс стандартный и Эсфил легкий. В соответствии с макрофактором «Вдоль петельного ряда» и по совокупности двух макрофакторов – 50% наблюдений при использовании этих материалов (таблица 22).

Учитывая вышесказанное, для снижения отрицательного влияния эндопротеза на брюшную стенку после его имплантации наиболее перспективным полимером для изготовления эндопротезов стоит считать ПВДФ, а по структуре эндопротеза – использование легких вариантов материалов.

4.2. Морфологические изменения мышц брюшной стенки после ее эндопротезирования в эксперименте

Для изучения влияния стандартных, легких и композитных материалов на мышечно-апоневротический слой различных отделов брюшной стенки были изучены толщина мышечных волокон и количество коллагеновых волокон в составе соединительнотканых структур мышц.

В первую очередь определялась толщина мышечных волокон медиальных краев прямых мышц, прилегающих к белой линии живота на уровне срединной линии. Толщина мышечных волокон медиальных краев прямых мышц при использовании изучаемых материалов представлена в таблице 23.

Так, при использовании всех материалов происходило изменение толщины мышечных волокон в зависимости от срока эксперимента. К 14 суткам отмечалось увеличение их толщины, вероятнее всего, связанное с компенсаторной гипертрофией после имплантации эндопротезов. В дальнейшем происходило уменьшение толщины волокон, в том числе ниже показателей, определяемых на 7 сутки эксперимента, что свидетельствовало о развитии атрофии мышечной ткани. Пик гипертрофических изменений при имплантации композитного эндопротеза Ultrapro отмечался на 14 сутки.

Далее до окончания эксперимента происходило постепенное нарастание атрофических изменений. В случае имплантации стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс и его легкого аналога атрофические изменения отмечались с 90 суток эксперимента. При этом в дальнейшем к 180 суткам показатели существенно не отличались от предыдущего срока, что говорит об отсутствии прогрессирования этого процесса.

Таблица 23 – Толщина мышечных волокон прямых мышц на уровне срединной линии живота (мкм), Ме (p 0,25/p 0,75)

Срок эксперимента, сут	Материал			p 1-2 p 1-3 p 2-3
	Ultrapro (1)	легкий Унифлекс (2)	стандартный Унифлекс (3)	
До операции (n=12)	29,15(24,75/33,00)			-
7 (n=12)	31,75 (28,45/37,70)	34,05 (31,58/37,79)	39,88 (31,85/45,81)	0,274 0,001 0,032
14 (n=12)	37,23 (33,50/40,00)	46,78 (44,16/49,85)	41,29 (35,49/48,31)	0,000 0,007 0,011
30 (n=12)	30,38 (27,82/33,60)	36,54 (29,16/49,28)	41,84 (39,17/47,15)	0,001 0,000 0,145
90 (n=12)	29,70 (26,39/32,98)	23,02 (19,34/28,60)	23,27 (21,40/29,34)	0,000 0,000 0,183
180 (n=12)	23,11 (20,45/27,45)	23,52 (16,56/26,14)	24,85 (22,13/28,64)	0,708 0,183 0,142

При сравнении материалов между собой установлено, что максимально пророст толщины волокон к 14 суткам отмечался при имплантации ПВДФ эндопротезов Унифлекс (легкого и, в меньшей степени, стандартного), минимальный – композитного Ultrapro. В дальнейшем к 90 суткам это приводило к более выраженным атрофическим изменениям мышц при использовании эндопротезов Унифлекс в сравнении с Ultrapro. Однако в конечном итоге на 180 сутки показатели толщины мышц достоверно не отличались.

Толщина мышечных волокон на уровне середины прямых мышц при использовании изучаемых материалов представлена в таблице 24.

Таблица 24 – Толщина мышечных волокон на уровне середины прямых мышц (мкм), Ме (p 0,25/p 0,75)

Срок эксперимента, сут	Материал			p 1-2 p 1-3 p 2-3
	Ultrapro (1)	легкий Унифлекс (2)	стандартный Унифлекс (3)	
До операции (n=12)	33,10(28,90/37,80)			-
7 (n=12)	43,36 (38,56/46,74)	29,40 (26,16/35,17)	34,91 (32,15/37,54)	0,000 0,000 0,009
14 (n=12)	36,18 (32,14/37,49)	36,34 (34,67/38,54)	39,45 (35,68/41,70)	0,290 0,007 0,024
30 (n=12)	39,31 (33,56/46,58)	31,84 (30,90/33,33)	44,73 (36,20/53,56)	0,001 0,019
90 (n=12)	25,52 (23,41/28,53)	28,12 (24,54/31,45)	32,23 (22,68/36,21)	0,186 0,022 0,295
180 (n=12)	24,53 (22,48/32,58)	31,84 (29,52/34,56)	28,94 (21,32/31,22)	0,004 0,821 0,004

Так, на этом уровне изменения были несколько иные. При использовании эндопротеза Ultrapro компенсаторная гипертрофия мышечных волокон выявлялась уже на 7 сутки. Далее толщина мышечных волокон постепенно уменьшалась, что указывало на развитие их атрофии. К 90 суткам отмечалась стабилизация этого процесса, поскольку данные, полученные на этом сроке, существенно не отличались от 180 суток эксперимента. В сравнении с уровнем срединной линии живота можно отметить, что на этом уровне толщина мышечных волокон была несколько больше.

При использовании легкого ПВДФ эндопротеза Унифлекс на этом уровне, начиная с 14 по 30 сутки эксперимента, морфометрически отмечалась некоторая компенсаторная гипертрофия мышечных волокон с последующим уменьшением толщины и развитием атрофических изменений к 90 суткам. В дальнейшем к 180 суткам процессы атрофии не

прогрессировали (показатели на 180 сутки существенно не отличались от 7 и 30). Так же как и при использовании эндопротеза Ultrapro гистологически на всех сроках эксперимента выраженных атрофических изменений не отмечалось.

При использовании стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс гипертрофические изменения прямых мышц нарастали вплоть до 30 суток эксперимента. В последующем к 90 суткам толщина волокон значительно уменьшалась, нарастали атрофические изменения.

При сравнении материалов между собой установлено, что максимальные гипертрофические изменения мышц на 14 и 30 сутки отмечались при имплантации стандартного эндопротеза Унифлекс, а в дальнейшем – достоверно большие атрофические изменения в сравнении с другими эндопротезами. Минимальная выраженность процессов атрофии на 180 сутки выявлялась в группе легкий Унифлекс.

На уровне переднебокового отдела брюшной стенки изучению были подвергнуты отделы наружной косой, внутренней косой и поперечной мышц живота, расположенных ближе к латеральным краям прямых мышц. Характер изменений этих мышц был подобен изменениям в прямых мышцах. На ранних сроках отмечались компенсаторные процессы, проявляющиеся гипертрофией мышечных волокон, а на более поздних – развитие атрофии. Гистологических особенностей выявлено не было. Однако в сравнении эндопротезов между собой выраженность процессов была различной. Толщины мышечных волокон при использовании изучаемых материалов на уровне переднебокового отдела брюшной стенки представлены в таблице 25.

Реакция мышц переднебокового отдела брюшной стенки на имплантацию эндопротеза Ultrapro характеризовалась развитием гипертрофии, начиная с 7 суток. Начиная с 14 суток и далее, толщина мышечных волокон прогрессивно снижалась, что к 180 суткам способствовало развитию выраженных процессов атрофии мышц.

Таблица 25 – Толщина мышечных волокон на уровне переднебокового отдела (мкм), Ме (p 0,25/p 0,75)

Срок эксперимента, сут	Материал			p 1-2 p 1-3 p 2-3
	Ultrapro (1)	легкий Унифлекс (2)	стандартный Унифлекс (3)	
До операции (n=12)	25,40(22,20/28,90)			-
7 (n=12)	37,63 (35,32/43,50)	34,89 (32,86/37,26)	29,05 (26,86/35,69)	0,007 0,000 0,003
14 (n=12)	24,39 (20,05/29,11)	23,40 (20,47/27,85)	34,67 (31,02/41,89)	0,476 0,000 0,000
30 (n=12)	28,27 (25,36/33,12)	26,77 (17,11/32,18)	27,85 (24,74/29,80)	0,042 0,323 0,226
90 (n=12)	28,75 (25,78/30,61)	20,24 (17,56/24,56)	19,36 (17,49/23,62)	0,000 0,000 0,782
180 (n=12)	18,27 (13,83/20,36)	24,69 (22,16/27,21)	19,90 (17,81/23,41)	0,000 0,005 0,050

При имплантации легкого ПВДФ эндопротеза Унифлекс по направленности динамика изменений была сходной. Так, явления гипертрофии мышечных волокон выявлялись уже на 7 сутки, а далее, начиная с 14 и по 180 сутки, определялось постепенное снижение толщины волокон, свидетельствующее о развитии атрофических изменений мышц. Однако данные изменения были менее значительны, так как показатели на 14, 30 и 180 не имели существенных различий.

При использовании стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс пик гипертрофии мышц приходился на 14 сутки. Далее к 90 - 180 суткам происходило развитие их атрофических изменений, проявляющихся постепенным снижением толщины мышечных волокон.

При сравнении материалов между собой установлено, что максимальными явления компенсаторной гипертрофии мышц были при использовании эндопротеза Ultrapro (на 7 сутки) и стандартного ПВДФ Эндопротеза Унифлекс (14 сутки). К окончанию эксперимента (180 сутки)

использование этих материалов приводило к максимальным атрофическим изменениям.

На уровне заднебокового отдела брюшной стенки изучению были подвергнуты отделы наружной косой, внутренней косой и поперечных мышц живота, расположенные около границ спины. Как и на предыдущих уровнях изучения, характер реакции мышц был типичным, гистологических особенностей выявлено не было. Толщина мышечных волокон при использовании изучаемых материалов на уровне заднебокового отдела брюшной стенки представлена в таблице 26.

Так, при имплантации композитного эндопротеза Ultrapro в мышцах заднебокового отдела отмечались явления гипертрофии волокон, начиная с 7 и до 90 суток эксперимента. Только на 180 сутки было зафиксировано снижение толщины волокон, указывающее на их атрофические изменения.

Таблица 26 – Толщина мышечных волокон на уровне заднебокового отдела (мкм), Ме (р 0,25/р 0,75)

Срок эксперимента, сут	Материал			р 1-2 р 1-3 р 2-3
	Ultrapro (1)	легкий Унифлекс (2)	стандартный Унифлекс (3)	
До операции (n=12)	29,30(25,20/34,80)			-
7 (n=12)	32,04 (27,78/37,96)	39,98 (35,76/42,49)	33,68 (25,84/36,62)	0,000 0,662 0,000
14 (n=12)	32,51 (26,48/35,15)	31,00 (23,00/35,69)	30,01 (27,18/33,48)	0,359 0,479 0,864
30 (n=12)	35,07 (32,56/36,70)	31,46 (27,59/34,18)	32,85 (30,95/37,53)	0,009 0,237 0,157
90 (n=12)	33,85 (29,89/37,18)	34,53 (29,56/38,45)	23,47 (20,59/27,73)	0,630 0,000 0,000
180 (n=12)	25,41 (22,37/29,39)	29,22 (24,59/30,92)	21,18 (18,64/25,45)	0,006 0,139 0,000

Реакция мышц заднебокового отдела на имплантацию легкого ПВДФ эндопротеза Унифлекс сопровождалась гипертрофией волокон только на 7

сутки. В дальнейшем отмечалось снижение толщины мышц с развитием атрофических изменений на 180 сутки.

При имплантации стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс компенсаторная гипертрофия мышц, проявляющаяся увеличением толщины волокон, отмечалась с 7 по 30 сутки. На 90 и 180 сутки развивались атрофические изменения.

Сравнивая влияние различных материалов между собой, стоит отметить, что на ранних сроках (7 сутки) наиболее выраженные процессы гипертрофии отмечались при использовании легкого ПВДФ эндопротеза Унифлекс. На поздних сроках наиболее выраженные атрофические изменения выявлялись в группе с применением стандартного эндопротеза Унифлекс.

Следовательно, морфометрическое исследование показало, что вне зависимости от уровня брюшной стенки имплантация всех изучаемых материалов к 180 суткам приводит к атрофии мышечных волокон. При этом закономерным является параллельное развитие фиброзных изменений, проявляющееся увеличением доли коллагеновых волокон в структуре мышечной ткани. В соответствии с этим на следующем этапе исследования нами был определен ИК мышц, представляющий собой соотношение мышечных и коллагеновых волокон. Определение ИК проводили так же на различных уровнях. Результаты этого исследования на 180 сутки представлены в таблице 27.

Так, при использовании всех изучаемых материалов более выраженные фиброзные изменения отмечались именно в области имплантации материала – в прямых мышцах живота. Менее выраженные изменения – на уровнях боковых отделов брюшной стенки. При сравнении изучаемых эндопротезов между собой установлено, что минимальные фиброзные изменения во всех отделах были характерны для легких и композитных эндопротезов (Унифлекс и Ultrapro). При этом показатели легкого и композитного материала не отличались друг от друга. Максимальная выраженность

фиброза мышц была характерна для использования стандартного эндопротеза Унифлекс. Так, на уровне срединной линии в участках прямых мышц непосредственно около белой линии живота ИК превышал данный показатели при использовании других материалов в 1,7 – 2,1 раза, на уровне середины прямых мышц – в 1,4 раза, на уровне переднебокового отдела в 1,2 раза, на уровне заднебокового отдела – в 1,4 – 1,7 раза.

Таблица 27 – ИК мышц после имплантации изучаемых материалов на 180 сутки (усл. ед.), Ме (р 0,25/р 0,75)

Уровень измерения	Материал			р 1-2 р 1-3 р 2-3
	Ultrapro (1)	легкий Унифлекс (2)	стандартный Унифлекс (3)	
Срединная линия	5,16 (3,34/8,40)	6,38 (4,38/7,86)	10,99 (8,66/13,43)	0,245 0,015 0,023
Прямые мышцы	6,76 (6,41/7,76)	6,64 (6,00/7,12)	9,45 (6,12/12,20)	0,863 0,024 0,009
Переднебоковой отдел	5,97 (5,37/7,01)	6,17 (4,74/6,34)	7,10 (5,70/8,12)	0,723 0,037 0,029
Заднебоковой отдел	4,86 (4,37/5,40)	3,84 (2,20/6,39)	6,73 (4,22/8,19)	0,489 0,029 0,041

Таким образом, анализ результатов показывает общие закономерности компенсаторно-приспособительных механизмов в мышечно-апоневротических тканях брюшной сетки. Так, после имплантации эндопротеза к 7, 14 или 30 суткам в зависимости от вида материала развивается компенсаторная гипертрофия мышечных волокон на протяжении всей брюшной стенки. Причиной этому может быть синтетический эндопротез, который, находясь в тканях, ограничивает возможность сокращения мышц. На более поздних сроках (30 или 90 сутки) развиваются явления декомпенсации, проявляющиеся снижением толщины мышечных волокон и атрофией. Параллельно с атрофией в мышцах нарастает выраженность фиброзных изменений, которые характеризуются увеличением доли коллагеновых волокон.

Нами было установлено, что эти изменения развиваются в первую очередь в области имплантации самого материала, а далее захватывают и другие отделы брюшной стенки (боковые), несмотря на то, что они расположены вне места пластики. Это говорит о том, что после имплантации синтетический эндопротез может оказывать влияние на брюшную стенку в целом, как на единый мышечно-апоневротический орган. Результаты показали, что максимальными эти изменения были при использовании стандартных эндопротезов, минимальными - легкого и композитного материалов.

4.3. Гистологическое исследование реакции местных тканей на легкие и композитные эндопротезы

Тканевая реакция на имплантацию как легкого, так и композитного эндопротеза характеризовалась воспалительными изменениями окружающих материал тканей на ранних сроках и образованием соединительнотканной капсулы вокруг них на поздних. На гистологических препаратах композитный эндопротез Ultrapro был представлен голубыми нерассасывающимися ПП мононитями и рассасывающимися фиолетовыми ПГК нитями, ЛЭ Унифлекс – сероватыми ПВДФ мононитями.

При изучении композитного эндопротеза Ultrapro на 7 сутки выявлена частичная фрагментация рассасывающихся ПГК мононитей вследствие начинающейся биodeградации. Нерассасывающиеся ПП мононити признаков биодеструкции не имеют. Нити сетки окружены зоной выраженной клеточной инфильтрации лимфоцитами, макрофагами и нейтрофильными лейкоцитами (рисунок 31а). Очаги инфильтрации определяются не только около нитей материала, но и в расположенной рядом жировой клетчатке.

При изучении легкого ПВДФ эндопротеза Унифлекс на этом сроке мононити окружает формируемая грануляционная ткань, содержащая рыхло и неупорядоченно расположенные тонкие волокна, большое количество вновь образованных кровеносных сосудов и клеточных элементов, представленных преимущественно фибробластами, лимфоцитами и

макрофагами (рисунок 31б). На периферии волокнистая составляющая соединительной ткани более оформлена, клеточных элементов значительно меньше. Визуально, по сравнению с эндопротезом Ultrapro, процессы пролиферации выражены в большей степени.

Результаты анализа клеточного состава и КИ соединительнотканых капсул показали значительно меньшее в 3,1 раза количество нейтрофилов, большее в 1,9 раз количество фибробластов и, соответственно, большие в 2 раза показатели клеточного индекса при использовании ЛЭ Унифлекс (таблица 28). И визуально и морфометрически имплантация композитного материала Ultrapro сопровождалась более выраженными воспалительными изменениями, которые могут быть следствием реакции на рассасывающиеся ПГК монопнители.

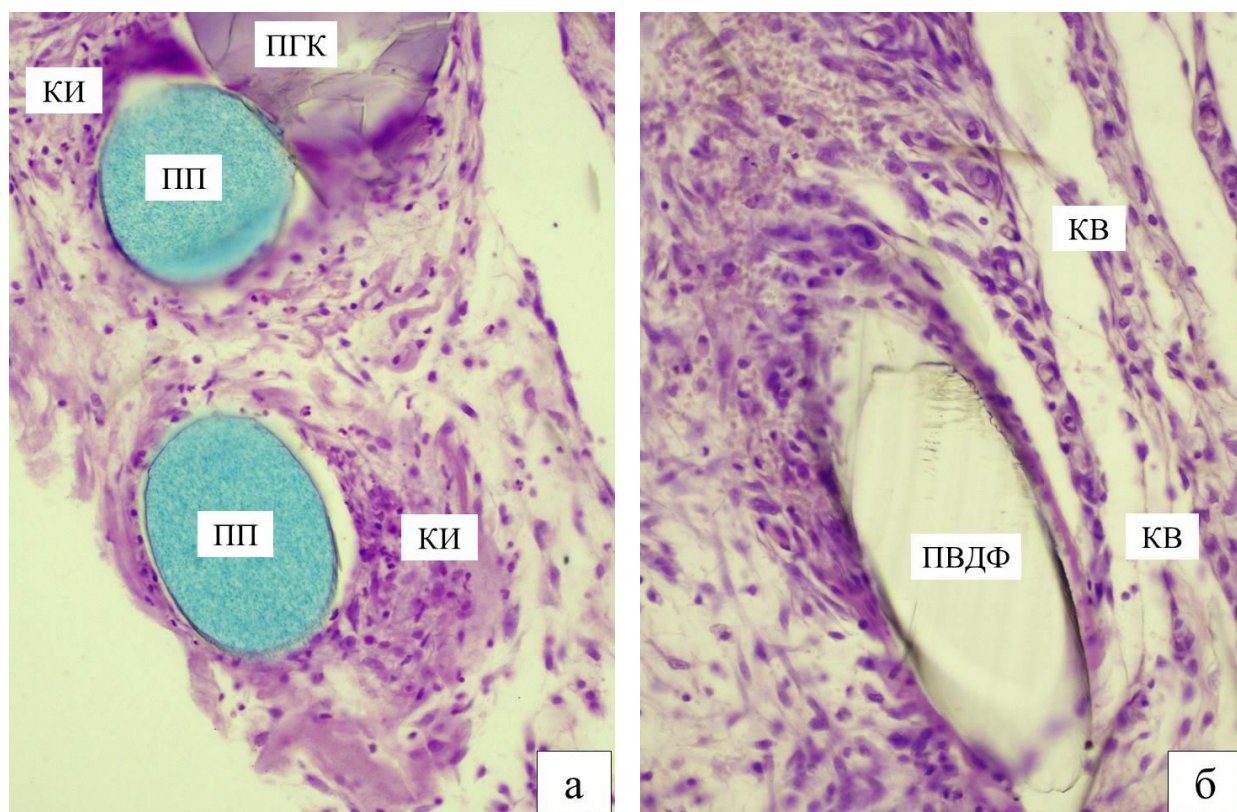


Рисунок 31 – Гистологическая картина на 7 сутки эксперимента: а – Ultrapro; б – легкий Унифлекс. Окр: Г-Э, ув: x200, где ПП – ПП монопнители, ПГК – ПГК монопнители, ПВДФ – ПВДФ монопнители, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна

Таблица 28 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 7 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Материал		р
	Ultrapro, n=6	легкий Унифлекс, n=6	
Нейтрофилы	11,00 (10,00/12,00)	3,50 (2,00/4,00)	0,002
Лимфоциты	57,50 (55,00/58,00)	47,50 (45,00/52,00)	0,004
Эозинофилы	3,50 (3,00/5,00)	1,00 (1,00/2,00)	0,004
Макрофаги	15,00 (13,00/15,00)	18,50 (18,00/20,00)	0,015
Фибробласты	14,50 (13,00/15,00)	28,00 (25,00/31,00)	0,002
КИ	0,42 (0,35/0,42)	0,88 (0,81/1,00)	0,002

К 14 суткам в препаратах определяется продолжающаяся биодеструкция рассасывающихся ПГК мононитей. Около нитей выявляется нейтрофильная и макрофагальная инфильтрация, появляются ГКИТ. Инфильтрация выявляется не только возле нитей, но и в промежутке между ними. Здесь так же присутствуют клетки инородных тел (рисунок 32а). В целом вокруг эндопротеза на этом сроке продолжает формироваться соединительнотканная капсулы, имеющая рыхлое строение около нитей материала и более оформленное ближе к периферии.

В сравнении с композитным материалом вокруг ЛЭ Унифлекс на этом сроке формируется соединительнотканная капсула, ограниченная тонкими коллагеновыми волокнами. Инфильтрация ткани, окружающей ПВДФ мононити, выражена в меньшей степени (рисунок 32б). Среди клеток инфильтрата преобладают макрофаги и лимфоциты. Количество нейтрофилов значительно меньше, ГКИТ также единичны.

Меньшую степень выраженности воспалительного процесса на данном сроке и более выраженные пролиферативные изменения при использовании ЛЭ Унифлекс показал количественный анализ клеточного состава соединительнотканых капсул (таблица 29). При имплантации ЛЭ

отмечалось меньшее в 2,1 раза количество нейтрофилов и в 1,3 раза количество лимфоцитов, большее в 1,8 раза количество фибробластов и больший в 1,9 раза показатель КИ.

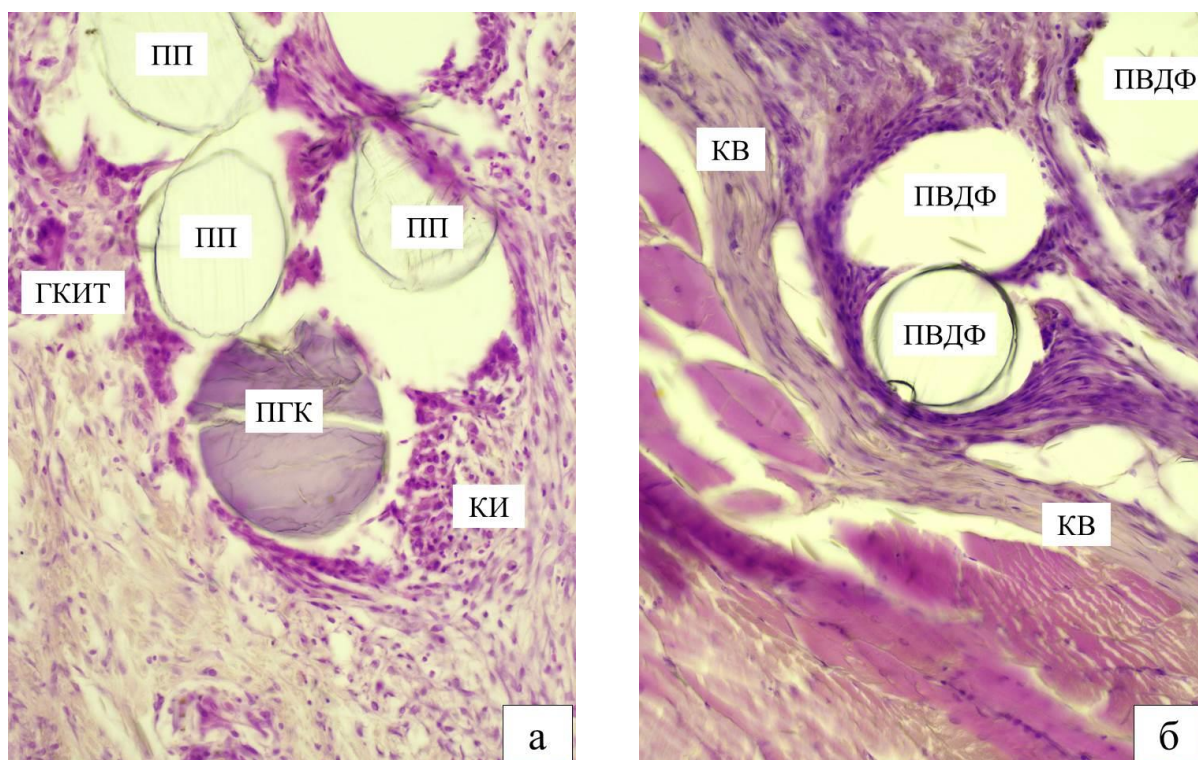


Рисунок 32 – Гистологическая картина на 14 сутки эксперимента: а – Ultrapro; б – легкий Унифлекс. Окр: Г-Э, ув: x200, где ПП – ПП мононуклеи, ППК – ППК мононуклеи, ПВДФ – ПВДФ мононуклеи, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна

Таблица 29 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 14 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Материал		р
	Ultrapro, n=6	легкий Унифлекс, n=6	
Нейтрофилы	6,50 (4,00/9,00)	3,00 (3,00/4,00)	0,041
Лимфоциты	50,00 (47,00/51,00)	38,00 (34,00/39,00)	0,002
Эозинофилы	3,00 (2,00/4,00)	2,00 (2,00/3,00)	0,240
Макрофаги	22,50 (21,00/23,00)	21,50 (17,00/24,00)	0,699
Фибробласты	19,50 (14,00/20,00)	35,00 (34,00/36,00)	0,002
КИ	0,69 (0,66/0,72)	1,35 (1,27/1,43)	0,002

К 30 суткам вокруг эндопротеза Ultrapro сохранялась умеренно выраженная диффузная инфильтрация тканей лимфоцитами и макрофагами. Кроме этого, в достаточном количестве выявляются нейтрофильные лейкоциты (рисунок 33а). Соединительнотканная капсула около нитей материала достаточно плотная, оформленная, к периферии – более рыхлая, так же как и в промежутках между нитями.

Вокруг ЛЭ Унифлекс на этом сроке отмечаются похожие изменения. В отличие от Ultrapro капсула более оформлена. Вокруг нитей определяется умеренная клеточная инфильтрация. Однако визуально большинство клеток представлено фибробластами (рисунок 33б).

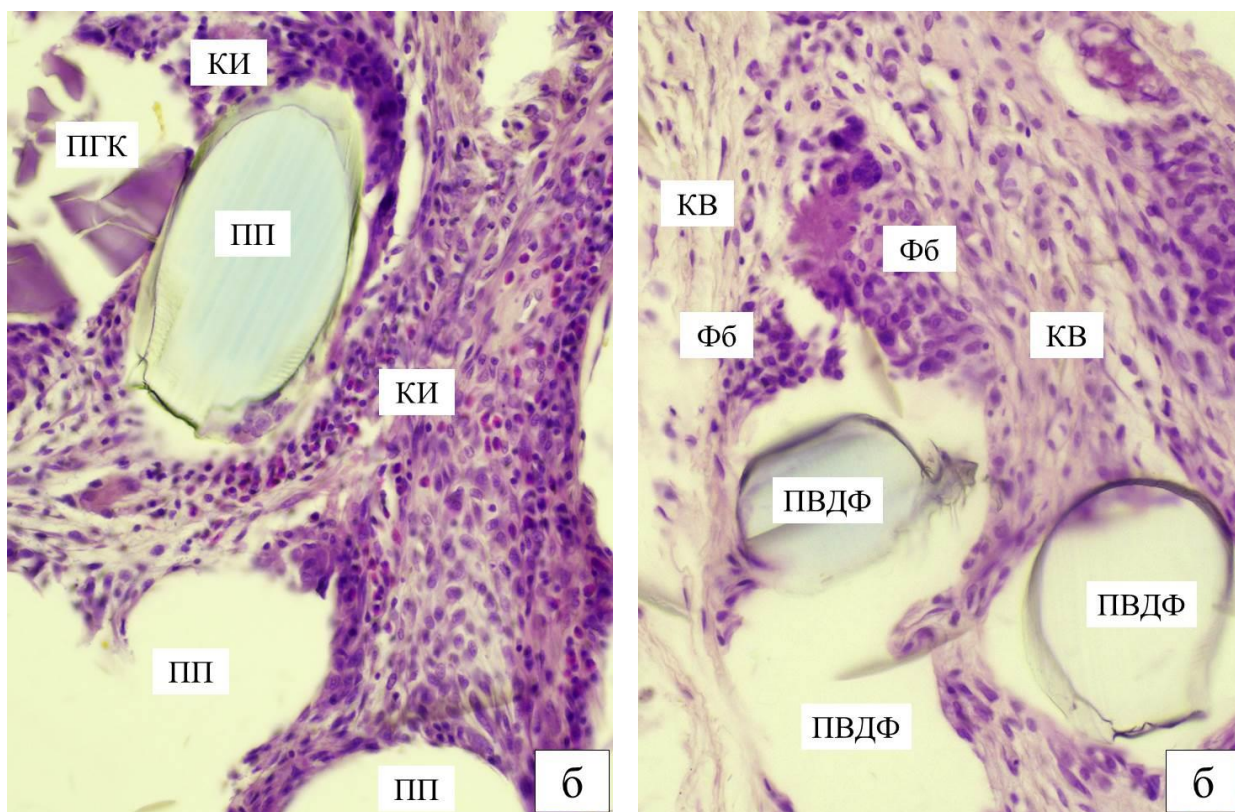


Рисунок 33 – Гистологическая картина на 30 сутки эксперимента: а – Ultrapro; б – легкий Унифлекс. Окр: Г-Э, ув: x200, где ПП – ПП мононити, ППК – ППК мононити, ПВДФ – ПВДФ мононити, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, Фб – фибробласты

Анализ клеточного состава и КИ соединительнотканых капсул показал меньшее в 1,4 раза количество лимфоцитов и макрофагов в клеточном инфильтрате и большее в 1,8 раза количество фибробластов, а так же большие в 1,8 раз показатели КИ при имплантации ЛЭ Унифлекс (таблица

30). Это говорит о менее выраженных воспалительных явлениях и более активных процессах пролиферации при использовании этого материала.

Таблица 30 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 30 сутки, Me (p 0,25/p 0,75), усл. ед.

Показатель	Материал		p
	Ultrapro, n=6	легкий Унифлекс, n=6	
Нейтрофилы	7,00 (5,00/9,00)	5,50 (4,00/6,00)	0,309
Лимфоциты	39,50 (37,00/45,00)	28,00 (25,00/31,00)	0,002
Эозинофилы	2,00 (2,00/3,00)	2,00 (1,00/2,00)	0,484
Макрофаги	23,50 (21,00/27,00)	16,50 (15,00/17,00)	0,002
Фибробласты	27,00 (25,00/29,00)	49,50 (43,00/55,00)	0,002
КИ	1,04 (0,96/1,08)	1,92 (1,56/2,57)	0,002

На 90 сутки нити эндопротеза Ultrapro окружает тонковолокнистая соединительнотканная капсула. В тканях, окружающих эндопротез, а так же около нитей самого материала выявляется выраженная инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами (рисунок 34а). Вне участков инфильтрации определяется достаточно большое количество фибробластов. Здесь же присутствуют ГКИТ (рисунок. 34б).

ЛЭ Унифлекс на 90 сутки окружает хорошо васкуляризированная соединительнотканная капсула (рисунок 34в). Соединительная ткань содержит тонкие коллагеновые волокна, располагающиеся упорядоченно. Волокна определяются не только возле нитей материала, но и в промежутках между ними. В промежутках сохраняется умеренная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами. Основную часть клеток составляют фиброциты и фибробласты, около нитей встречаются ГКИТ (рисунок 34г).

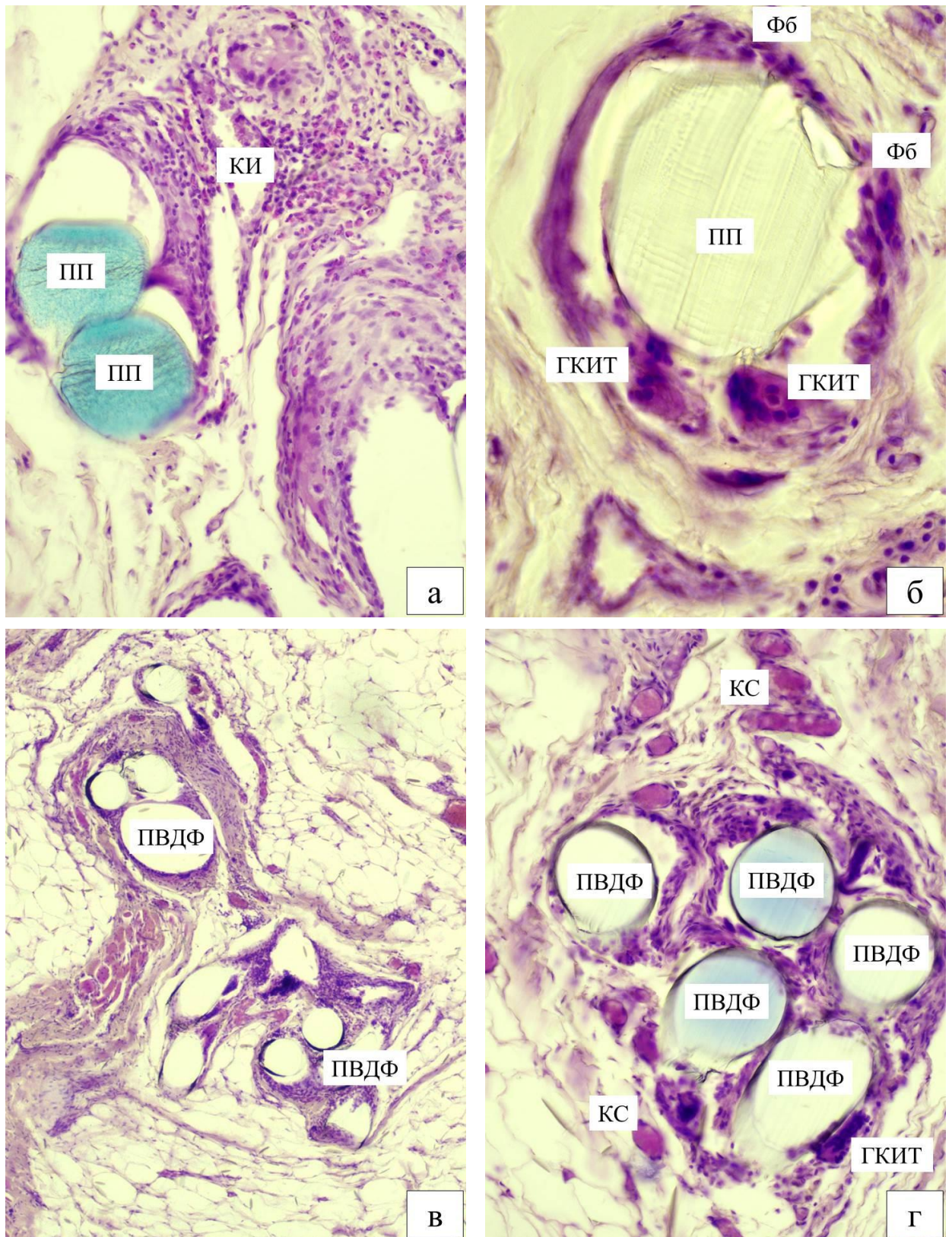


Рисунок 34 – Гистологическая картина на 90 сутки эксперимента: а, б – Ultrapro; в, г – легкий Унифлекс. Окр: Г-Э, ув: x40 (в), x200 (а, г), x400 (б), где ПП – ПП мононити, ПВДФ – ПВДФ мононити, КИ – участки клеточной инфильтрации, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

Анализ клеточного состава и КИ соединительнотканых капсул, представленный в таблице 31, подтвердил выявленные изменения.

Таблица 31 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 90 сутки, Ме (p 0,25/p 0,75), усл. ед.

Показатель	Материал		p
	Ultrapro, n=6	легкий Унифлекс, n=6	
Нейтрофилы	4,00 (3,00/5,00)	5,00 (4,00/6,00)	0,393
Лимфоциты	27,00 (24,00/30,00)	19,00 (18,00/21,00)	0,004
Эозинофилы	2,00 (2,00/2,00)	3,00 (2,00/4,00)	0,179
Макрофаги	25,00 (20,00/28,00)	10,50 (8,00/12,00)	0,002
Фибробласты	43,50 (37,00/48,00)	63,00 (60,00/66,00)	0,002
КИ	2,03 (1,85/2,33)	2,70 (2,57/2,84)	0,025

Как видно из таблицы, на этом сроке эксперимента при использовании ЛЭ Унифлекс в составе клеточного инфильтрата определялось меньшее в 1,4 и 2,4 раз количество лимфоцитов и макрофагов соответственно. Так же отмечалось преобладание в 1,4 раза фибробластов и большие в 1,3 раза показатели КИ, свидетельствующие о более выраженной реакции тканей на композитный эндопротез Ultrapro.

На 180 сутки вокруг эндопротеза Ultrapro располагается зрелая соединительнотканная капсула. Отмечается практически полная биodeградация ПГК монокитей. Между волокнами располагаются клеточные элементы, представленные преимущественно фибробластами, фиброцитами и макрофагами. В промежутках между нитями сохраняются участки нейтрофильной инфильтрации (рисунок 35а).

ЛЭ Унифлекс на этом сроке так же окружен соединительнотканной капсулой, состоящей из тонких коллагеновых волокон, расположенных упорядоченно вокруг нитей материала. Среди клеточных элементов преобладают фиброциты, незначительная макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация определяется только возле нитей эндопротеза (рисунок 35б).

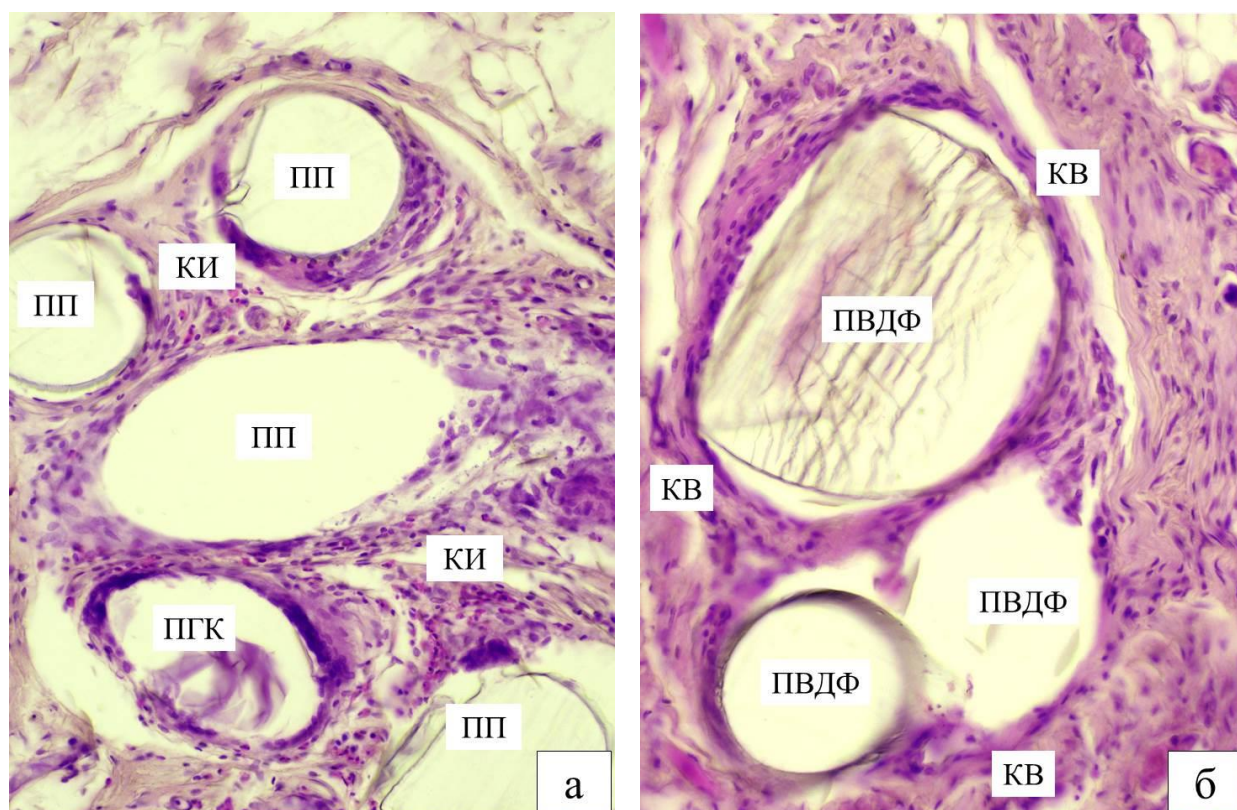


Рисунок 35 – Гистологическая картина на 180 сутки эксперимента: а – Ultrapro; б – легкий Унифлекс. Окр: Г-Э, ув: x200, где ПП – ПП мононити, ПВДФ – ПВДФ мононити, ППК – ППК мононити, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна

Как и на предыдущих сроках, количественный анализ показал, что наиболее благоприятное течение раневого процесса с преобладанием репаративных тенденций были характерны для ЛЭ Унифлекс (таблица 32). Для этого материала на этом сроке были выявлены меньшие в 1,8 раза показатели количества лимфоцитов и в 1,5 раза макрофагов, большее в 1,3 раза количество фибробластов и большие в 1,8 раза показатели КИ.

Следовательно, гистологическое и морфометрическое исследования показали, что при использовании эндопротеза Ultrapro на ранних сроках и вплоть до 90 суток в характере тканевой реакции преобладали воспалительные изменения, связанные с процессами биodeградации ППК мононитей. При использовании ЛЭ Унифлекс преобладали репаративные тенденции: уже к 30 суткам отмечалась стабилизация реакции на имплантат, а КИ на протяжении всего периода наблюдения был достоверно выше.

Таблица 32 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 180 сутки Ме
(р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Материал		р
	Ultrapro, n=6	легкий Унифлекс, n=6	
Нейтрофилы	4,00 (3,00/5,00)	2,00 (1,00/3,00)	0,041
Лимфоциты	19,50 (17,00/20,00)	11,00 (9,00/14,00)	0,002
Эозинофилы	3,00 (2,00/3,00)	2,00 (1,00/3,00)	0,179
Макрофаги	15,50 (13,00/21,00)	10,00 (8,00/13,00)	0,026
Фибробласты	57,00 (53,00/64,00)	74,50 (73,00/79,00)	0,002
КИ	2,92 (2,70/3,34)	5,27 (4,88/6,14)	0,002

Таким образом, исследование, представленное в данной главе, показало, что применение стандартных эндопротезов приводит к атрофическим изменениям мышц всей переднебоковой брюшной стенки: толщина мышечных волокон к 180 суткам была 1,1 – 1,2 раза меньше в передних и в 1,3 – 1,4 раза меньше в боковых отделах брюшной стенки относительно начала эксперимента. Безусловно, последнее может привести к нарушению функции брюшного пресса и снижению качества жизни пациентов. Однако, сравнивая стандартный ПВДФ эндопротез Унифлекс со стандартным ПП эндопротезом Эсфил, стоит отметить, что при использовании ПВДФ эндопротеза формируется более эластичный протезный апоневроз: при испытании вдоль петельного ряда удлинение образцов к концу наблюдения было в 1,3 раза больше и в 1,5 раз больше вдоль петельного столбика.

Минимальные атрофические и фиброзные изменения и, соответственно, минимальное негативное воздействие на мышечно-апоневротический слой брюшной стенки оказывают легкие материалы, являющиеся наиболее адаптированными к ее анатомо-физиологическим

параметрам. Так, к концу наблюдения толщина мышечных волокон на уровне прямых мышц была в 1,2 – 1,4 раза больше в переднебоковых и заднебоковых отделах брюшной стенки в сравнении со стандартным аналогом. Это может быть связано с тем, что ЛЭ способствуют формированию наиболее эластичного и наименее грубого протезного апоневроза с соединительнотканными капсулами без признаков утолщений, складчатости и деформации имплантируемого материала. Установлено, при использовании ЛЭ были меньше выражены фиброзные изменения мышц (к концу наблюдения ИК был в 1,7 раз меньше относительно стандартного аналога) и, как следствие, была характерна большая эластичность в сравнении со стандартными аналогами (удлинение при стандартной нагрузке к концу наблюдения было в 1,1 раз больше при испытании вдоль петельного ряда и в 2,0 раза больше вдоль петельного столбика). Использование данных свойств этих эндопротезов может существенно увеличить качество жизни пациентов, сохранив функцию брюшного пресса. Кроме этого, клиническое применение данных материалов может существенно снизить риск развития имплантат-ассоциированных осложнений, поскольку доказано, что легкие материалы, в сравнении с их композитными аналогами, вызывают минимальную реакцию местных тканей. Как показали результаты морфометрического исследования, в сравнении с композитным эндопротезом Ultrapro, на протяжении всего эксперимента ЛЭ Унифлекс обладал достоверно большими в 1,3 – 2,2 раза показателями КИ.

Однако, как показали биомеханические исследования, легкие материалы обладают значительно меньшей прочностью в сравнении со стандартными аналогами: разрывная нагрузка была в 1,6 раз меньше при испытании вдоль петельного ряда и в 2,2 раз меньше вдоль петельного столбика. Это может ограничить их клиническое применение, что делает актуальным разработку технологии усиления прочностных свойств ЛЭ.

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕГКИХ УСИЛЕННЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ

Как показали результаты, представленные в предыдущей главе, наиболее адаптированными к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки являются ЛЭ. Однако из-за низких прочностных свойств их клиническое применение может быть ограничено только грыжами небольших размеров. В других же случаях пластика дефектов брюшной стенки этими материалами может способствовать развитию рецидивов. Таким образом, результаты, описанные в данной главе, посвящены разработке и экспериментальной оценке эффективности материалов, обладающих сочетанием высоких биосовместимых и достаточных прочностных свойств, необходимых для противодействия внутрибрюшному давлению⁸.

5.1. Разработка легких усиленных эндопротезов, обладающих повышенными прочностными свойствами в заданном направлении

Известно, что при срединной ВГ мышцы в области грыжевого дефекта теряют точку фиксации. В результате сокращения боковых мышц (наружной косой, внутренней косой и поперечной), вектор силы которых направлен в поперечном к оси тела направлении, края дефекта смещаются в латеральную сторону. В результате формируется и увеличивается диастаз прямых мышц живота, прогрессирует анатомо-функциональная недостаточность брюшной стенки. Такое воздействие боковых мышц значительно повышает нагрузку на белую линию, а так же на эндопротез, который укрепляет ее после герниопластики.

В связи с этим при пластике грыжевых ворот необходимым является не только механическое закрытие грыжевого дефекта, но и полноценное восстановление точки фиксации прямых и боковых мышц живота, необходимого для их нормального функционирования. Кроме этого, для

⁸ Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Полевым Ю.Ю. [99].

снижения нагрузки на белую линию необходимо повышение прочности самого материала в поперечном к оси тела направлении.

Решением этой задачи может быть повышение прочностных характеристик ЛЭ с одновременным уменьшением его растяжимости за счет формирования горизонтальных узких усиленных полос, ритмично расположенных по всей поверхности протеза. При повышении внутрибрюшного давления это может препятствовать выраженному смещению кнаружи прямых мышц живота и обеспечить надежную фиксацию боковых мышц. В то же время предполагается сохранение растяжимости (эластичности) материала в вертикальном направлении, необходимой для сохранения сократительной способности прямых мышц живота после эндопротезирования.

Результатом этого явилось создание ЛУЭ, представляющего собой основовязанный материал из нерассасывающихся ПП мононитей различной толщины, формирующих чередующиеся друг с другом в горизонтальном направлении широкие основные и узкие усиленные зоны. Соотношение ширины усиленных и основных зон в зависимости от конкретной клинической ситуации может составлять от 1:2 до 1:2,5. Сетчатый эндопротез обычно имеет прямоугольную форму с размерами не менее 10 см по длине и ширине (патент на полезную модель №178129).

Структура основной зоны аналогична ЛЭ и образована из двух мононитей толщиной 0,09 мм филейным двухгребеночным переплетением, характеризующимся отсутствием связей между отдельными петельными столбиками, в результате чего формируются ячейки ромбовидной формы. Усиленные полосы по структуре близки к стандартным материалам и образованы трехгребеночным переплетением, используя мононити основной зоны толщиной 0,09 мм и дополнительных мононитей толщиной 0,12 мм. При этом остовы петель формируются из мононитей основной зоны толщиной 0,09 мм, а протяжки между ними – из третьей дополнительной нити толщиной 0,12 мм, что способствует созданию внутри ячеек сетки

связей между петельными столбиками, тем самым уменьшая подвижность петельной структуры.

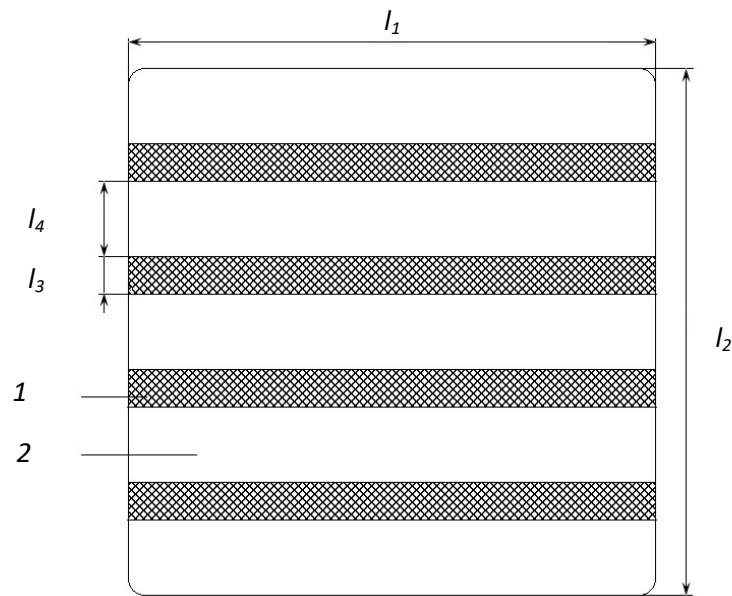
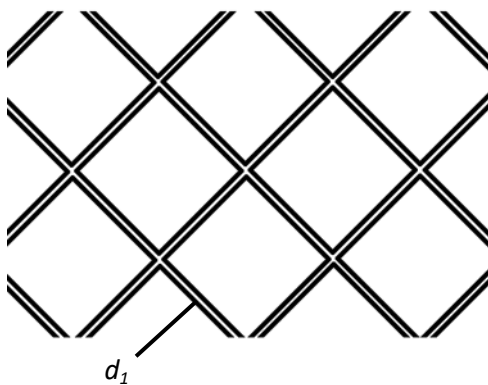
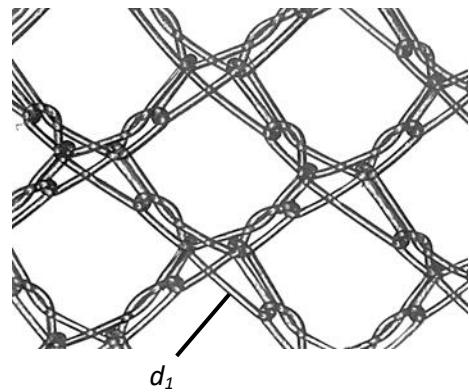


Рисунок 36 – Общий вид ЛУЭ (схема).

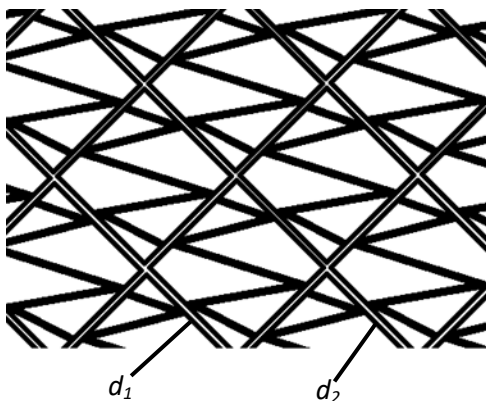


а

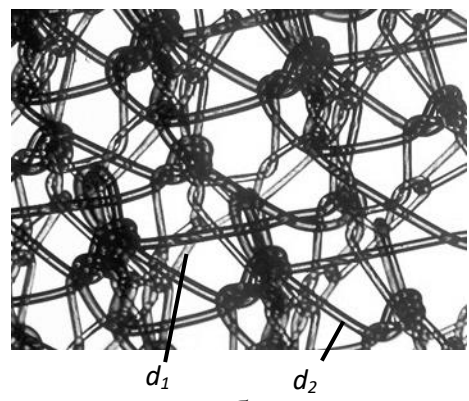


б

Рисунок 37 – Структура переплетения ЛУЭ, формирующего основную зону:
а – схема, б – фото, где d_1 - нить толщиной 0,09 мм



а



б

Рисунок 38 – Структура переплетения ЛУЭ, формирующего основную зону:
а – схема, б – фото, где d_1 - нить толщиной 0,09 мм,
 d_2 - нить толщиной 0,12 мм

На рисунке 36 представлен общий вид эндопротеза с размерами по длине (l_1) и ширине (l_2) не менее 100 мм, с указанием усиленной зоны (1) в виде полос шириной (l_3), чередующихся с полосами основной зоны (2) шириной (l_4). На рисунках 37а и 37б представлена структура переплетения, формирующего основную зону, на рисунках 38а и 38б изображены структура переплетения, формирующего усиленную зону эндопротеза.

Физико-механические свойства ЛУЭ приведены в таблице 33.

Таблица 33 – Физико-механические свойства ЛУЭ

Показатель	Основная зона эндопротеза	Усиленная зона эндопротеза
Диаметр нитей, мм	0,09	0,09; 0,12
Материалоемкость, г/м ²	25,0	65,0
Толщина, мм	0,30	0,60
Разрывная нагрузка при измерении вдоль полос, Н/см	29,0	67,0
Удлинение при стандартной нагрузке 16 Н, %	18,0	9,0

Как видно из таблицы, введение в структуру ЛУЭ нитей большей толщины в виде усиленных зон позволило в 2,3 раза увеличить разрывную нагрузку вдоль усиленных зон и в 2 раза снизить удлинение при стандартной нагрузке. Предполагается, что за счет усиленных зон, расположенных поперечно к оси тела, станет возможным надежное укрепление грыжевого дефекта за счет уменьшения нагрузки на белую линию. Однако эффективность клинического применения материала будет зависеть не только от исходных физико-механических свойств, но и от его биомеханических характеристик после имплантации в ткани, а так же от его биоинертности в целом. Изучению этих вопросов было посвящено дальнейшее исследование.

5.2. Гистологическое и морфометрическое исследования легких усиленных эндопротезов

Для оценки эффективности применения ЛУЭ экспериментальное гистологическое и морфометрическое исследования были выполнены в сравнении с ПП ЛЭ на ранних (7, 30 сутки), а также на поздних сроках (на 60, 90 и 180 сутки) для выявления возможных отдаленных имплантат-ассоциированных осложнений.

На 7 сутки после имплантации ЛЭ вокруг материала отмечалось формирование капсулы, представленной молодой рыхлой волокнистой соединительной тканью с тонкими волокнами (рисунок 39а). Воспалительная реакция проявлялась преимущественно возле нитей эндопротеза в виде клеточной инфильтрации лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и эозинофилами (рисунок 39б). В окружающей ткани присутствовали полнокровные сосуды капиллярного типа, из клеток преобладали фибробласты.

Аналогичные изменения на 7 сутки отмечались после имплантации ЛУЭ. Однако визуально, особенно при изучении областей усиленных зон материала, в некоторых участках клеточная инфильтрация тканей была выражена в большей степени (рисунок 39в).

Количественный анализ клеточного состава и КИ на 7 сутки показал отсутствие достоверных отличий (таблица 34). В обеих группах на этом

Таблица 34 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани при имплантации изучаемых материалов на 7 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	ЛЭ, n=6	ЛУЭ, n=6	p
Нейтрофилы	1,50(1,00/2,00)	2,00(1,00/3,00)	0,699
Лимфоциты	30,50(30,00/32,00)	29,50(28,00/31,00)	0,240
Эозинофилы	9,50(9,00/12,00)	12,00(11,00/13,00)	0,132
Моноциты	13,50(11,00/14,00)	13,00(12,00/14,00)	0,937
Макрофаги	12,00(11,00/12,00)	12,00(11,00/13,00)	0,818
Фибробласты	30,00(28,00/32,00)	28,50(28,00/31,00)	0,699
Фиброциты	3,00(2,00/4,00)	1,50(1,00/2,00)	0,132
КИ	0,81(0,81/0,85)	0,72(0,66/0,85)	0,393

сроке течение раневого процесса соответствовало первой стадии, поскольку показатели КИ были меньше 1.

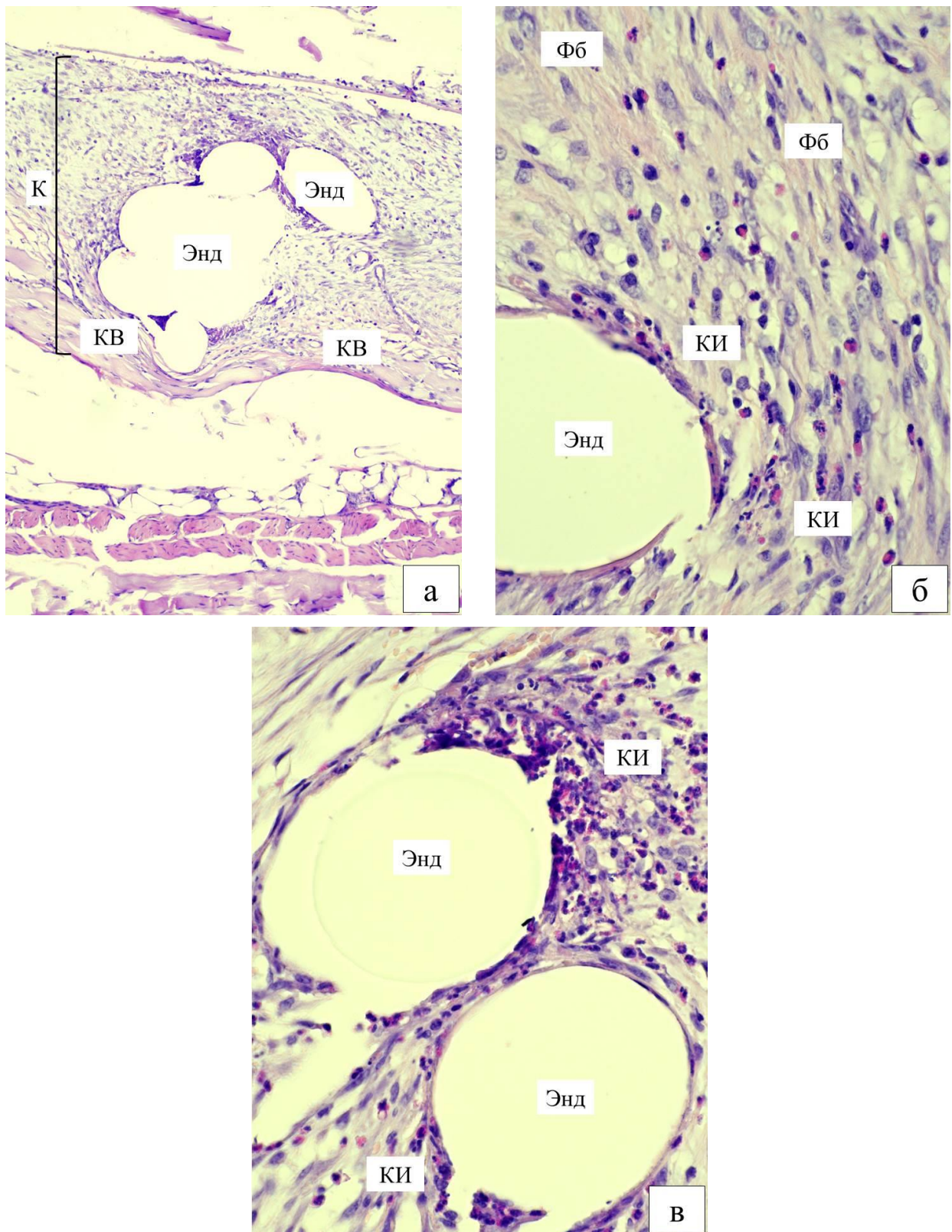


Рисунок 39 – Гистологическая картина на 7 сутки: а, б – ЛЭ, в – ЛУЭ (усиленная зона). Окр: Г-Э, ув: x100 (а), x400 (б, в), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, Фб – фибробласты

На 30 сутки вокруг нитей ЛЭ формировалась соединительнотканная капсула, делящаяся на слои. Наружный слой капсулы состоял в основном из волокон, расположенных параллельно поверхности материала. Внутренний слой, особенно возле нитей эндопротеза, был более рыхлый (рисунок 40а). Во внутреннем слое сохранялось полнокровие сосудов и очаги клеточной инфильтрации, состоящие из лимфоцитов и макрофагов (таблица 35). Непосредственно возле нитей преобладали фибробласты, в небольшом количестве выявлялись ГКИТ (рисунок 40б).

На этом сроке при имплантации ЛУЭ вокруг основной и усиленной зон так же формировалась соединительнотканная капсула, состоящая из наружного и внутреннего слоев (рисунок 40в). Возле усиленных зон во внутреннем слое капсулы выявлялись небольшие очаги клеточной инфильтрации лимфоцитами и макрофагами. Вне очагов на поверхности нитей отмечалась выраженная фибробластическая реакция. В промежутках между нитей – множество сосудов капиллярного типа (рисунок 40г).

Анализ клеточного состава и КИ соединительнотканной ткани показал, что на 30 сутки эксперимента в препаратах обеих групп на фоне незначительных воспалительных явлений отмечались выраженные репаративные изменения (КИ больше 1), заключающиеся в формировании соединительнотканых капсул (таблица 35).

Таблица 35 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани при имплантации изучаемых материалов на 30 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	ЛЭ, n=6	ЛУЭ, n=6	p
Нейтрофилы	0,00(0,00/1,00)	0,00(0,00/1,00)	1,000
Лимфоциты	27,50(26,00/28,00)	28,00(28,00/29,00)	0,240
Эозинофилы	3,50(2,00/4,00)	3,50(2,00/4,00)	0,937
Моноциты	12,00(11,00/12,00)	11,00(10,00/12,00)	0,179
Макрофаги	12,50(11,00/13,00)	12,00(12,00/13,00)	0,937
Фибробласты	34,00(34,00/35,00)	34,00(33,00/36,00)	0,818
Фиброциты	11,00(10,00/12,00)	10,50(8,00/13,00)	0,937
КИ	1,32(1,32/1,43)	1,32(1,27/1,32)	0,484

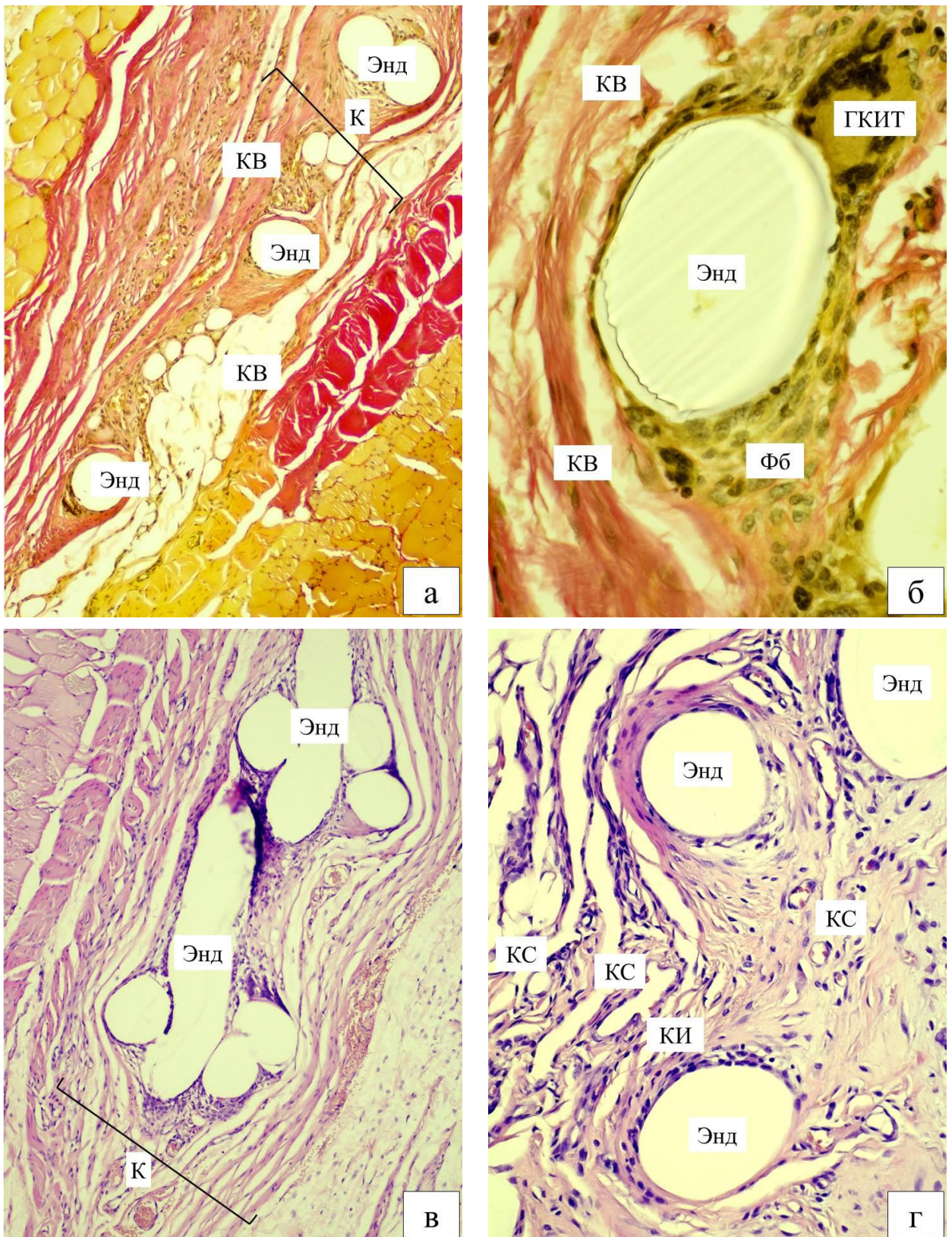


Рисунок 40 – Гистологическая картина на 30 сутки эксперимента: а, б – ЛЭ, в, г – ЛУЭ. Окр: Ван Гизон (а, б), Г-Э (в, г), ув: x100 (а, в) x200 (г), x400 (б), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

К 60 суткам гистологическая картина легкого и ЛУЭ существенных отличий не имела. В обеих группах материалы были окружены волокнистой соединительнотканной капсулой, более оформленной к периферии и состоящей преимущественно из толстых коллагеновых волокон. Ближе к нитям материалов капсула имела более рыхлое строение. Здесь и в промежутках между нитями коллагеновые волокна более тонкие, отмечалось большое количество кровеносных сосудов (рисунки 41а, 41б). Как и на 30 сутки, около нитей материалов выявлялись небольшие очаги инфильтрации. Среди клеток внутреннего слоя капсулы преобладали фибробласты. Около нитей эндопротеза присутствовали ГКИТ (рисунки 41в, 41г).

Таким образом, на 60 сутки визуально существенных различий между изучаемыми эндопротезами выявлено не было. Гистологическая картина характеризовалась дальнейшим созреванием соединительной ткани. Морфометрически отличий как в клеточных составах, так и по величинам КИ выявлено не было (таблица 36).

Таблица 36 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани при имплантации изучаемых материалов на 60 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	ЛЭ, n=6	ЛУЭ, n=6	р
Нейтрофилы	-	-	-
Лимфоциты	25,50(24,00/26,00)	25,50(24,00/27,00)	0,818
Эозинофилы	2,50(1,00/3,00)	2,50(2,00/3,00)	0,818
Моноциты	7,50(7,00/9,00)	7,50(7,00/8,00)	0,818
Макрофаги	10,50(9,00/11,00)	9,00(9,00/10,00)	0,240
Фибробласты	34,00(33,00/35,00)	36,00(36,00/37,00)	0,179
Фиброциты	20,50(20,00/21,00)	19,50(18,00/21,00)	0,240
КИ	1,85(1,70/1,85)	1,77(1,70/1,94)	0,818

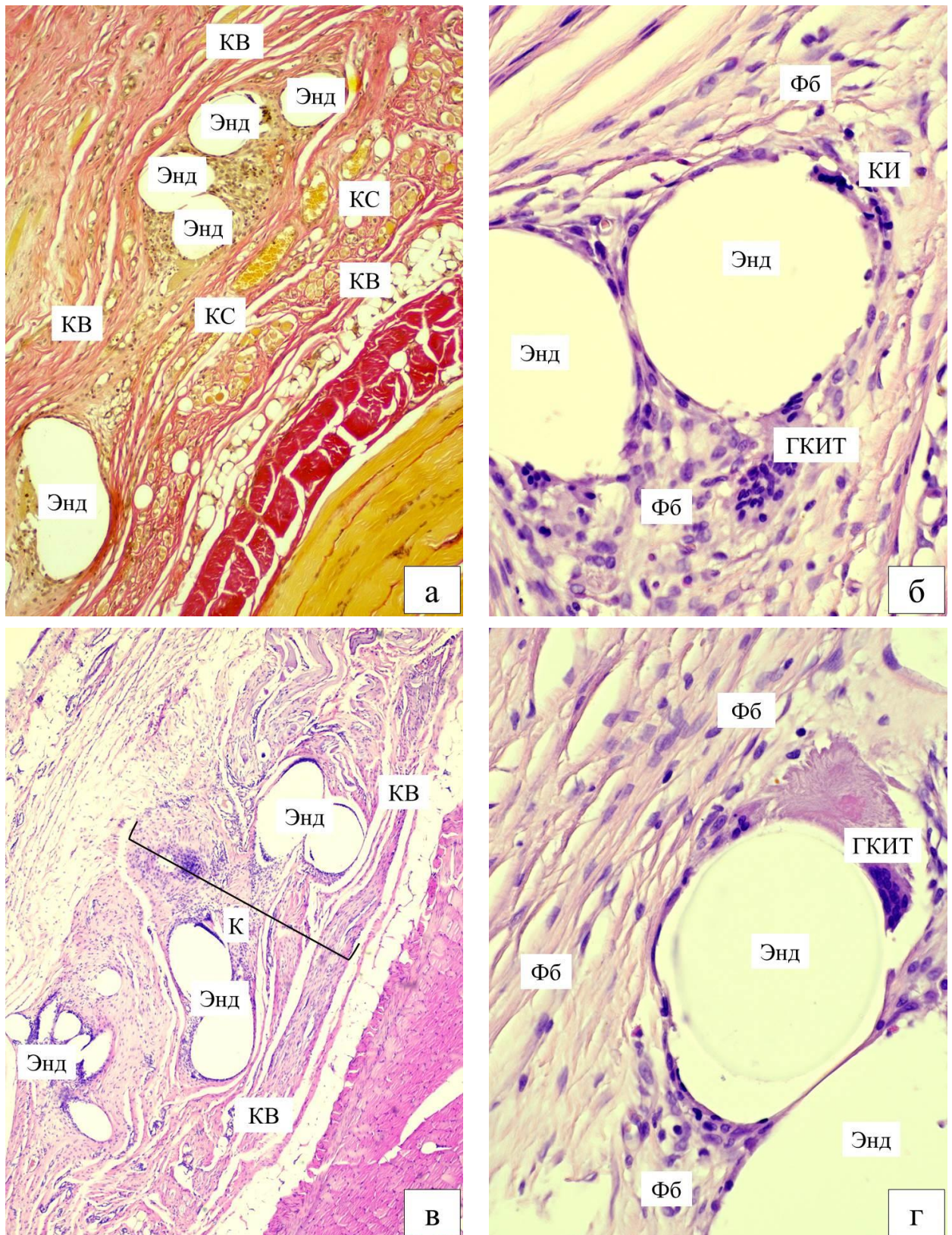


Рисунок 41 – Гистологическая картина на 60 сутки: а, б – ЛЭ, в, г – ЛУЭ. Окр: Ван Гизон (а), Г-Э (б, в, г), ув: x40 (в), x100 (а), x400 (б, г), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

К 90 суткам вокруг ЛЭ и ЛУЭ выявлялась сформированная зрелая хорошо васкуляризированная соединительнотканная капсула, состоящая преимущественно из зрелых коллагеновых волокон, плотно окружающих эндопротезы. Среди клеток в наружных слоях капсулы преобладали фиброциты (рисунки 42 а, 42в). Во внутренних слоях, а так же в промежутках между нитями тонкие коллагеновые волокна объединялись в пучки более крупных, которые приобретали концентрическое направление вокруг нитей, что свидетельствовало об активных процессах ремоделирования соединительной ткани. Здесь же сохранялась слабо выраженная очаговая инфильтрация. Из клеток присутствовали преимущественно макрофаги, лимфоциты и моноциты (таблица 37). Наибольшее количество среди клеток составляли фибробласты и фиброциты. Возле нитей встречались ГКИТ. (рисунки 42б, 42г).

Таблица 37 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани при имплантации изучаемых материалов на 90 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	ЛЭ, n=6	ЛУЭ, n=6	p
Нейтрофилы	-	-	-
Лимфоциты	20,50(19,00/21,00)	19,50(19,00/21,00)	0,818
Эозинофилы	0,50(0,00/1,00)	0,50(0,00/1,00)	1,000
Моноциты	7,00(7,00/8,00)	7,50(7,00/8,00)	0,393
Макрофаги	9,50(9,00/11,00)	9,50(8,00/10,00)	0,699
Фибробласты	35,50(35,00/36,00)	34,50(34,00/36,00)	0,484
Фиброциты	27,50(26,00/28,00)	28,50(28,00/29,00)	0,309
КИ	2,63(2,44/2,70)	2,57(2,44/2,70)	0,699

Таким образом, к 90 суткам наблюдения вокруг эндопротезов обеих групп формировалась зрелая соединительнотканная капсула без выраженных воспалительных изменений. Как видно из таблицы 36, на этом сроке так же достоверных отличий между клеточным составом и КИ выявлено не было.

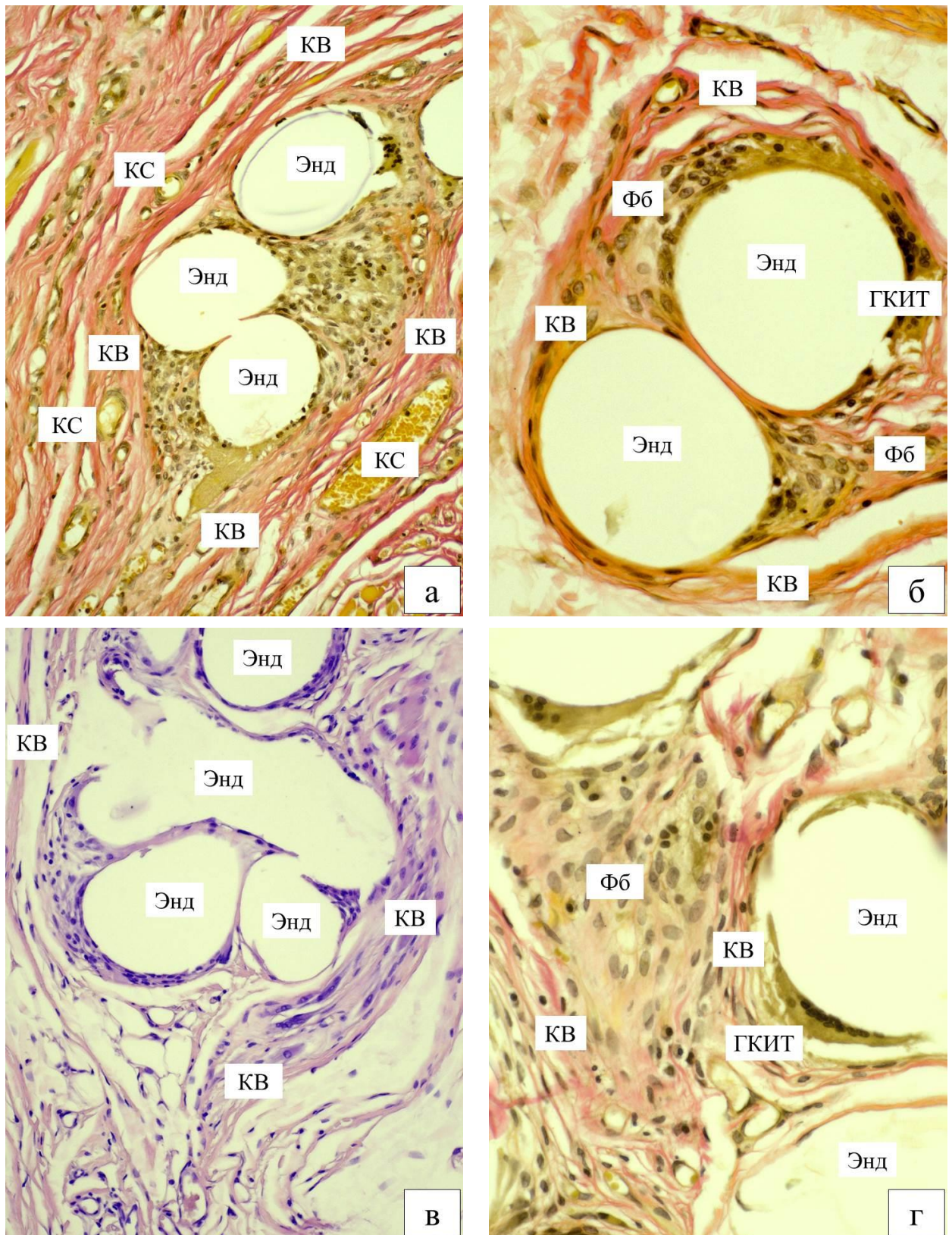


Рисунок 42 – Гистологическая картина на 90 сутки: а, б – ЛЭ, в, г – ЛУЭ.

Окр: Ван Гизон (а, б, г), Г-Э (в), ув: x200 (а, в), x400 (б, г), где Энд – эндопротез, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

К окончанию эксперимента (180 сутки) различий между основной и усиленной зонами ЛУЭ и ЛЭ выявлено не было. Так, при использовании обоих материалов определялось завершение образования соединительнотканых капсул и выявлялись процессы ремоделирования соединительной ткани. Воспалительные явления были минимальны и проявлялись на незначительном протяжении в основном в промежутках между нитями материалов. Здесь выявлялись единичные лимфоциты, моноциты и макрофаги, встречались ГКИТ. Около нитей эндопротезов клеточный состав представлен клетками фибробластического ряда (рисунки 43а, 43б). В целом, гистологическая картина соответствовала стабилизации реакции тканей на эндопротезы. Материалы окружала волокнистая хорошо васкуляризированная капсула, состоящая из пучков толстых коллагеновых волокон, которые располагались концентрически вокруг нитей эндопротезов (рисунки 43в, 43г).

Таким образом, к 180 суткам произошла стабилизация реакции тканей на имплантаты – закончилась фаза активного воспаления и параллельно сформировалась соединительнотканная капсула. При этом при сравнительном анализе на 180 сутки (таблица 38), а так же в течение всего срока наблюдения достоверных отличий по количественному содержанию клеточных элементов и величинам КИ установлено не было.

Таблица 38 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани при имплантации изучаемых материалов на 180 сутки,
Me (p 0,25/p 0,75), усл. ед.

Показатель	ЛЭ, n=6	ЛУЭ, n=6	p
Нейтрофилы	-	-	-
Лимфоциты	17,00(16,00/18,00)	17,00(16,00/18,00)	0,937
Эозинофилы	-	-	-
Моноциты	7,00(7,00/8,00)	7,00(6,00/7,00)	0,588
Макрофаги	8,00(7,00/9,00)	8,50(8,00/9,00)	0,588
Фибробласты	33,50(32,00/34,00)	33,50(33,00/34,00)	0,818
Фиброциты	35,50(33,00/36,00)	35,00(33,00/36,00)	0,818
КИ	3,08(3,00/3,34)	3,25(3,00/3,54)	0,588

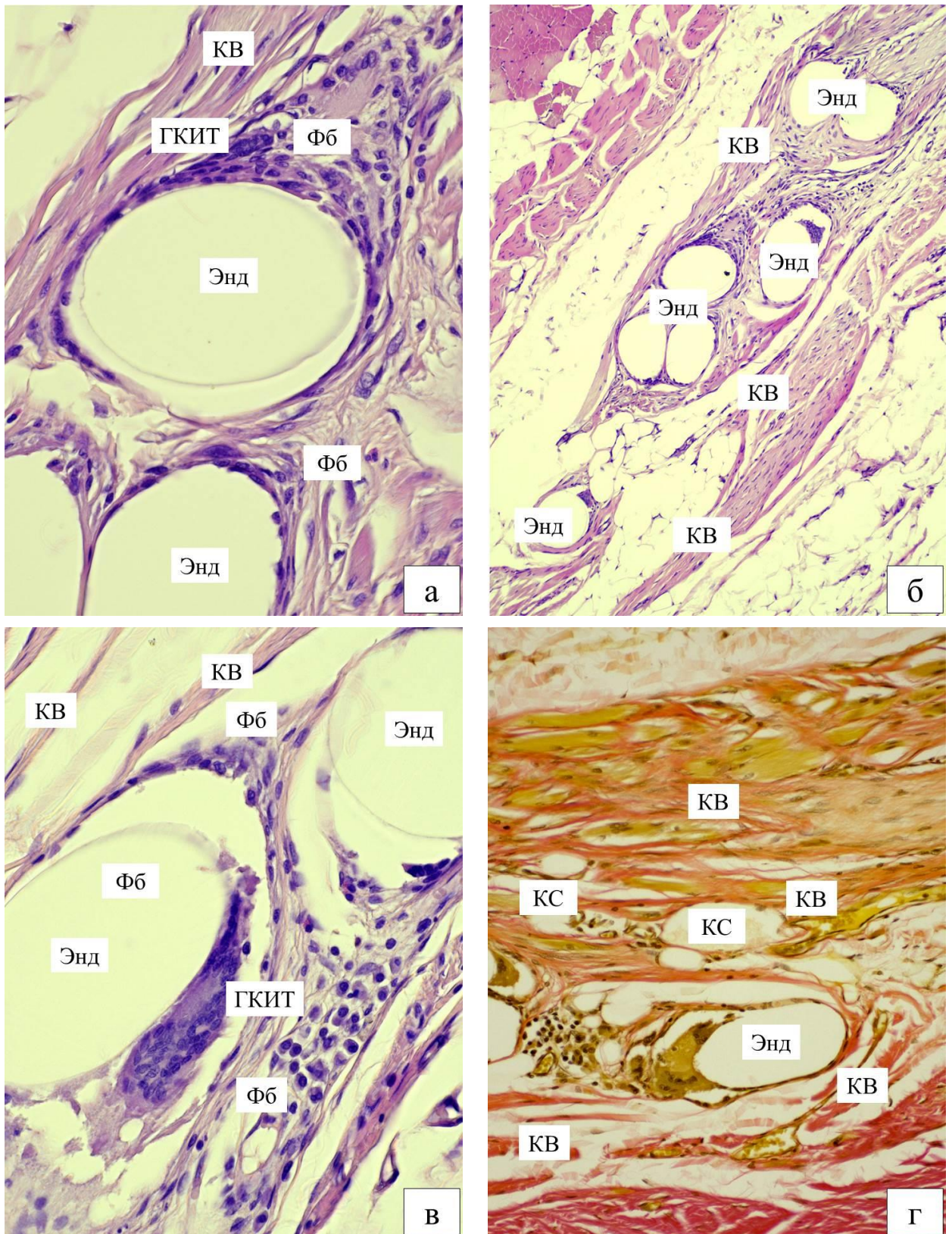


Рисунок 43 – Гистологическая картина на 180 сутки эксперимента: а, б – ЛЭ, в, г – ЛУЭ. Окр: Г-Э (а, б, в), Ван Гизон (г), ув: х100 (б), ув: х200 (г), х400 (а, в), Энд – эндопротез, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

Для оценки распространенности выявленных изменений с 7 по 30 сутки было проведено морфометрическое изучение площадей клеточных инфильтратов, а с 30 по 180 сутки – площадей капсул, сформированных вокруг эндопротезов. Результаты представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Площади инфильтратов и соединительнотканых капсул вокруг изучаемых материалов, Ме (р 0,25/р 0,75), мкм²

Срок эксперимента, сут.	ЛЭ, n=30	ЛУЭ, n=30	p
Площадь инфильтрата			
7	17333,7 (13629,8/24580,0)	19994,5 (19168,0/29260,0)	0,393
30	4413,6 (3774,9/6085,0)	4799,0 (4693,0/5949,0)	0,484
Площадь соединительнотканной капсулы			
30	327290,0 (316146,0/252256,0)	439661,5 (410902,0/460845,0)	0,008
60	463056,0 (457703,0/486066,0)	554583,0 (531687,0/576803,0)	0,004
90	526812,5 (461821,0/580411,0)	582693,0 (593902,0/625248,0)	0,309
180	514946,5 (489194,0/543135,0)	536599,0 (514885,0/631948,0)	0,179

Как видно из таблицы, начиная с 7 и по 30 сутки, при использовании ЛЭ и ЛУЭ происходило уменьшение площадей инфильтратов в 3,9 и в 4,2 раза соответственно. На этих сроках между этими материалами статистически значимых различий выявлено не было. Параллельно, начиная с 30 суток и до окончания эксперимента, отмечалось увеличение площадей капсул в 1,6 раза при использовании ЛЭ и в 1,2 раза – ЛУЭ. При имплантации ЛУЭ на 30 сутки данные показатели были в 1,3 раза, а на 60 сутки в 1,2 раза больше. На 90 и 180 сутки отличий между изучаемыми материалами выявлено не было.

Таким образом, на протяжении всего эксперимента ЛУЭ в сравнении с ЛЭ различий в реакции окружающих тканей и в течение раневого процесса отличий не имел, о чем говорят данные гистологического исследования и количественного исследования клеточного состава и КИ, площадей

инфильтратов и соединительнотканых капсул. Следовательно, можно констатировать, что усиление ЛЭ введением в его структуру усиленных зон не снижает биоинертные свойства материала и не приводит к появлению как ранних, так и поздних имплантат-ассоциированных осложнений.

5.3. Изучение биомеханических свойств легких усиленных эндопротезов

Перед исследованием биомеханических свойств ЛУЭ до и после имплантации в ткани была проведена макроскопическая оценка течения раневого процесса в месте его имплантации и характер сформированного протезного апоневроза к 7, 30 и 90 суткам эксперимента. Исследование проведено в сравнении с ЛЭ.

При аутопсии установлено, что как при использовании легкого, так и ЛУЭ у всех животных на данных сроках скоплений жидкости и нагноений не было. В течение эксперимента происходило прорастание материалов соединительной тканью и образование соединительнотканых капсул.

На 7 сутки при имплантации ЛЭ отмечались участки на поверхности материала, не проросшие соединительной тканью. К 30 суткам вокруг материала определялась равномерная по всей площади соединительнотканная капсула без участков утолщения и деформации. Утолщения определялись лишь в местах, где эндопротез был фиксирован швами. К 90 суткам имплантат полностью прорастал соединительной тканью, которая формировала достаточно прочную и равномерную капсулу.

При изучении ЛУЭ на 7 сутки, как и в случае ЛЭ на поверхности материала определялись участки, не проросшие соединительной тканью. На 30 сутки формировалась равномерная соединительнотканная капсула с небольшим утолщением в области усиленных зон и в местах фиксации швами. К окончанию эксперимента отмечалось полное прорастание материала соединительной тканью. Утолщения капсул определялось преимущественно в области усиленных зон.

Физико-механические свойства ЛУЭ в сравнении с легким и стандартным материалами до имплантации в ткани представлены в таблице

40. Для сравнения в таблице приведены исходные физико-механические свойства стандартного ПП эндопротеза Эсфил. Исследования во всех случаях проводили как вдоль усиленных зон (петельного столбика), так и поперек их расположения (петельного ряда) (рисунок 44).

Таблица 40 – Исходные физико-механические свойства ЛЭ и ЛУЭ в сравнении со стандартным ПП эндопротезом

Характеристика	Стандартный ПП эндопротез (1)	ЛЭ (2)	ЛУЭ (3)		р 1-2 р 1-3 р 2-3
			основ- ная зона	усилен- ная зона	
Физические свойства материалов ⁹					
Материалоемко- сть, г/м ²	62,0	34,0	25,0	65,0	-
Диаметр нитей, мм	0,12	0,09	0,09	0,12 и 0,09	-
Толщина эндопротеза, мм	0,50	0,38	0,3	0,6	-
Удлинение при стандартной нагрузке (16 Н), %, вдоль:					
петельного столбика (усиленных зон*)	35,95	47,50	44,50		-
петельного ряда (поперек усиленных зон*)	24,30	45,20	35,30		-
Разрывная нагрузка (Н), Ме (р 0,25/ р 0,75), вдоль:					
петельного столбика (усиленных зон*)	115,65 (109,60/ 120,80)	70,85 (69,30/71,40)	108,20 (107,50/110,80)		0,002 0,132 0,002
петельного ряда (поперек усиленных зон*)	145,75 (144,20/ 148,20)	78,80 (77,30/79,30)	78,55 (77,40/79,10)		0,002 0,002 0,937

Примечание: * – для ЛУЭ.

⁹ По данным производителя.

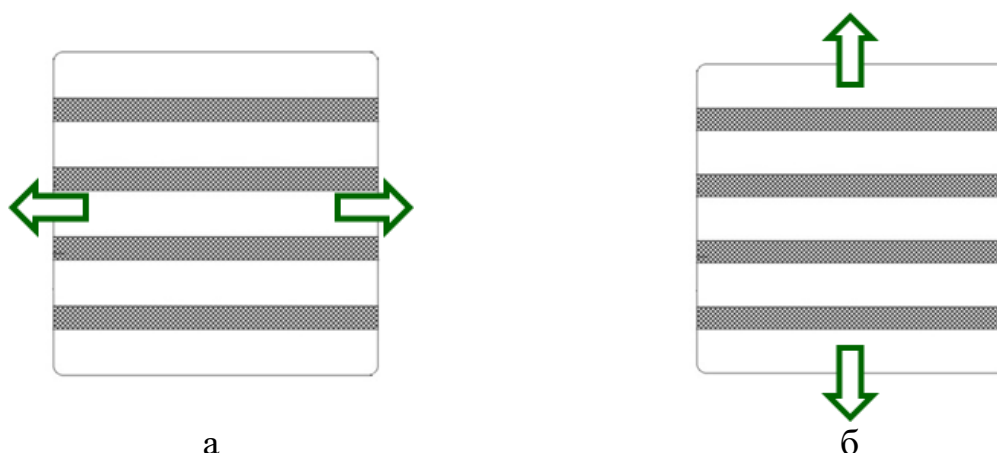


Рисунок 44 – Направления проведения исследований: а – вдоль петельного столбика (усиленных зон), б – вдоль петельного ряда (поперек усиленных зон)

Как видно из таблицы, по физическим свойствам (материалоемкости, диаметру нитей и толщине) усиленная зона ЛУЭ была близка к стандартному ПП эндопротезу. Основная зона ЛУЭ существенно не отличалась от легкого аналога. Механические испытания ЛУЭ в направлении усиленных зон показали в 1,5 раза большую разрывную нагрузку в сравнении с ЛЭ, не отличающуюся от аналогичного показателя стандартного ПП эндопротеза. При этом поперек усиленных зон ЛУЭ по прочности не имел значимых отличий от ЛЭ. Однако в этом направлении в сравнении со стандартным ПП эндопротезом ЛУЭ обладал большей в 1,8 раза эластичностью (удлинением при стандартной нагрузке). Другими словами, ЛУЭ сочетает в себе прочностные характеристики, присущие для стандартного материала и эластические свойства, характерные для легкого, в направлениях, необходимых для обеспечения функционального результата герниопластики.

Сходные отличия были выявлены и при изучении биомеханических свойств протезных апоневрозов, сформированных вокруг ЛУЭ в сравнении с ЛЭ в процессе их пребывания в тканях на различных сроках. Динамика разрывной нагрузки протезных апоневрозов представлена в таблице 41.

Результаты показали, что с 7 по 90 стуки происходило увеличение разрывной нагрузки при измерении как вдоль усиленных зон, так и поперечно им. Это было связано с формированием соединительнотканной

капсулы вокруг материалов, придающей дополнительную прочность. По этому показателю в направлении усиленных зон ЛУЭ превосходил свой легкий вариант на протяжении всего срока наблюдения в 1,6 раза, а при испытании поперек усиленных зон отличий от ЛЭ не имел.

Таблица 41 – Разрывная нагрузка протезных апоневрозов, Н,
Ме (р 0,25/ р 0,75)

Материал	Срок эксперимента, сут		
	7	30	90
Вдоль усиленных зон (вдоль петельного столбика*)			
ЛЭ	72,80 (71,98/73,47)	86,17 (84,95/86,87)	109,98 (109,27/111,33)
ЛУЭ	116,74 (115,65/117,74)	136,33 (135,75/140,86)	178,44 (169,21/186,79)
р	0,002	0,002	0,002
Поперек усиленных зон (вдоль петельного ряда*)			
ЛЭ	82,14 (81,69/83,45)	90,29 (89,24/91,43)	101,85 (101,26/104,30)
ЛУЭ	82,87 (81,92/83,63)	93,18 (91,89/93,82)	106,11 (104,26/108,95)
р	0,699	0,179	0,179

Примечание: * – для ЛЭ.

Анализ исходных физико-механических свойств, а также биомеханических свойств эндопротезов, формирующих протезный апоневроз, позволил оценить прочность (разрывную нагрузку) сформированных соединительнотканых капсул, принимая за эту величину разность показателей до и после имплантации в ткани на различных сроках. Прочность соединительнотканых капсул представлена в таблице 42.

Как видно из таблицы, прочность соединительнотканых капсул в случаях ЛУЭ и ЛЭ увеличивалась пропорционально сроку эксперимента. При этом в случае использования ЛУЭ при измерении вдоль усиленных зон прочность капсулы на 7 сутки была в 4,6 раза, а на 30 и 90 сутки – в 1,8 раз выше.

Динамика удлинения (эластичности) протезных апоневрозов, сформированных при имплантации ЛЭ и ЛУЭ, при стандартной нагрузке представлена в таблице 43.

Таблица 42 – Прочность соединительнотканых капсул,
Н, Ме (р 0,25/ р 0,75)

Материал	Срок эксперимента, сут		
	7	30	90
Вдоль усиленных зон (вдоль петельного столбика*)			
ЛЭ	1,82 (0,56/3,65)	14,96 (14,32/16,22)	38,32 (38,04/42,03)
ЛУЭ	8,44 (5,96/9,34)	27,26 (24,95/33,96)	70,24 (62,31/74,39)
р	0,008	0,002	0,002
Поперек усиленных зон (вдоль петельного ряда*)			
ЛЭ	3,72 (1,85/4,73)	11,49 (10,97/13,02)	24,27 (23,96/25,10)
ЛУЭ	4,50 (3,42/5,46)	14,03 (12,79/16,42)	28,51 (24,74/29,85)
р	0,484	0,093	0,093

Примечание: * – для ЛЭ.

Таблица 43 – Средние показатели удлинения протезных апоневрозов при
стандартной нагрузке 16 Н, %

Материал	Срок эксперимента, сут		
	7	30	90
Вдоль усиленных зон (вдоль петельного столбика*)			
ЛЭ	60,79	41,21	34,91
ЛУЭ	38,4	28,44	22,07
Поперек усиленных зон (вдоль петельного ряда*)			
ЛЭ	52,61	39,01	34,98
ЛУЭ	51,94	37,70	32,27

Примечание: * – для ЛЭ.

Результаты показали, что в процессе имплантации происходило уменьшение эластичности (удлинения при стандартной нагрузке) протезных апоневрозов, сформированных вокруг ЛЭ и ЛУЭ. Происходило это за счет формирования соединительной ткани, ограничивающей растяжимость материала. Эти изменения были зафиксированы как при исследованиях вдоль, так и поперек усиленных зон. В направлении усиленных зон при использовании ЛУЭ этот показатель был в 1,4 - 1,6 раз ниже, чем у его ЛЭ. Это свойство протезного апоневроза ЛУЭ после герниопластики может предотвратить латерализацию прямых и боковых мышц, обеспечив их надежную фиксацию и, как итог, препятствовать прогрессированию анатомо-

функциональной недостаточности брюшной стенки. В поперечном к усиленным зонам направлении протезный апоневроз ЛУЭ не имел отличий от ЛЭ, что говорит о сохранении его эластичности после герниопластики в продольном направлении и, следовательно, о сохранении функционального результата.

Анализ исходных физико-механических свойств, а так же биомеханических свойств эндопротезов в сформированных соединительнотканых капсулах позволил оценить динамику изменения эластичности последних, принимая за эти величины разность показателей удлинения при нагрузке 16 Н до и после имплантации в ткани. Динамика эластичности соединительнотканых капсул представлена в таблице 44.

Таблица 44 – Средние показатели эластичности соединительнотканых капсул, %

Материал	Срок эксперимента, сут		
	7	30	90
Вдоль усиленных зон (вдоль петельного столбика*)			
ЛЭ	12,52	-7,05	-13,07
ЛУЭ	3,14	-7,09	-12,99
Поперек усиленных зон (вдоль петельного ряда*)			
ЛЭ	7,60	-5,58	-10,48
ЛУЭ	8,23	-5,83	-10,92

Примечание: * – для ЛЭ.

Как видно из таблицы, при измерении поперек усиленных зон в обеих группах на 7 сутки был зафиксирован прирост эластических свойств соединительнотканых капсул за счет формирования в их структуре рыхлой волокнистой соединительной ткани. С 30 по 90 сутки происходило снижение эластичности соединительнотканых капсул как в контрольной, так и в опытной группах, что можно объяснить формированием в их структуре плотной волокнистой основы. Однако существенных отличий между ЛЭ и ЛУЭ по этому показателю выявлено не было.

Таким образом, ЛУЭ, созданный на основе легкого аналога путем введения в его структуру усиленных зон, выполненных нитью большего

диаметра, обладает в 1,5 раза большей прочностью в направлении усиленных зон. За счет этого после имплантации прочность протезного апоневроза в этом направлении в 1,6 раз выше относительно его легкого аналога. При этом экспериментально было отмечено сохранение эластичности протезного апоневроза в перпендикулярном к усиленным зонам направлении, что подтверждалось отсутствием достоверных отличий удлинения при стандартной нагрузке в сравнении с легким материалом.

Использование ЛУЭ при герниопластике у пациентов со срединными ВГ даст возможность повысить прочностные свойства протезного апоневроза вдоль усиленных зон и сохранить его эластичность в поперечном к усиленным зонам направлении. Следовательно, расположение в процессе пластики усиленных зон в поперечном к оси тела направлении может предупредить развитие диастаза прямых мышц, предотвратить разрыв эндопротеза и рецидив грыжеобразования, одновременно сохранив подвижность брюшной стенки в продольном к оси тела направлении. В итоге это может предупредить прогрессирование анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки и улучшить качество жизни пациентов.

Кроме этого, гистологическое исследование и морфометрический анализ показали, что наличие усиленных зон не снижает биоинертные свойства ЛУЭ. Выраженность и распространенность воспалительной реакции, площадь клеточных инфильтратов и степень фиброзных изменений, клеточный состав и КИ не имели достоверных отличий в сравнении с его легким аналогом. Последние может нивелировать риск развития имплантат-ассоциированных осложнений при применении этого материала в клинической практике.

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА СПОСОБОВ РАСПОЛОЖЕНИЯ ЭНДОПРОТЕЗА В ТКАНЯХ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

В предыдущих главах в процессе экспериментальных исследований был выбран материал, наиболее адаптированный к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки при имплантации в положении onlay. Однако известно, что этот способ расположения характеризуется недостатками. Для его осуществления необходима отслойка поверхностных слоев от апоневроза для размещения эндопротеза, в результате чего повреждаются кровеносные и лимфатические сосуды. В результате этого увеличивается риск развития сером и других раневых осложнений. При проведении задней сепарационной герниопластики и (или) имплантации эндопротеза в положении sublay вероятность этих осложнений минимальна. Кроме этого доказано, что эта методика патогенетически более целесообразна. Однако данная методика является технически более сложной и, зачастую, более травматичной. Кроме этого, ретромускулярное расположение протеза требует больших временных затрат.

Исходя из этого, нами была предпринята попытка сравнить в эксперименте на животных характер тканевой реакции при различных способах расположения эндопротеза (onlay и sublay)¹⁰. В качестве эндопротеза использовали ЛУЭ. Кроме этого, для выбора способа расположения эндопротеза в тканях брюшной стенки с использованием топографо-анатомического исследования была изучена возможность повреждения конечных ветвей межреберных нервов, иннервирующих прямые мышцы живота, в зависимости от конституциональных особенностей (типов телосложения и форм живота).

6.1. Оценка способов расположения эндопротеза в брюшной стенке в зависимости от характера тканевой реакции

Проведенное морфологическое исследование ЛУЭ в положении onlay

¹⁰ Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Полевым Ю.Ю. [99].

показало, что на 7 сутки в тканях отмечаются воспалительные изменения. В незрелой рыхлой волокнистой соединительной ткани, окружающей нити материала, определяются участки клеточной инфильтрации. Среди клеток выявляется большое количество макрофагов, моноцитов, лимфоцитов и моноцитов, а так же единичные нейтрофильные лейкоциты. Фибробласты присутствуют в небольшом количестве (рисунок 45а). Воспалительные клеточные элементы встречаются и на значительном расстоянии от эндопротеза среди других элементов молодой соединительной ткани.

В положении sublay выраженность воспалительной инфильтрации значительно меньше. Качественно клеточный состав инфильтратов подобен наблюдениям с расположением эндопротеза onlay. Однако здесь обращает на себя внимание значительно большее количество фибробластов (рисунок 45б). Кроме этого, в некоторых случаях уже на этом сроке выявляются фрагменты молодой соединительнотканной капсулы. Волокна капсулы тонкие, незрелые, при окраске гематоксилином и эозином слабоокисфильные. Несмотря на это, в некоторых участках волокна располагаются упорядоченно и параллельно друг другу (рисунок 45в).

Результаты морфометрического исследования клеточного состава и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 7 сутки представлены в таблице 45.

Таблица 45 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 7 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Расположение onlay, n=6	Расположение sublay, n=6	p
Нейтрофилы	2,00(1,00/3,00)	0,50(0,00/2,00)	0,093
Лимфоциты	29,50(28,00/31,00)	30,00(29,00/31,00)	0,818
Эозинофилы	12,00(11,00/13,00)	8,00(6,00/9,00)	0,002
Моноциты	13,00(12,00/14,00)	13,00(11,00/14,00)	0,588
Макрофаги	12,00(11,00/13,00)	14,00(12,00/15,00)	0,093
Фибробласты	28,50(28,00/31,00)	32,50(31,00/34,00)	0,025
Фиброциты	1,50(1,00/2,00)	3,00(2,00/4,00)	0,937
КИ	0,72(0,66/0,85)	0,98(0,88/1,04)	0,008

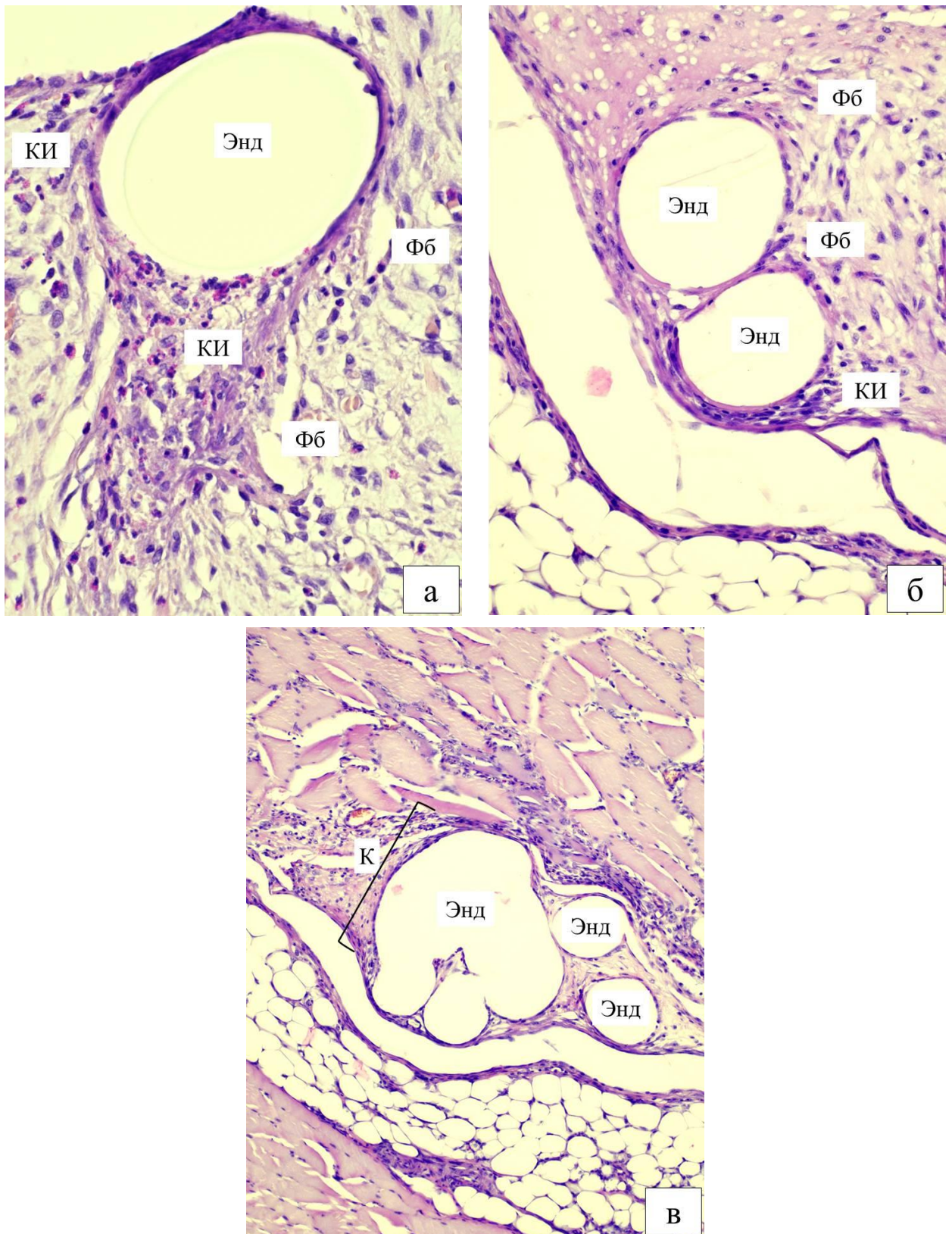


Рисунок 45 - Гистологическая картина на 7 сутки: а – имплантация в положении onlay, б – имплантация в положении sublay. Окр: Г-Э, ув: x100 (в), x200 (б), x400 (а), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КИ – участки клеточной инфильтрации, Фб – фибробласты

В положении onlay на 30 сутки вокруг ЛУЭ формируется волокнистая соединительнотканная капсула. Коллагеновые волокна плотные, располагаются преимущественно параллельно поверхности эндопротеза и без видимых границ переходят в окружающие ткани (рисунок 46а). В наружных отделах клетки представлены преимущественно фибробластами и фиброцитами. Около нитей материала определяется значительное количество фибробластов, встречаются ГКИТ, а так же очаговые скопления гранулоцитов (рисунок 46б).

В положении sublay на этом сроке материал покрывает соединительнотканная капсула, состоящая из тонких коллагеновых волокон, окружающих со всех сторон нити эндопротеза. По сравнению с наблюдениями при расположении эндопротеза onlay ее толщина визуальна значительно меньше. За пределами капсулы выявляется слой предбрюшинной клетчатки без видимых патологических изменений (рисунок 46в). Во внутреннем слое капсулы преобладают фибробласты и фиброциты. Встречаются клетки воспалительного инфильтрата. Непосредственно около нитей эндопротеза определяются единичные ГКИТ (рисунок 46г).

Результаты морфометрического исследования клеточного состава и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 30 сутки представлены в таблице 46.

Таблица 46 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 30 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Расположение onlay, n=6	Расположение sublay, n=6	p
Нейтрофилы	0,00(0,00/1,00)	-	-
Лимфоциты	28,00(28,00/29,00)	25,50(25,00/27,00)	0,064
Эозинофилы	3,50(2,00/4,00)	3,00(3,00/4,00)	0,818
Моноциты	11,00(10,00/12,00)	11,00(8,00/12,00)	0,818
Макрофаги	12,00(12,00/13,00)	11,50(10,00/14,00)	0,699
Фибробласты	34,00(33,00/36,00)	35,00(34,00/36,00)	0,393
Фиброциты	10,50(8,00/13,00)	12,50(11,00/17,00)	0,240
КИ	1,32(1,27/1,32)	1,50(1,50/1,56)	0,002

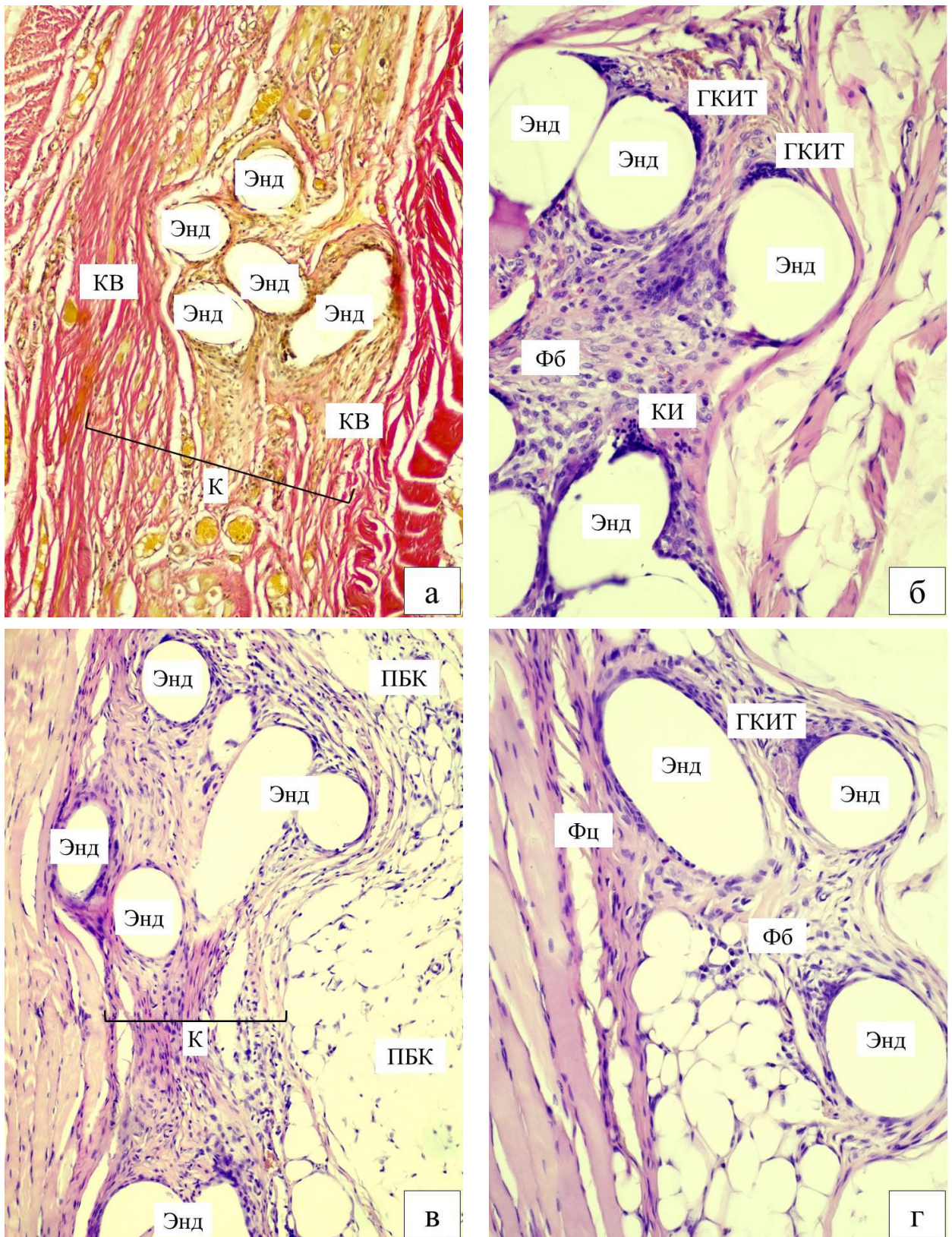


Рисунок 46 - Гистологическая картина на 30 сутки: а, б – имплантация в положении onlay, в, г – имплантация в положении sublay. Окр: Г-Э (б, в, г), Ван Гизон (а); ув: x100 (а, в), x200 (б, г), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, ПБК – предбрюшинная клетчатка, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, Фб – фибробласты, Фц – фиброциты

На 60 сутки в положении onlay в наружных слоях капсулы воспалительных явлений не выявляется. Здесь капсула состоит преимущественно из толстых коллагеновых волокон и зрелых фиброцитов (рисунок 47а). Во внутренних слоях капсулы сохраняются очаги лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации. Располагаются они преимущественно в участках молодой рыхлой волокнистой соединительной ткани, состоящей из тонких коллагеновых волокон. Вне очагов инфильтрации из клеток преобладают фибробласты, около нитей эндопротеза выявляются единичные ГКИТ (рисунок 47б).

На данном сроке в положении sublay капсула, сформированная вокруг эндопротеза, значительно тоньше (рисунок 47в). Около нитей материала во внутренних слоях капсулы сохраняются участки молодой рыхлой волокнистой соединительной ткани, состоящей из тонких коллагеновых волокон и большого количества клеток стромы – фибробластов и фиброцитов. В некоторых участках ближе к нитям эндопротеза выявляется умеренное количество лимфоцитов и макрофагов. Присутствуют единичные ГКИТ (рисунок 47г).

Результаты морфометрического исследования клеточного состава и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 60 сутки представлены в таблице 47.

Таблица 47 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 60 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Расположение onlay, n=6	Расположение sublay, n=6	p
Нейтрофилы	-	-	-
Лимфоциты	25,50(24,00/27,00)	23,50(23,00/24,00)	0,132
Эозинофилы	2,50(2,00/3,00)	1,00(1,00/2,00)	0,064
Моноциты	7,50(7,00/8,00)	8,00(8,00/8,00)	0,393
Макрофаги	9,00(9,00/10,00)	10,50(10,00/11,00)	0,132
Фибробласты	36,00(36,00/37,00)	35,00(35,00/36,00)	0,309
Фиброциты	19,50(18,00/21,00)	21,00(21,00/22,00)	0,064
КИ	1,77(1,70/1,94)	2,03(1,94/2,03)	0,025

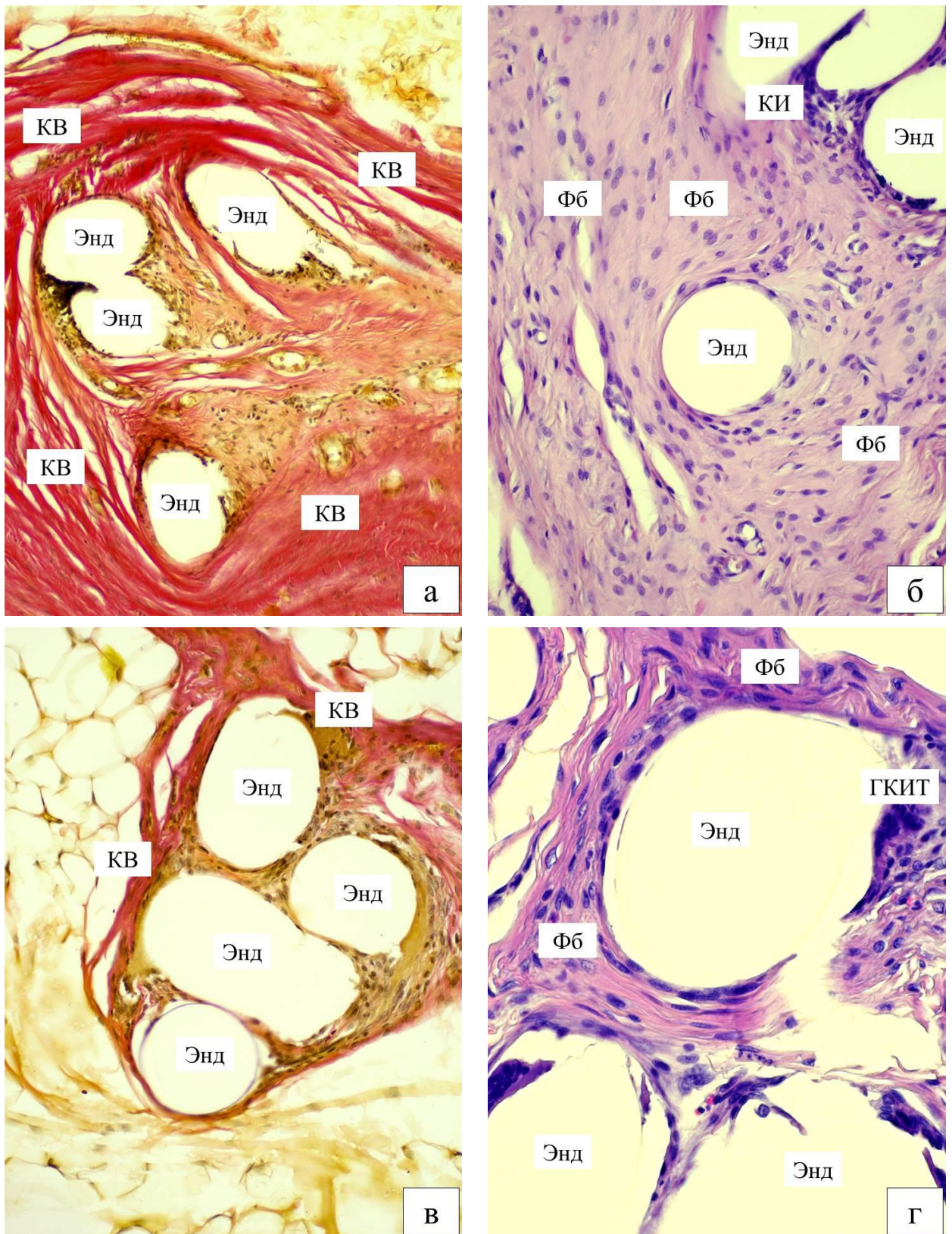


Рисунок 47 - Гистологическая картина на 60 сутки: а, б – имплантация в положении onlay, в, г – имплантация в положении sublay. Окр: Г-Э (б, г), Ван Гизон (а, в); ув: x100 (а), x200 (б, в), x400 (г), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, Фб – фибробласты

На 90 сутки эксперимента в положении onlay и sublay гистологическая картина существенно не отличается от предыдущего срока. Как и ранее в положении onlay выявляется зрелая соединительнотканная капсула, состоящая из плотных коллагеновых волокон и окружающая эндопротез. Непосредственно возле нитей во внутренних слоях капсулы присутствуют участки незрелой рыхлой волокнистой соединительной ткани с явлениями умеренной лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации. Наряду с этим во внутренних слоях капсулы имеется значительное количество фибробластов, а около филамент эндопротеза - ГКИТ (рисунок 48а).

Как и на предыдущем сроке, при расположении sublay, капсула существенно более тонкая, содержит участки незрелой рыхлой волокнистой соединительной ткани и небольшие очаги лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации. На этом сроке сохраняются признаки активной фибробластической реакции, заключающейся в наличии большого количества незрелых стромальных клеток и тонких коллагеновых волокон (рисунок 48б).

Результаты морфометрического исследования клеточного состава и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 90 сутки представлены в таблице 48.

Таблица 48 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 90 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Расположение onlay, n=6	Расположение sublay, n=6	p
Нейтрофилы	-	-	-
Лимфоциты	19,50(19,00/21,00)	20,00(19,00/22,00)	0,818
Эозинофилы	0,50(0,00/1,00)	0,50(0,00/1,00)	1,000
Моноциты	7,50(7,00/8,00)	7,00(7,00/7,00)	0,240
Макрофаги	9,50(8,00/10,00)	9,50(9,00/11,00)	0,484
Фибробласты	34,50(34,00/36,00)	34,00(33,00/35,00)	0,484
Фиброциты	28,50(28,00/29,00)	28,00(27,00/29,00)	0,699
КИ	2,57(2,44/2,70)	2,57(2,50/2,70)	0,818

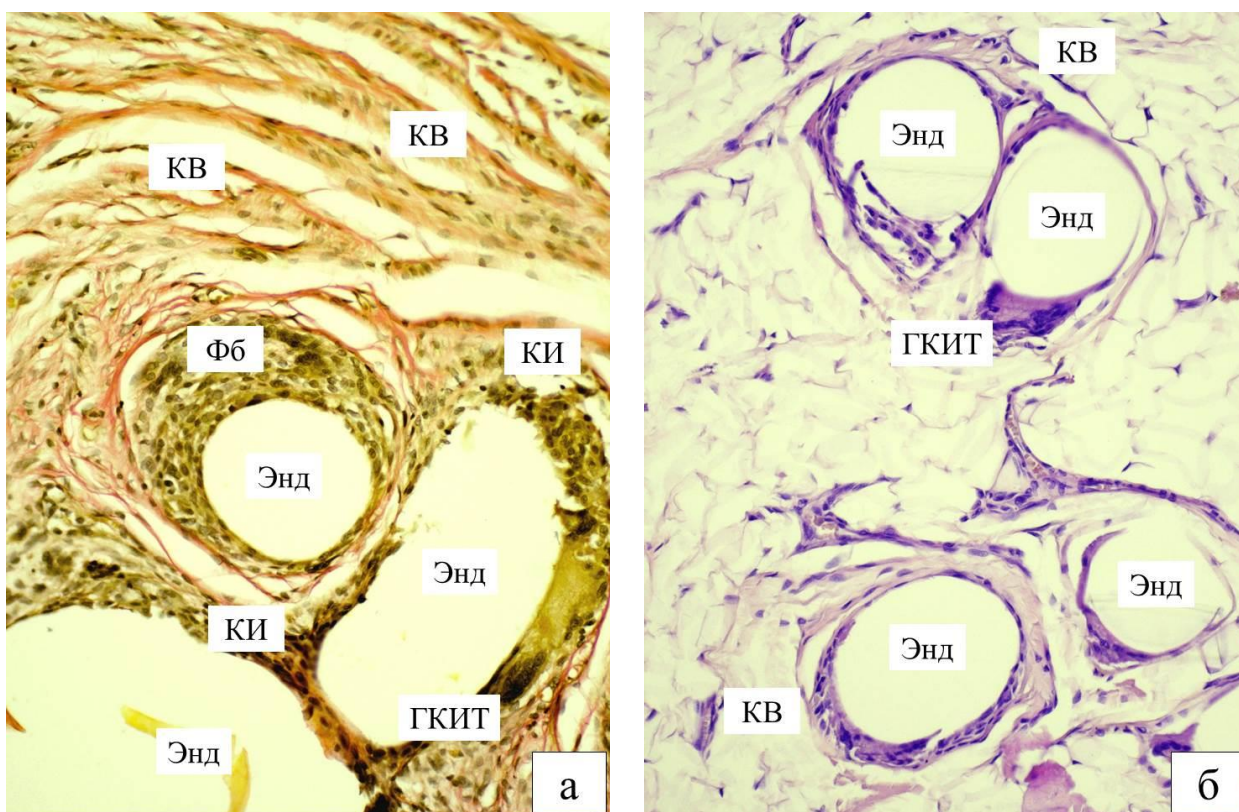


Рисунок 48 - Гистологическая картина на 90 сутки: а – имплантация в положении onlay, б – имплантация в положении sublay. Окр: Ван Гизон (а), Г-Э (б); ув: x200, где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, Фб – фибробласты

На 180 сутки в положении onlay вокруг нитей ЛУЭ выявляется сформированная грубая волокнистая соединительнотканная капсула. Ее толстые коллагеновые волокна ориентированы концентрически вокруг отдельных нитей эндопротеза (рисунок 49а). Клеточные элементы представлены преимущественно фиброцитами. Однако, как и на предыдущем сроке, во внутренних слоях капсулы выявляются небольшие очаги лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации (рисунок 49б).

При расположении эндопротеза в положении sublay гистологическая картина была аналогичная. Однако, как и на предыдущем сроке, коллагеновые волокна капсулы были более тонкими и располагались менее упорядоченно (рисунок 49в). Возле нитей сохранялись участки молодой рыхлой волокнистой соединительной ткани с явлениями незначительной лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации (рисунок 49г).

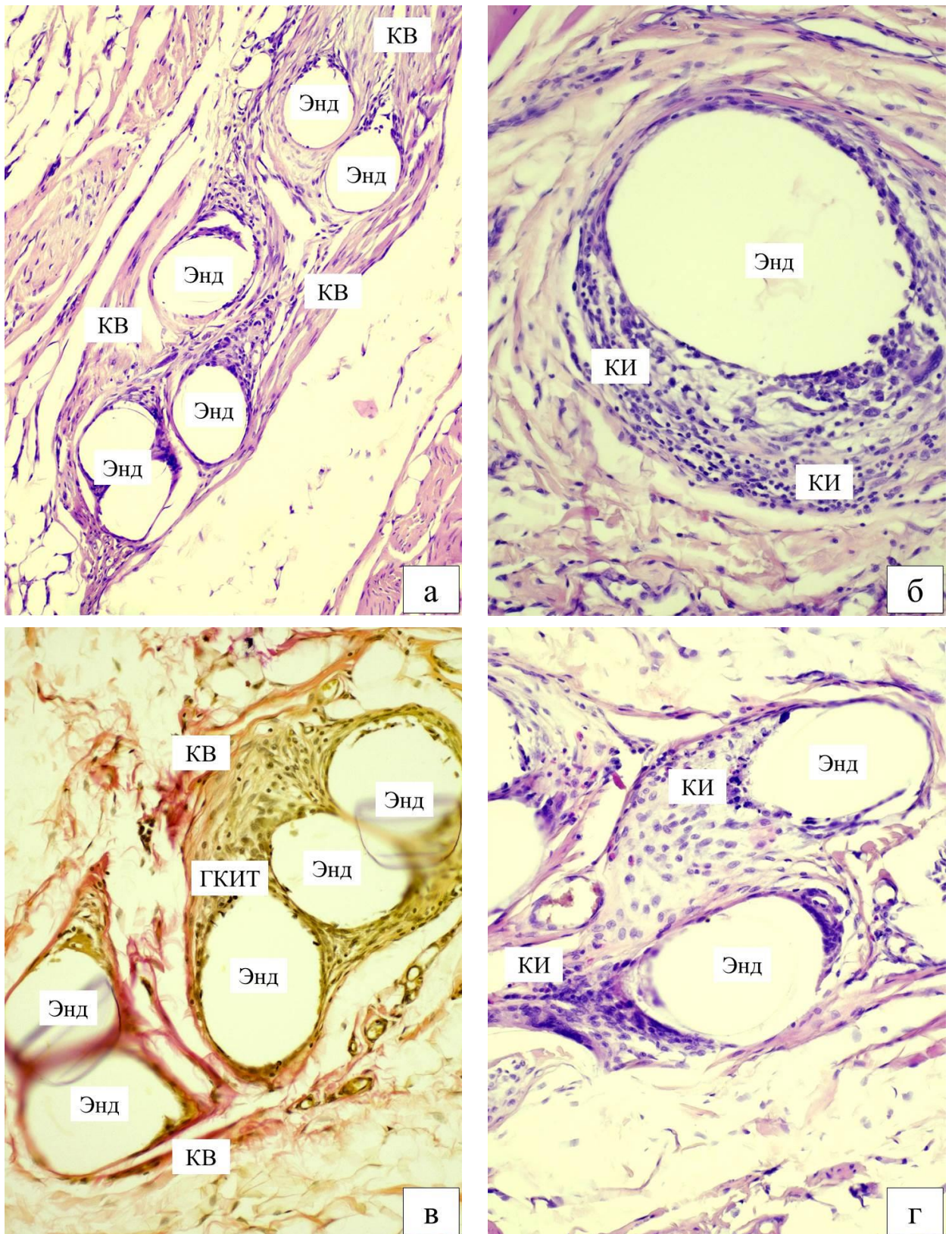


Рисунок 49 - Гистологическая картина на 180 сутки эксперимента: а, б – имплантация в положении onlay, в, г – имплантация в положении sublay.

Окр: Ван Гизон (в), Г-Э (а, б, г); ув: x100 (а), x200 (б, в, г), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна

Результаты морфометрического исследования клеточного состава и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 180 сутки представлены в таблице 49.

Таблица 49 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани вокруг эндопротезов на 180 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Расположение onlay, n=6	Расположение sublay, n=6	p
Нейтрофилы	-	-	-
Лимфоциты	17,00(16,00/18,00)	16,50(16,00/17,00)	0,588
Эозинофилы	-	-	-
Моноциты	7,00(6,00/7,00)	7,00(6,00/8,00)	0,699
Макрофаги	8,50(8,00/9,00)	8,00(7,00/9,00)	0,588
Фибробласты	33,50(33,00/34,00)	33,00(33,00/34,00)	0,699
Фibroциты	35,00(33,00/36,00)	35,00(35,00/36,00)	0,484
КИ	3,25(3,00/3,54)	3,25(3,16/3,34)	1,000

Морфометрическое исследование, проведенное на каждом сроке эксперимента, подтвердило данные гистологического исследования. С 7 по 60 сутки при размещении эндопротеза в положении sublay КИ был достоверно выше: на 7 сутки в 1,36 раза, на 30 сутки в 1,13 раза и на 60 сутки в 1,14 раза (таблицы 44 - 46). Это говорит о большей выраженности репаративных процессов в тканях, окружающих материалы, по сравнению с группой эксперимента с расположением эндопротеза по способу onlay. На более поздних сроках (90-е и 180-е сутки) эксперимента различий в клеточном составе и КИ выявлено не было. Это указывало на то, что на этих сроках характер тканевой реакции не зависел от способа расположения эндопротеза.

Морфометрическое исследование площадей инфильтратов и капсул подтвердило полученные результаты (таблица 50). Как видно из таблицы, на 7 и 30 сутки площадь инфильтрата в положении onlay была выше в 2,14 и в 1,32 раз соответственно. Причиной этому могла служить мобилизация кожно-подкожного лоскута с неминуемым повреждением кровеносных и лимфатических сосудов, и вследствие этого, увеличением выраженности экссудативных явлений.

Таблица 50 – Результаты морфометрического исследования площадей инфильтратов и соединительнотканых капсул, Ме (р 0,25/р 0,75), мкм²

Срок эксперимента, сут.	Расположение onlay, n=30	Расположение sublay, n=30	p
Площадь инфильтрата			
7	19944,5 (19167,0/29260,0)	9322,5 (8588,0/11728,0)	0,004
30	4799,0 (4693,0/5949,0)	3617,5 (3081,4/3884,3)	0,004
Площадь капсулы			
30	439661,5 (410902,0/460845,0)	351140,0 (312940,0/401059,0)	0,041
60	554583,0 (531687,0/576803,0)	454948,5 (427979,0/464935,0)	0,002
90	582693,0 (539902,0/625248,0)	476812,5 (462722,0/545033,0)	0,025
180	536599,0 (514885,0/631948,0)	486075,0 (482279,0/503628,0)	0,064

Начиная с 30 и до 90 суток при расположении протеза в положении onlay выявлялась большая по площади соединительнотканная капсула. На 30 сутки площадь капсулы превышала таковую при расположении sublay в 1,25, а на 60 и 90 сутки – в 1,22 раза. Этому могла способствовать большая по площади инфильтративная реакция с появлением очагов хронического воспаления на ранних сроках эксперимента, способствующая развитию фиброзных и склеротических процессов в соединительной ткани.

К окончанию эксперимента на 180 сутки достоверных отличий в площадях капсул при различных способах имплантации выявлено не было, поскольку к этому сроку отмечалось завершение ремоделирования соединительной ткани и интеграция материала в протезный апоневроз как при положении эндопротеза onlay, так и sublay.

6.2. Результаты топографо-анатомического изучения особенностей иннервации прямых мышц живота в зависимости от конституциональных признаков

На первом этапе для выявления особенностей иннервации прямых мышц в зависимости от конституциональных признаков нами было изучено

распределение мужчин и женщин по типам телосложения (В.Н. Шевкуненко, 1935) и по формам живота (В.М. Жуков, 1972).

Распределение мужчин и женщин по типам телосложения представлено в таблице 51.

Таблица 51 – Распределение мужчин и женщин по типам телосложения, (абс., %)

Тип телосложения	Мужчины n=56	Женщины n=41
Брахиморфный	21 (37,50)	17 (41,46)
Мезоморфный	17 (30,36)	12 (29,27)
Долихоморфный	18 (32,14)	12 (29,27)

Как видно из таблицы, среди мужчин и женщин преобладал брахиморфный тип телосложения.

Распределение мужчин и женщин по форме живота представлено в таблице 52.

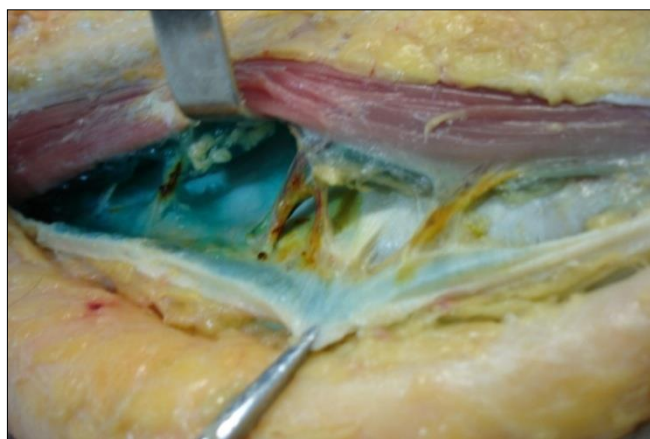
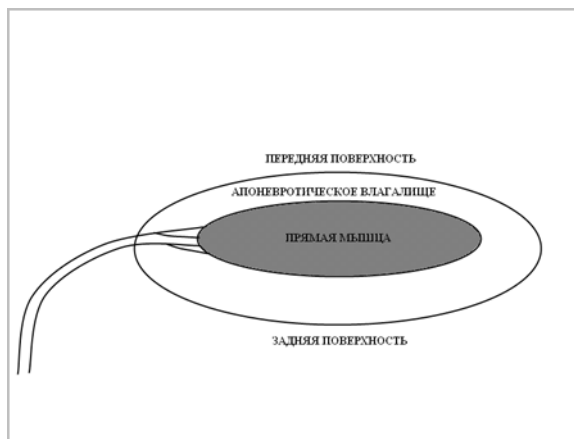
Таблица 52 – Распределение мужчин и женщин по форме живота, (абс., %)

Тип телосложения	Мужчины n=56	Женщины n=41
Расширяющаяся вверх	18 (32,14)	6 (14,63)
Цилиндрическая	19 (33,93)	10 (24,39)
Расширяющаяся вниз	19 (33,93)	25 (60,98)

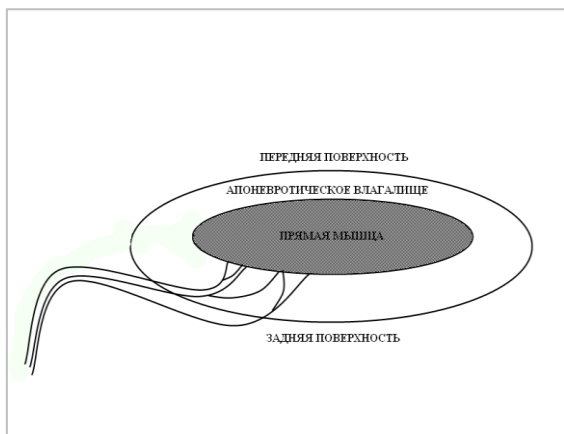
Как видно из таблицы, среди мужчин все три формы живота встречались с одинаковой частотой. Среди женщин преобладала расширяющаяся вниз форма живота (60,98%). При изучении типов телосложения и форм живота у мужчин и у женщин статистической взаимосвязи между этими показателями выявлено не было ($r=0,12$ и $0,04$ соответственно).

Далее при детальном изучении топографии конечных ветвей нервов, иннервирующих прямые мышцы, выявлены три типа иннервации прямых мышц. При I типе иннервации (боковом) ветви нервов проникают в апоневротическое влагалище и в прямую мышцу со стороны их латерального края (рисунок 50а). При II типе иннервации (заднем) ветви нервов проникают в апоневротическое влагалище и в прямую мышцу со стороны задней ее поверхности. Конечные нервные ветви изначально перед впадением в

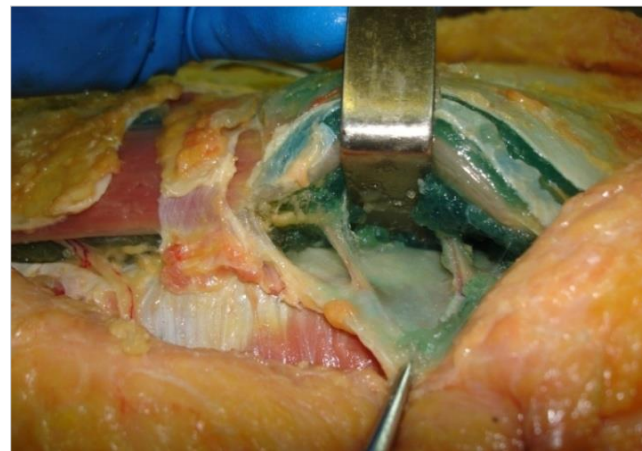
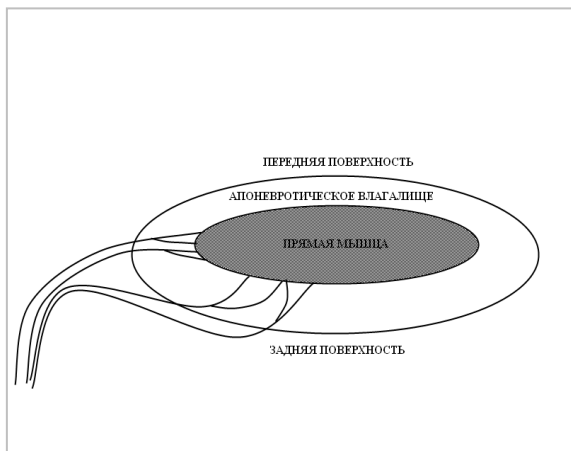
прямую мышцу проходят между апоневротическими слоями задней стенки влагалища прямой мышцы (рисунок 50б). При III типе иннервации (задне-боковом или смешанном) конечные ветви нервов проникают в апоневротическое влагалище и в прямую мышцу как со стороны латерального края, так и со стороны задней ее поверхности (рисунок 50в).



а



б



в

Рисунок 50 - Типы иннервации прямых мышц живота: а – I тип, б – II тип, в – III тип

Вариантов проникновения конечных ветвей нервов со стороны передней поверхности прямой мышцы живота нами выявлено не было. Стоит отметить, что при всех вариантах проникновение конечных ветвей нервов происходило как на уровне, так и между межмышечными перемышками прямых мышц.

Частота встречаемости различных типов иннерваций прямых мышц у мужчин в зависимости от конституциональных признаков (типов телосложения и форм живота) представлена в таблице 53.

Таблица 53 – Распределение типов иннервации прямых мышц у мужчин в зависимости от конституциональных признаков

Признак	Тип иннервации (абс.,%)			
	I	II	III	II и III
Всего, n= 56	33 (58,9)	15 (26,8)	8 (14,3)	23 (41,1)
Тип телосложения				
Брахиморфный, n= 21	15 (71,5)	4 (19,0)	2 (9,5)	6 (28,6)
Мезоморфный, n= 17	10 (58,8)	4 (23,5)	3 (17,6)	7 (41,2)
Долихоморфный, n= 18	8 (44,4)	7 (38,9)	3 (16,7)	10 (55,6)
Форма живота				
Расширяющаяся вверх, n=18	15 (83,3)	3 (16,7)	0 (0,0)	3 (16,7)
Цилиндрическая, n=19	10 (52,6)	7 (36,8)	2 (10,5)	9 (47,4)
Расширяющаяся вниз, n=19	8 (42,1)	5 (26,3)	6 (31,6)	11 (57,9)

Как видно из таблицы, у мужчин в целом и при распределении по типам телосложения преобладал I тип иннервации (58,9%). II тип встречался у 26,8%, а III тип еще реже – в целом его частота составила 14,3%. I тип иннервации чаще всего был характерен для мужчин брахиморфного типа телосложения (71,5%) с расширяющейся вверх формой живота (83,3%). II тип иннервации был свойственен мужчинам долихоморфного типа телосложения (38,9%) с цилиндрической формой живота (36,8%). III тип иннервации был выявлен у 14,3% мужчин всех типов телосложения преимущественно с расширяющейся вниз формой живота (31,6%). Однако суммарно II и III типы иннервации выявлялись чаще всего более чем у половины мужчин долихоморфного типа телосложения (55,6%) с расширяющейся вниз формой живота (57,9%).

Частота встречаемости различных типов иннервации прямых мышц у женщин в зависимости от конституциональных признаков (типов телосложения и форм живота) представлена в таблице 54.

Таблица 54 – Распределение типов иннервации прямых мышц у женщин в зависимости от конституциональных признаков

Признак	Тип иннервации (абс.,%)			
	I	II	III	II и III
Всего, n= 41	18 (43,9)	15 (36,6)	8 (19,5)	23 (56,1)
Тип телосложения				
Брахиморфный, n= 17	11 (64,7)	4 (23,5)	2 (11,8)	6 (35,3)
Мезоморфный, n= 12	4 (33,3)	4 (33,3)	4 (33,3)	8 (66,7)
Долихоморфный, n= 12	3 (25,0)	7 (58,3)	2 (16,7)	9 (75,0)
Форма живота				
Расширяющаяся вверх, n=6	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0,0)	1 (16,7)
Цилиндрическая, n=10	6 (60,0)	3 (30,0)	1 (10,0)	4 (40,0)
Расширяющаяся вниз, n=25	7 (28,0)	11 (44,0)	7 (28,0)	18 (72,0)

Как видно из таблицы, у женщин так же чаще встречаются I и II типы иннервации прямых мышц (43,9 и 36,6% соответственно). III тип иннервации встречался лишь в 19,5% наблюдений. Однако более чем у половины наблюдений (56,1%) суммарно встречались II и III типы. I тип иннервации чаще выявлялся при брахиморфном телосложении (64,78%) с расширяющейся вверх формой живота (83,3%). II тип – при долихоморфном телосложении (58,3%) и расширяющейся вниз формой живота (44,0%). III тип чаще всего выявлялся при мезоморфном типе телосложения и расширяющейся вниз формой живота (28,0%). Суммарно II и III типы иннервации выявлялись чаще всего более чем у большей половины женщин долихоморфного типа телосложения (75,0%) с расширяющейся вниз формой живота (72,0%).

При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая прямая связь средней силы между типами иннервации и типами телосложения, а также между типами иннервации и формами живота у мужчин и женщин (таблица 55). Это говорит о том, что с уменьшением ИТ (при приближении к долихоморфному типу), а так же с уменьшением ПИЖ (при приближении к расширяющейся вниз форме живота) возрастает частота

встречаемости II (заднего) и III (задне-бокового) типов иннервации прямых мышц.

Таблица 55 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи между конституциональными признаками и типами иннервации прямых мышц живота у мужчин и женщин, r ($p < 0,05$).

Конституциональные признаки	Типы иннервации	
	Мужчины	Женщины
Тип телосложения	0,52	0,63
Формы живота	0,57	0,66

При проведении корреляционного анализа выявлена статистически значимая прямая связь средней силы между типами иннервации и типами телосложения (рис. 3а), а так же статистически значимая обратная связь средней силы между типами иннервации и формами живота (рис. 3б).

Это говорит о том, что с увеличением ИТ (при приближении к брахиморфному типу) возрастает частота встречаемости I (бокового) типа иннервации прямых мышц. Так же выявлено, что при уменьшении ПИЖ (при приближении к расширяющейся вниз форме живота) возрастает частота встречаемости II (заднего) и III (смешанного) типов иннервации прямых мышц живота.

Таким образом, сравнение различных положений имплантации ЛУЭ в эксперименте показало, что его расположение в положении onlay, в сравнении с его с положением sublay, сопровождается более выраженной воспалительной инфильтрацией на ранних (до 60 суток) сроках эксперимента. На поздних сроках (180 сутки) репаративная реакция тканей на имплантацию обоих материалов не зависела от варианта расположения протеза.

Проведенное топографо-анатомическое исследование позволило выявить три типа иннервации прямых мышц живота: боковой, когда конечные ветви нервов проникают со стороны латерального края, задний – конечные ветви нервов проникают со стороны задней поверхности и смешанный – конечные ветви нервов проникают как со стороны

латерального края, так и со стороны задней поверхности. Исходя из техники ретромышкулярной пластики эндопротезом по методике sublay, наличие II (заднего) и III (смешанного) типов иннервации прямых мышц создает риск повреждения конечных вервей и денервации прямых мышц живота.

Проведенное антропометрическое исследование позволило установить, что такой риск велик у 55,6% мужчин долихоморфного типа телосложения и у 57,9% мужчин с расширяющейся вниз формой живота. Среди женщин риск денервации прямых мышц может иметь место в 75,0% случаев при долихоморфном типе телосложения и 72,0% случаев при расширяющейся вниз форме живота. Вариантов проникновения конечных ветвей нервов со стороны передней поверхности прямой мышцы живота нами выявлено не было. Исходя из этого, стоит считать, что в таких случаях, при выполнении задней сепарационной пластики и расположении эндопротеза в положении sublay необходимо учитывать высокую вероятность риска повреждения конечных ветвей межреберных нервов и денервации прямых мышц живота.

ГЛАВА 7. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ В ИНФИЦИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ

Исследования, описанные в предыдущих главах, показали, что в экспериментах, проведенных в асептических условиях, выраженными биосовместимыми свойствами, обладают ПП и ПВДФ эндопротезы. Однако на практике не всегда герниопластика или закрытие послеоперационной раны проводится в условиях стерильной раны. С учетом этого, нами было предпринято экспериментальное изучение возможности эндопротезирования брюшной стенки ПП эндопротезом Эсфил, как наиболее распространенным материалом, в инфицированных условиях¹¹.

7.1. Разработка модели эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях

При разработке модели эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях в зависимости от количества микробных тел, введенных в рану, была выявлена различная степень выраженности воспалительного процесса.

На 7 сутки эксперимента внешняя оценка течения раневого процесса показала, что введение 20 млрд. взвеси *St. aureus* 603 в рану приводит к развитию нагноения в области имплантации эндопротеза. При осмотре послеоперационных ран отмечается несостоятельность кожных швов и гнойное отделяемое, практически у всех животных имплантат мигрирует наружу. При ревизии ран выявляется полость, заполненная гноем. Расположенные в глубине раны апоневроз и мышечная ткань некротизированы. При определении микробной обсемененности на 3 – 7 сутки был выявлен сплошной рост микроорганизмов. В дальнейшем (к 14 суткам) данные изменения привели к отторжению эндопротезов.

При моделирование инфицированных условий введением в рану 5 млрд. взвеси микробных тел отмечалось развитие воспалительного процесса

¹¹ Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Валуйской Н.М. [20].

значительно меньшей выраженности. При осмотре на 7 сутки в области послеоперационных ран отмечалось отсутствие нескольких кожных швов. Раневое отделяемое носило преимущественно серозно-геморрагический характер. Практически во всех случаях эндопротез был фиксирован к тканям. Микробная обсемененность ран на 3 - 7 сутки составила в среднем $3,82 \pm 0,35 \cdot 10^6$ КОЕ на 1 г тканей. В дальнейшем к 14 суткам при ревизии ран установлено, что материал был прочно фиксирован к подлежащим тканям, вокруг него начинала образовываться соединительнотканная капсула.

При введении в рану с имплантированным ПП эндопротезом 2 млрд. взвеси микробных тел через 7 суток воспалительные явления проявлялись отеком и гиперемией краев раны. Количество раневого отделяемого, носившего серозно-геморрагический характер, было незначительно. Ревизия раны показала, что эндопротезы располагались в тонкой соединительнотканной капсуле и были прочно фиксированы к подлежащим тканям как в местах швов, так и на протяжении материала. На 3 – 7 сутки микробная обсемененность ран в среднем составила $4,31 \pm 0,58 \cdot 10^3$ КОЕ на 1 г тканей. В дальнейшем (к 14 суткам) на аутопсии не было выявлено существенных воспалительных изменений, материал располагался в тонкой соединительнотканной капсуле и был прочно фиксирован к подлежащим тканям.

Следовательно, макроскопически и микробиологически было установлено, что при введении в рану с имплантированным ПП эндопротезом 20 млрд. взвеси микробных тел через 7 суток развивалось флегмонозное воспаление тканей брюшной стенки, заканчивающееся отторжением материала. При моделировании инфицированных условий с введением 2 млрд. взвеси микробных тел течение раневого процесса было сходно асептическим условиям имплантации эндопротеза Эсфил, что не отвечало поставленным задачам проводимого исследования. Только при введении 5 млрд. взвеси микробных тел в ране были созданы инфицированные условия, характеризующиеся серозным характером

воспалительного процесса без некротических изменений в тканях брюшной стенки.

Таким образом, для изучения устойчивости различных эндопротезов к воздействию агрессивных сред в условиях серозного воспаления возможно применять модель эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях, заключающуюся во введении в рану с имплантированным эндопротезом 5 млрд. взвеси *St. aureus* 603 в объеме 2 мл. Данная модель была использована нами при проведении дальнейших экспериментов.

7.2. Структура осложнений и оценка течения раневого процесса

В процессе визуальной оценки течения раневого процесса были установлены различия у животных после эндопротезирования в асептических условиях с одной стороны и после моделирования аутопластического закрытия дефекта и эндопротезирования в инфицированных условиях с другой.

При имплантации эндопротеза Эсфил в асептических условиях раневые осложнения заключались в скоплении серозно-геморрагической жидкости. С 3 по 10 сутки данное осложнение отмечалось у 18 – 43% животных. К 14 суткам у всех животных раны зажили первичным натяжением.

При моделировании аутопластики в инфицированных условиях у всех животных, начиная с 3 суток эксперимента, раны были отечны, отмечалась гиперемия их краев. Раневое отделяемое носило серозно-геморрагический характер. В дальнейшем к 7 суткам у 50% животных раневое отделяемое приобретало гнойный характер. У данных животных наблюдалась частичная несостоятельность швов. На 14 сутки отмечалось существенное снижение воспалительных проявлений и заживление ран у всех животных вторичным натяжением.

При эндопротезировании в инфицированных условиях динамика состояния послеоперационных ран существенно не отличалась от группы сравнения. На 3 сутки раневое отделяемое отмечалось у всех животных и носило преимущественно серозно-геморрагический характер. На 7 сутки у

66,6% животных отмечалось нагноение и частичная несостоятельность кожных швов. В этих случаях при ревизии раны ее дно было выслано эндопротезом, надежно фиксированным к подлежащим тканям. К 14 суткам, как и при моделировании аутопластики в инфицированных условиях, макроскопически воспалительные явления не определялись. Послеоперационные раны у всех животных зажили вторичным натяжением. Важно отметить, что, несмотря на выявленные осложнения и отсутствие их лечения, ни в одном случае удаление пластического материала не потребовалось.

Наиболее наглядно и объективно различия в течение раневого процесса демонстрирует балльная оценка состояния ран (таблица 56).

Таблица 56 – Состояние ран в раннем послеоперационном периоде в баллах, $M \pm \delta$

Срок наблюдения	Группа эксперимента			p1-2 p1-3 p2-3
	Эндопротезирование в асептических условиях, n=13 (1)	Аутопластика в инфицированных условиях, n=24 (2)	Эндопротезирование в инфицированных условиях n=24 (3)	
1 сутки	0,40±0,52	1,13±0,35	1,25±0,46	0,003 0,002 0,553
3 сутки	0,80±0,92	1,86±0,38	1,86±0,38	0,012 0,012 1,000
4 сутки	1,25±0,71	2,20±0,45	2,40±0,55	0,022 0,010 0,544
7 сутки	1,25±0,89	2,40±0,55	2,60±0,55	0,025 0,011 0,579
10 сутки	0,67±0,82	1,25±1,26	1,75±0,50	0,394 0,066 0,488
18 сутки	0,50±0,58	0,67±0,58	0,67±0,58	0,721 0,721 1,000

Как видно из таблицы, в группах с моделированием инфицированных условий пластики отмечались достоверно большие показатели балльной оценки состояния ран с 1 по 7 сутки эксперимента, что говорит о наиболее неблагоприятном течении раневого процесса. Однако, начиная с 10 суток эксперимента, достоверных отличий между показателями данных групп и остальных групп выявлено не было. Стоит отметить, структура раневых осложнений при имплантации ПП эндопротеза Эсфил в инфицированных условиях с 1 по 18 сутки качественно и количественно достоверно не отличается от группы моделирования аутопластики в инфицированных условиях.

Таким образом, анализ структуры осложнений и оценка течения раневого процесса показали, что во всех группах эксперимента, в том числе и в контрольной, визуально отмечались воспалительные явления в ране, проявляющиеся гиперемией в области раны, отеком и экссудативной реакцией, продолжительность которой была с 1 – 3 до 10 суток. Однако характер экссудата отличался: в контрольной группе – серозно-геморрагический, а при имплантации эндопротеза Эсфил в инфицированных условиях – гнойный. Стоит отметить, что структура осложнений в группах с моделированием инфицированных условий (эндопротезирование и аутопластика) качественных и количественных отличий не имела. Более того после 10 суток наблюдений течение раневого процесса не имело достоверных различий с моделированием эндопротезирования в асептических условиях. На основании этого можно сделать вывод, что использование отечественного ПП эндопротеза Эсфил в условиях серозного воспаления после купирования острых воспалительных явлений не оказывает существенного негативного влияния на характер течения раневого процесса.

7.3. Результаты микробиологического исследования фрагментов брюшной стенки при эндопротезировании в инфицированных условиях

Результаты микробиологического исследования фрагментов брюшной стенки показали, что при эндопротезировании в асептических условиях с 3 до

60 суток микробный рост отмечен не был. В группе при моделировании аутопластики в инфицированных условиях, в группе при эндопротезировании в инфицированных условиях с 3 по 21 сутки выявлялась микробная обсемененность ран (таблица 57). В этих группах с 3 по 7 сутки отмечалось последовательное увеличение микробной обсемененности. В дальнейшем к 14 и 21 суткам происходило снижение количества КОЕ. В отдаленном периоде на сроках 30 и 60 суток в обеих группах микробного роста не определялось.

Таблица 57 – Микробная обсемененность ран *St. aureus* 603,
Me (p 0,25/p 0,75)

Срок эксперимента	Группа эксперимента		p
	Аутопластика в инфицированных условиях	Эндопротезирование в инфицированных условиях	
3 сутки, КОЕ/г $\times 10^6$	1,86(1,69/2,01)	1,37(1,12/3,86)	0,796
7 сутки, КОЕ/г $\times 10^6$	6,23(6,02/6,61)	3,32(2,98/4,18)	0,000
14 сутки, КОЕ/г $\times 10^3$	7,56(6,66/8,66)	7,87(7,31/8,75)	0,666
21 сутки, КОЕ/г $\times 10^2$	2,21(2,09/4,67)	0,26(0,11/4,18)	0,077
30 сутки	-	-	-
60 сутки	-	-	-

Таким образом, изучение в сравнительном аспекте микробной обсемененности ран в группах с моделированием пластики в условиях воздействия агрессивных сред показало сходную картину элиминации инфекции из ран. Стоит отметить, что отличий количества КОЕ/г между группами по срокам выявлено не было (за исключением 7 суток эксперимента), т.е. динамика элиминации инфекции в группе сравнения (моделирование аутопластики в инфицированных условиях) практически не отличалось от группы с имплантацией эндопротеза. Это говорит о том, что ПП эндопротез Эсфил при имплантации в инфицированных условиях из-за монофиламентного характера нитей обладает устойчивостью к инфицированию и не препятствует элиминации инфекции.

7.4. Гистологическая и морфометрическая оценка течения раневого процесса при эндопротезировании брюшной стенки в инфицированных условиях

Гистологическое и морфометрическое исследование было проведено в сравнении с моделированием аутопластики в инфицированных и эндопротезированием в асептических условиях.

На 3 сутки эксперимента при эндопротезировании в асептических условиях в тканях раны вокруг эндопротеза отмечались острые воспалительные изменения, проявляющиеся отеком, гиперемией сосудов, очаговыми кровоизлияниями, набуханием коллагеновых волокон и клеточной лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией (рисунок 51а). Около нитей эндопротеза и в промежутках между ними отмечалось начало формирования грануляционной ткани.

При моделировании аутопластики в инфицированных условиях на этом сроке в поверхностных слоях раны формировались широкие поля клеточного инфильтрата. Из клеток инфильтрата преобладали нейтрофилы различной степени зрелости (рисунок 51б). Глубже очаги инфильтрата сливались между собой с формированием обширных участков абсцедирования. Острые воспалительные изменения отмечались в глубже расположенных апоневротической, жировой и мышечной тканях в виде отека и гиперемии сосудов с явлением краевого стояния лейкоцитов. В пространствах между пучками мышечных волокон определялось много сегментоядерных нейтрофилов (рисунок 51в).

При эндопротезировании в инфицированных условиях на этом сроке морфологическая картина была подобна изменениям, характерным для аутопластики в инфицированных условиях (рисунок 51г). В этом случае широкие поля инфильтрата окружали имплантированный эндопротез. Расположенная под сеткой мышечная ткань была отечна, в межволоконных пространствах определялась выраженная воспалительная инфильтрация.

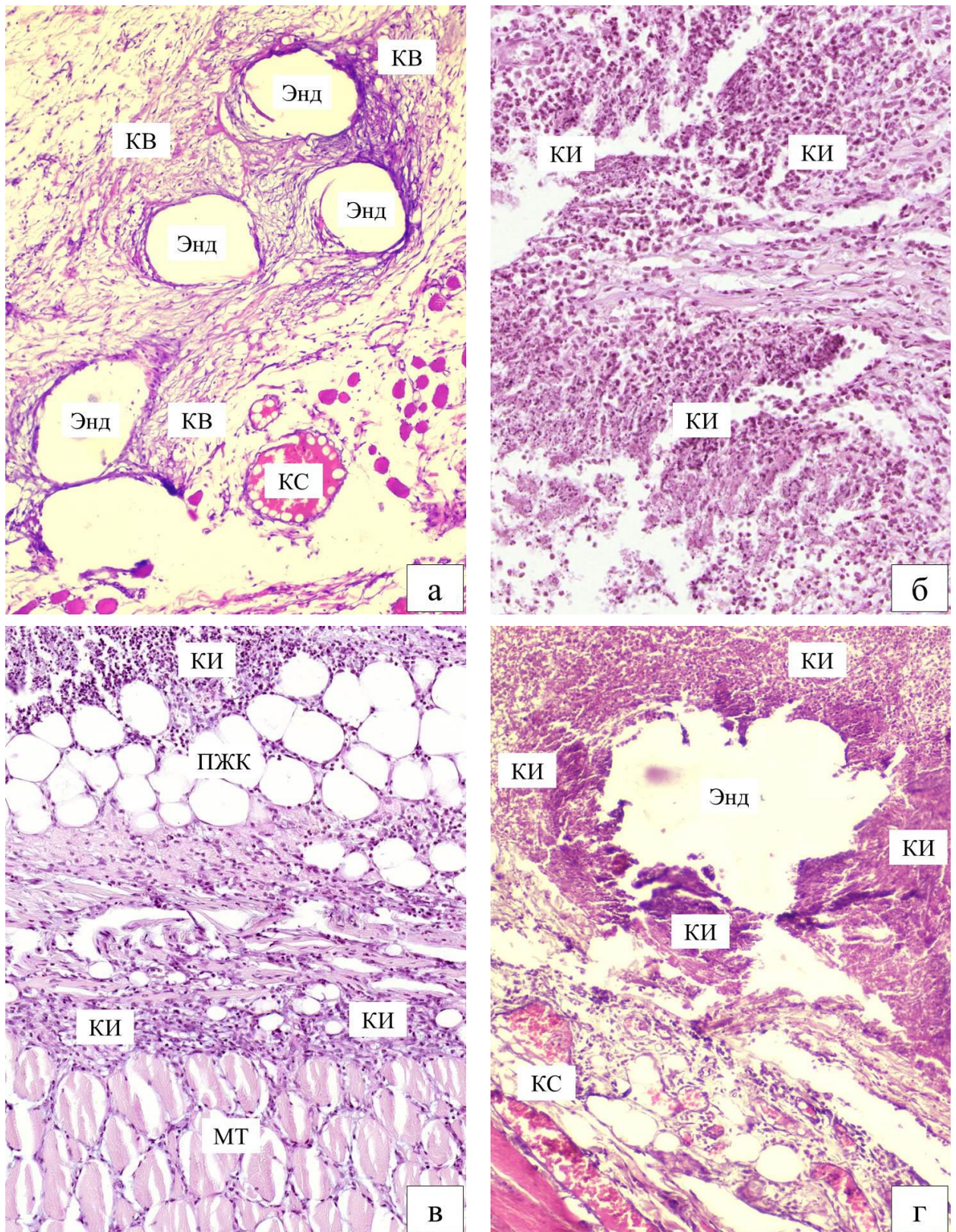


Рисунок 51 – Морфологические изменения тканей на 3 сутки: а – эндопротезирование в асептических условиях, б, в – аутопластика в инфицированных условиях, г – эндопротезирование в инфицированных условиях. Окр. Г-Э, Ув. х 100 (а, в, г), х200 (б), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, ПЖК – подкожно-жировая клетчатка, МТ – мышечная ткань

Таким образом, на 3 сутки в группах экспериментов с моделированием инфицированных условий отмечались острые воспалительные изменения, затрагивающие все слои брюшной стенки, более выраженные в группах с моделированием инфицированных условий пластики. Данный факт подтверждал клеточный состав тканей послеоперационных ран, представленный в таблице 58.

Таблица 58 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 3сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента			p1-2 p1-3 p2-3
	Эндопротезирование в асептических условиях, n=10 (1)	Аутопластика в инфицированных условиях, n=10 (2)	Эндопротезирование в инфицированных условиях n=10 (3)	
Нейтрофилы	13,50 (10,00/20,00)	68,00 (64,00/71,00)	65,00 (63,00/70,5)	0,000 0,000 0,535
Лимфоциты	57,50 (46,00/64,00)	20,00 (15,00/22,00)	23,00 (20,00/24,00)	0,000 0,000 0,093
Эозинофилы	3,00 (1,00/5,00)	5,00 (3,00/7,00)	4,00 (2,50/5,50)	0,161 0,315 0,535
Макрофаги	22,50 (19,00/32,00)	7,00 (3,00/8,00)	7,50 (3,50/8,50)	0,000 0,000 0,955
Фибробласты	3,00 (2,00/5,00)	2,00 (1,00/3,00)	1,00 (0,00/2,50)	0,229 0,026 0,231
Клеточный индекс	0,25 (0,22/0,45)	0,04 (0,03/0,06)	0,04 (0,02/0,06)	0,000 0,000 0,778

Как видно из таблицы, на 3 сутки в группах с моделированием инфицированных условий пластики, в том числе и в группе сравнения, отмечалось достоверно большее в 4,8 – 5,0 раз количество нейтрофилов и меньшее в 2,5 – 2,9 и в 3,0 – 3,2 раз количество лимфоцитов и макрофагов соответственно. В результате в данных группах отмечались достоверно

меньшие в 6,2 раза показатели КИ, что говорит о наличии выраженных воспалительных изменений.

Далее к 7 суткам при имплантации эндопротеза Эсфил в асептических условиях вокруг материала формировался слой грануляционной ткани, включающий в себя большое количество мелких сосудов и клеточных элементов (рисунок 52а), таких как макрофаги, эозинофилы и клетки фибробластического ряда (фибробласты и фиброциты).

К этому сроку при моделировании аутопластики в инфицированных условиях в тканях раны образовался лейкоцитарный вал с участками абсцедирования (рисунок 52б). Воспалительная инфильтрация носила диффузный характер. Среди клеточных элементов преобладали сегментоядерные нейтрофилы различной степени зрелости и макрофаги (рисунок 52в). В подлежащей мышечной ткани сохранялся отек с явлениями перивазальной инфильтрации и очагами некроза мышечных волокон.

При эндопротезировании в инфицированных условиях вокруг нитей сетчатого эндопротеза по-прежнему сохранялась воспалительная клеточная инфильтрация диффузного характера, существенно не отличающаяся по клеточному составу от группы аутопластики в инфицированных условиях. В глубже лежащих слоях отмечался отек и диффузная воспалительная инфильтрация, выявлялись очаги некроза мышечной ткани (рисунок 52г).

Таким образом, выраженность воспалительного процесса при эндопротезировании в инфицированных условиях существенно не отличалась от группы моделирования аутопластики в инфицированных условиях. Аналогичные данные были получены при анализе клеточного состава и КИ соединительной ткани послеоперационных ран на 7 сутки, представленные в таблице 59.

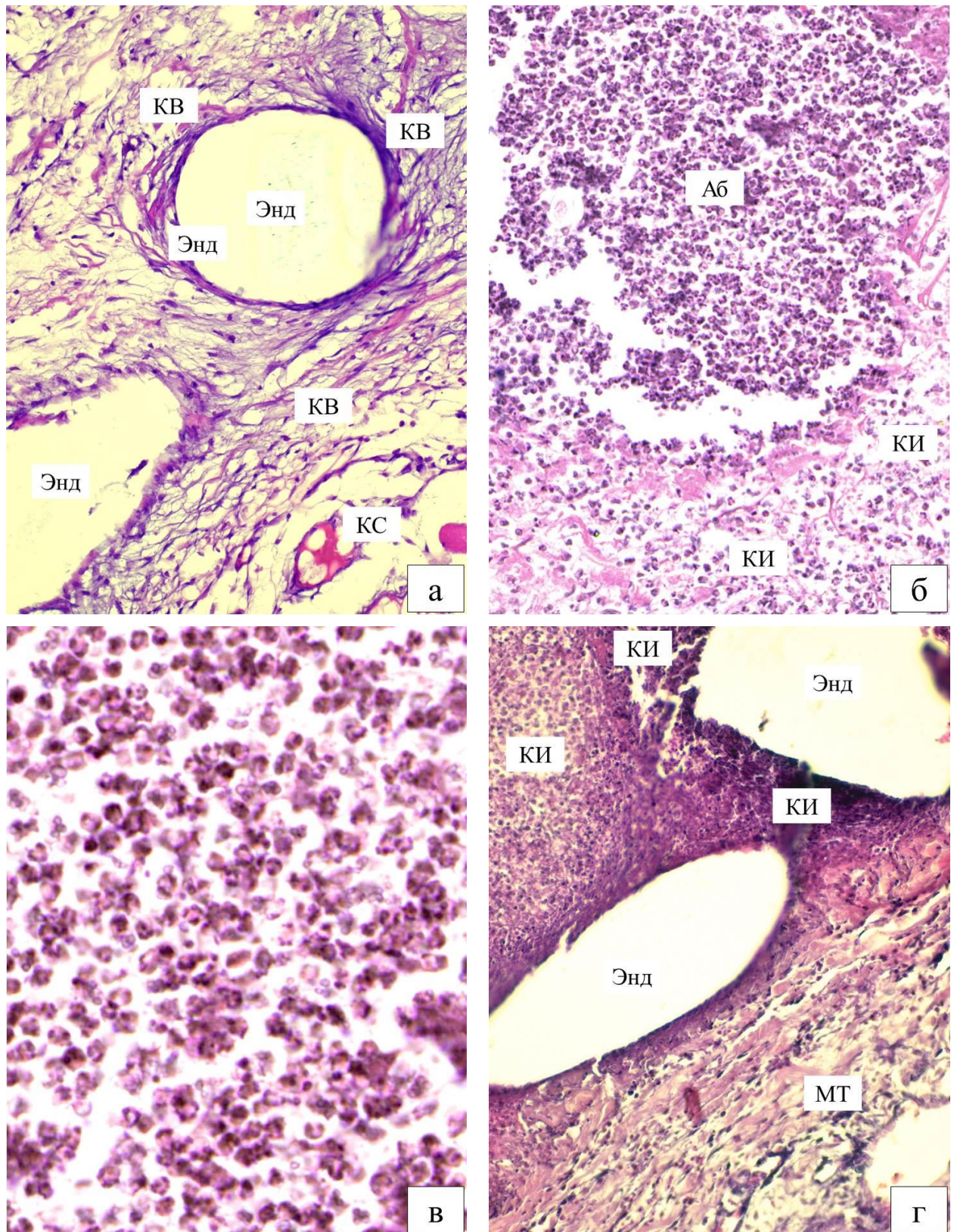


Рисунок 52 – Морфологические изменения тканей на 7 сутки: а – эндопротезирование в асептических условиях, б, в – аутопластика в инфицированных условиях, г – эндопротезирование в инфицированных условиях. Окр. Г-Э, Ув. х 200 (а, б, г), х 400 (в), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, Аб – участок абсцедирования, KB – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, МТ – мышечная ткань

Таблица 59 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 7 сутки,
Me (p 0,25/p 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента			p1-2 p1-3 p2-3
	Эндопротези- рование в асептических условиях, n=10 (1)	Аутопластика в инфицирован- ных условиях, n=10 (2)	Эндопротези- рование в инфицирован- ных условиях n=10 (3)	
Нейтрофилы	19,00 (12,00/24,00)	42,00 (41,00/43,00)	48,50 (46,50/50,00)	0,000 0,000 0,000
Лимфоциты	22,00 (19,00/24,00)	31,50 (28,00/33,00)	30,50 (29,00/32,00)	0,031 0,034 0,662
Эозинофилы	7,00 (3,00/9,00)	3,00 (2,00/4,00)	3,50 (1,00/4,50)	0,072 0,054 0,949
Макрофаги	11,00 (6,00/15,00)	18,00 (16,00/19,00)	15,50 (12,50/17,00)	0,010 0,083 0,059
Фиброблас- ты	36,00 (32,00/49,00)	6,50 (3,00/10,00)	3,00 (3,00/3,50)	0,000 0,000 0,181
КИ	1,04 (0,66/1,38)	0,16 (0,12/0,19)	0,11 (0,09/0,12)	0,000 0,000 0,019

Анализ показал, что на данном сроке в группах с моделированием инфицированных условий имплантации в клеточных инфильтратах отмечалось достоверно большее в 2,2 – 2,5 раз количество нейтрофилов и в 1,4 раза большее количество лимфоцитов при меньшем в 5,5 – 12,0 раз количестве клеток фибробластического ряда и, соответственно, достоверно более низкие в 6,5 – 9,4 раза значения КИ, что говорило о преобладании воспалительных изменений в течение раневого процесса в сравнении с группой эндопротезирования в асептических условиях.

На 14 сутки при эндопротезировании в асептических условиях вокруг импланта отмечалось активное формирование волокнисто-клеточной соединительнотканной капсулы (рисунок 53а). Из клеточных элементов чаще всего встречались фибробласты. Клетки воспалительного инфильтрата были

представлены преимущественно эозинофилами. Гранулоциты и макрофаги были единичны. Встречались ГКИТ.

При моделировании аутопластики в инфицированных условиях в препаратах выявлялись широкие поля грануляционной ткани. Начинали формироваться тонкие коллагеновые волокна (рисунок 53б). Над апоневрозом прямых мышц живота сохранялась воспалительно-клеточная диффузно-очаговая инфильтрация. Среди клеток преобладали сегментоядерные нейтрофилы и макрофаги. В глубже расположенных слоях выявлялось очаговое разрастание грануляционной ткани.

При моделировании эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях отмечалось существенное снижение выраженности воспалительной реакции в сравнении с 7 сутками эксперимента. Уже на этом сроке эндопротез окружала соединительнотканная капсула. Коллагеновые волокна тонкие, воспалительная клеточная инфильтрация сохранялась лишь в непосредственной близости к нитям эндопротеза (рисунок 53в). Из клеток преобладали нейтрофилы различной степени зрелости и макрофаги (рисунок 53г).

Таким образом, на 14 сутки как при моделировании аутопластики в инфицированных условиях, так и при эндопротезировании в инфицированных условиях отмечалось снижение выраженности воспалительного процесса и начало появления грануляций. Характерные для этого изменения были получены при анализе клеточного состава и КИ соединительной ткани послеоперационных ран, представленных в таблице 60.

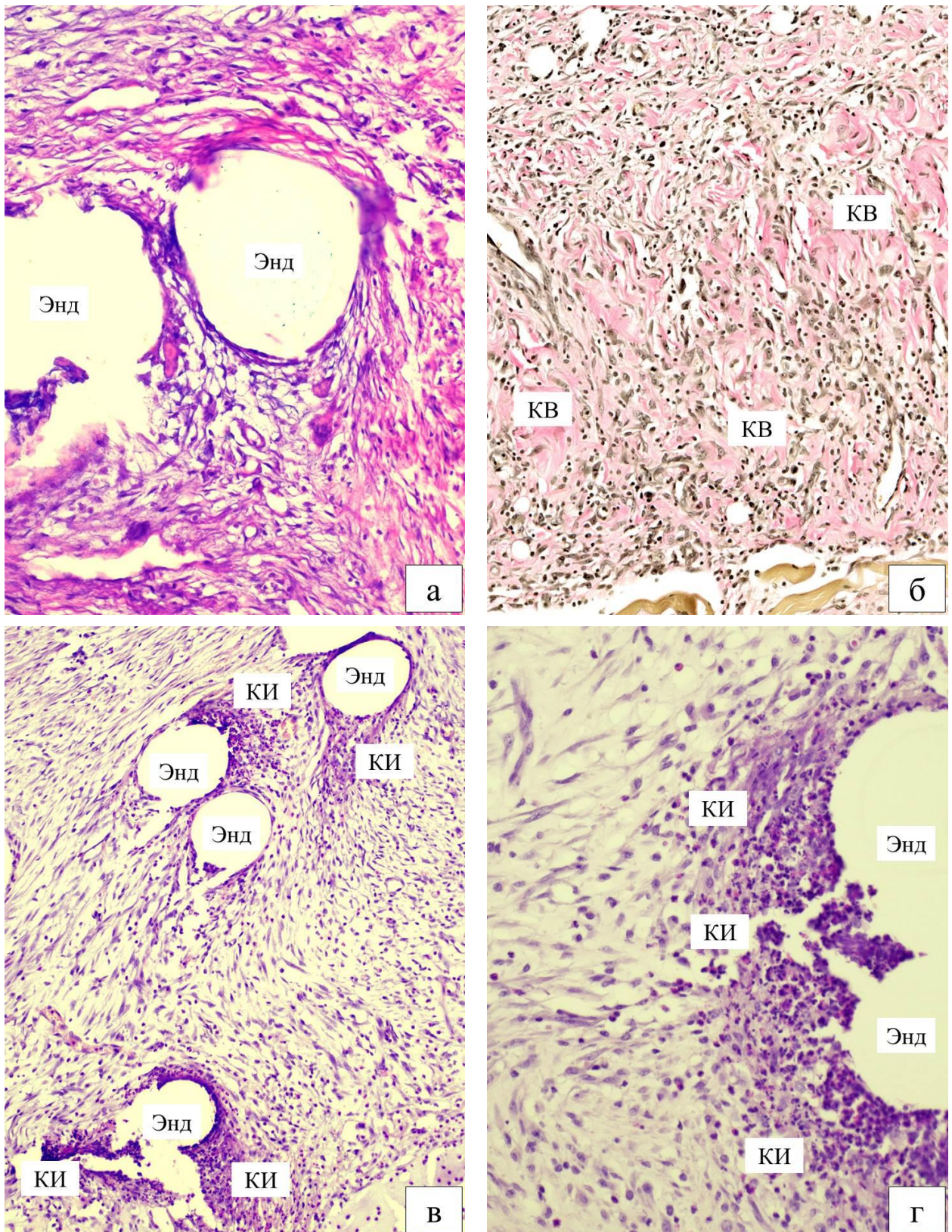


Рисунок 53 – Морфологические изменения тканей на 14 сутки: а – эндопротезирование в асептических условиях, б – аутопластика в инфицированных условиях, в, г – эндопротезирование в инфицированных условиях. Окр. Г-Э (а, в, г), по В-Г (б) Ув. х 100 (б, в), х200 (а, г), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна

Таблица 60 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 14 сутки, Ме
(р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента			p1-2 p1-3 p2-3
	Эндопротези- рование в асептических условиях, n=10 (1)	Аутопластика в инфицирован- ных условиях, n=10 (2)	Эндопротези- рование в инфицирован- ных условиях n=10 (3)	
Нейтрофилы	9,50 (6,00/12,00)	41,00 (37,00/42,00)	44,00 (41,00/48,00)	0,000 0,000 0,054
Лимфоциты	11,00 (8,00/19,00)	22,00 (19,00/25,00)	19,00 (17,00/22,00)	0,006 0,022 0,141
Эозинофилы	14,50 (11,00/19,00)	3,00 (2,00/4,00)	3,00 (2,00/4,00)	0,000 0,000 0,757
Макрофаги	7,50 (6,00/11,00)	21,00 (16,00/24,00)	19,00 (17,00/22,00)	0,000 0,000 0,757
Фиброблас- ты	54,50 (49,00/61,00)	15,00 (12,00/20,00)	14,00 (12,00/15,00)	0,000 0,000 0,606
КИ	1,85 (1,32/2,44)	0,44 (0,30/0,47)	0,35 (0,33/0,40)	0,000 0,000 0,252

Как видно из таблицы, в группе с моделированием инфицированных условий динамика изменения основных клеточных элементов соединительной ткани существенно отличалась от предыдущего срока. Однако, по сравнению с группой эндопротезирования в асептических условиях, в клеточных инфильтратах по прежнему определялось достоверно большее количество нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов (в 4,3 – 4,6, в 1,7 – 2,0 и в 2,6 – 2,78 раз соответственно), меньшее в 3,6 – 3,9 раз количество клеток фибробластического ряда при меньших в 4,2 – 5,3 раз показателях КИ, что говорило о воспалительных изменениях в ране на фоне начала репаративных процессов.

На 30 сутки при имплантации эндопротеза Эсфил в асептических условиях вокруг материала формировался слой зрелой хорошо

васкуляризированной соединительной ткани, выполняющей роль капсулы и представленной коллагеновыми волокнами и клетками фибробластического ряда (рисунок 54а). Элементы воспалительного инфильтрата выявлялись исключительно возле нитей импланта и были представлены незначительным количеством макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов. Основное количество клеток составляли фибробласты различной степени зрелости. Встречались ГКИТ.

При моделировании аутопластики в инфицированных условиях на этом сроке выявлялась воспалительная реакция тканей, заключающаяся в скоплении воспалительных клеточных элементов, в основном нейтрофилов и макрофагов, а так же очагов разрастания грануляционной ткани (рисунок 54б). В глубоких слоях раны признаки воспаления заключались в перивазальной клеточной инфильтрации (рисунок 54в).

При эндопротезировании в инфицированных условиях сетчатый эндопротез был окружен волокнистой соединительнотканной капсулой. Воспалительная реакция тканей носила в большей степени очаговый характер и имела место преимущественно около нитей эндопротеза (рисунок 54г). В состав клеточных инфильтратов входили нейтрофилы, лимфоциты и макрофаги. Появлялись ГКИТ.

Таким образом, на 30 сутки в группах с моделированием аутопластики и эндопротезирования в инфицированных условиях отмечалось дальнейшее снижение выраженности воспалительных явлений и явная активизация репаративных процессов. Стоит отметить, что в этих группах гистологическая картина визуально не имела значимых различий. Данный факт подтверждал анализ клеточного состава и КИ соединительной ткани послеоперационных ран, представленных в таблице 61.

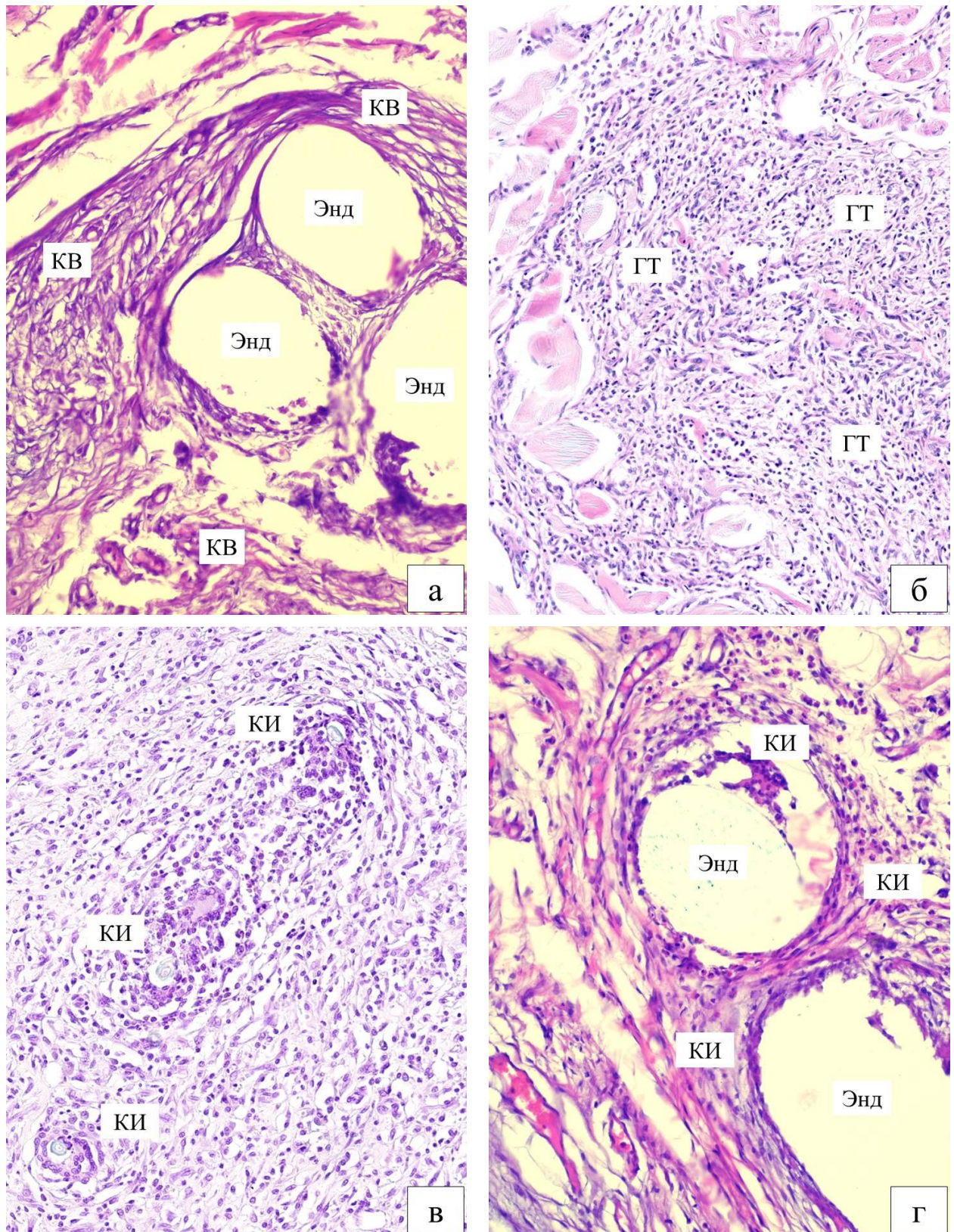


Рисунок 54 – Морфологические изменения тканей на 30 сутки: а – эндопротезирование в асептических условиях, б, в – аутопластика в инфицированных условиях, г – эндопротезирование в инфицированных условиях. Окр. Г-Э, Ув. х 100 (б), х 200 (а, в, г), где Энд – эндопротез, ГТ – грануляционная ткань, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна

Таблица 61 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 30 сутки, Ме
(р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента			p1-2 p1-3 p2-3
	Эндопротези- рование в асептических условиях, n=10 (1)	Аутопластика в инфицирован- ных условиях, n=10 (2)	Эндопротези- рование в инфицирован- ных условиях n=10 (3)	
Нейтрофилы	12,50 (11,00/15,00)	33,00 (31,00/35,00)	30,50 (28,00/34,00)	0,000 0,000 0,240
Лимфоциты	8,00 (6,00/9,00)	12,00 (9,00/14,00)	15,50 (13,00/19,00)	0,022 0,004 0,179
Эозинофилы	12,00 (10,00/15,00)	1,50 (1,00/2,00)	3,50 (1,00/4,00)	0,000 0,000 0,240
Макрофаги	11,00 (8,00/16,00)	23,00 (21,00/25,00)	24,50 (22,00/25,00)	0,001 0,001 0,393
Фиброблас- ты	57,00 (50,00/61,00)	28,50 (27,00/33,00)	24,50 (22,00/32,00)	0,000 0,000 0,179
КИ	2,03 (1,94/2,22)	1,12 (1,04/1,22)	0,92 (0,88/1,27)	0,001 0,001 0,309

Как видно из таблицы, в группах с моделированием инфицированных условий на данном сроке, так же как и на прежних, в клеточных инфильтратах определялось достоверно большее относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов (в 2,4 – 2,6, 1,5 – 1,9, и 2,1 – 2,2 раз соответственно) и достоверно меньшее в 2,0 – 2,3 раза количество фибробластов и фиброцитов в сравнении с контрольной группой. Однако с учетом величин КИ, имеющих значения в пределах 0,92 – 1,12 можно говорить об активном начале репаративных процессов в данных группах.

На 60 сутки в группе при эндопротезировании в асептических условиях волокна импланта были окружены плотной волокнистой хорошо васкуляризированной соединительнотканной капсулой. В составе капсулы преобладали коллагеновые волокна и небольшое количество клеточных

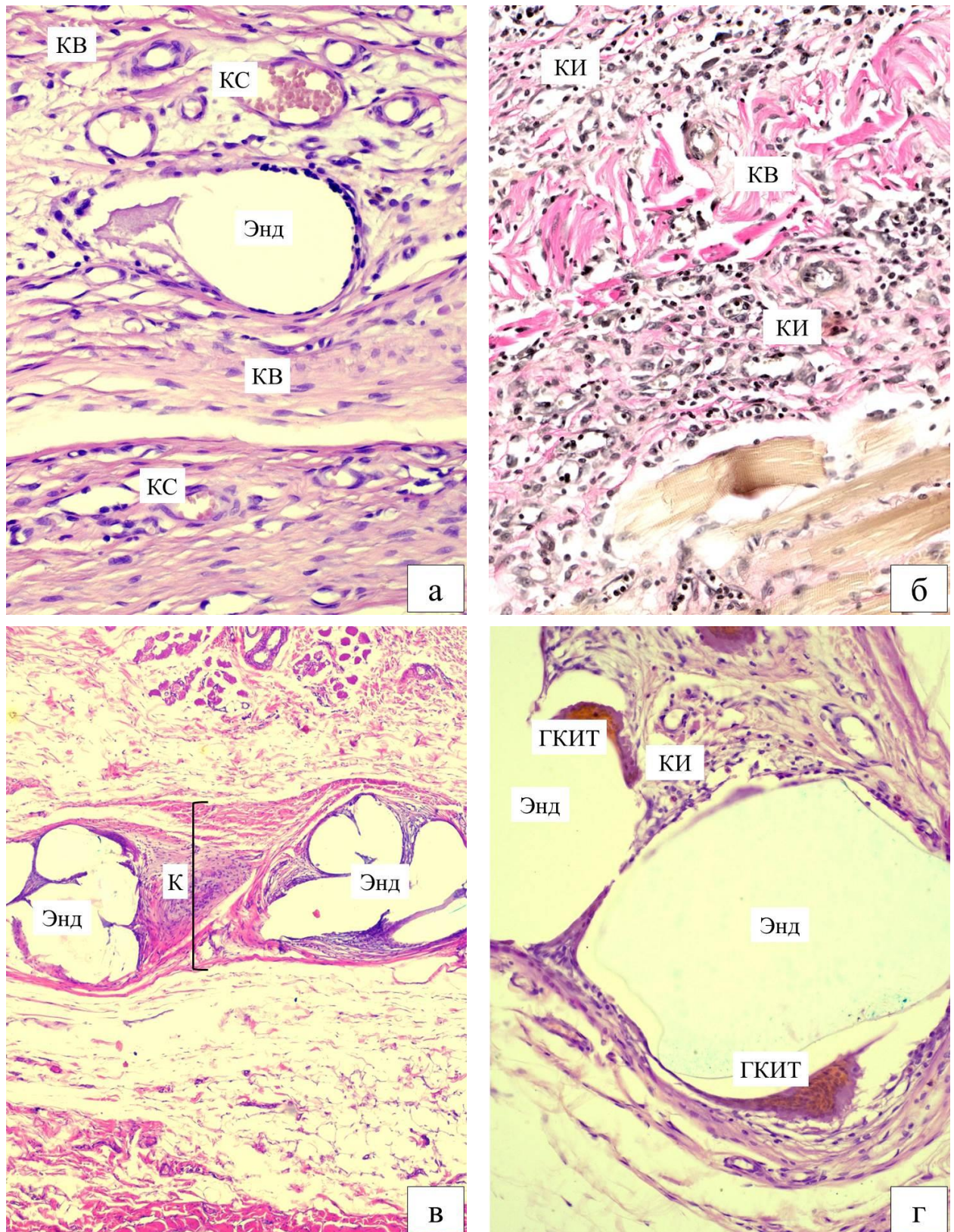


Рисунок 55 – Морфологические изменения тканей на 60 сутки: а – эндопротезирование в асептических условиях, б – аутопластика в инфицированных условиях, в, г – эндопротезирование в инфицированных условиях. Окр. Г-Э, Ув. х 40 (в), х 200 (а, б, г), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КИ – участки клеточной инфильтрации, KB – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды

элементов (рисунок 55а). Небольшие участки молодой незрелой ткани определялись лишь вблизи нитей эндопротеза.

При аутопластике в инфицированных условиях к 60 суткам воспалительных явлений выявлено не было. Лишь в некоторых участках сохранялась лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация (рисунок 55б). В целом к этому сроку отмечалась гистологическая картина формирования грубого патологического рубца в месте раны.

При эндопротезировании в инфицированных условиях нити эндопротеза были окружены соединительнотканной капсулой, которая состояла из упорядоченных и ориентированных вдоль поверхности материала коллагеновых волокон (рисунок 55в). Из клеточных элементов преобладали фибробласты и зрелые фиброциты веретеновидной формы. Вблизи нитей эндопротеза располагались ГКИТ (рисунок 55г). В расположенной под апоневрозом мышечной ткани явных морфологических изменений не выявлялось.

Таким образом, на 60 сутки во всех группах эксперимента отмечалось купирование воспалительных явлений и развитие зрелой волокнистой соединительной ткани. Отсутствие различий между изучаемыми группами показал анализ клеточного состава и КИ соединительной ткани послеоперационных ран, представленных в таблице 62.

Как видно из таблицы, во всех группах эксперимента на данном сроке в составе соединительной ткани преобладали клеточные элементы фибробластического ряда, количество которых было ниже в группах с моделированием инфицированных условий пластики в 1,1 раза. Так же в 2,6 раза отмечалось большее количество макрофагов. Однако другие клеточные элементы при эндопротезировании в инфицированных условиях как в сравнении с имплантацией в асептических условиях, так и с группой аутопластики в инфицированных условиях, значительных различий не имели. Все это может говорить о купировании воспалительных явлений к 60 суткам эксперимента и активном течении репарации в послеоперационной

ране. Вышесказанное подтверждают и значения КИ, находящиеся в пределах от 3,76 до 3,90 и не имеющие различий между изучаемыми группами.

Таблица 62 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 60 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента			p1-2 p1-3 p2-3
	Эндопротезирование в асептических условиях, n=10 (1)	Аутопластика в инфицированных условиях, n=10 (2)	Эндопротезирование в инфицированных условиях n=10 (3)	
Нейтрофилы	8,00 (6,00/9,00)	8,50 (5,00/11,00)	5,50 (5,50/8,00)	0,957 0,219 0,393
Лимфоциты	7,50 (6,00/12,00)	10,00 (8,00/12,00)	11,50 (10,00/13,00)	0,427 0,147 0,484
Эозинофилы	3,50 (1,00/4,00)	2,50 (1,00/6,00)	2,50 (2,00/5,00)	0,957 0,957 0,937
Макрофаги	4,00 (2,00/5,00)	10,50 (6,00/12,00)	10,50 (10,00/12,00)	0,004 0,000 0,699
Фибробласты	77,50 (71,00/80,00)	69,50 (66,00/72,00)	69,50 (66,00/70,00)	0,022 0,011 0,588
КИ	3,88 (3,76/5,25)	3,90 (3,16/4,26)	3,76 (3,34/4,26)	0,635 0,562 0,937

Таким образом, проведенное гистологическое исследование показало, что при имплантации эндопротеза Эсфил в инфицированных условиях приводит к развитию выраженной воспалительной реакции, которая на ранних сроках характеризуется поражением не только подкожно-жировой клетчатки, но и мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки. Однако характер данных изменений по распространенности и выраженности воспалительного процесса был сопоставим с группой моделирования аутопластического закрытия дефекта при аналогичных условиях инфицирования. Однако стоит отметить, что на поздних сроках

инфицированные условия имплантации не оказывали существенного влияния на процесс инкапсуляции материала.

Морфометрический анализ показал, что значения КИ в группе аутопластики и при имплантации эндопротеза Эсфил в инфицированных условиях были достоверно ниже, чем в группе эндопротезирования в асептических условиях на протяжении всего эксперимента. Это свидетельствует о задержке развития репаративных процессов в тканях при интраоперационном инфицировании тканей. Так, при эндопротезировании в асептических условиях начало второй фазы раневого процесса соответствовало 7 суткам (КИ – 1,04 (0,66/1,38)), а в случаях аутопластики и эндопротезирования в инфицированных условиях к 30 суткам (КИ – 1,12 (1,04/1,22) и 0,92 (0,88/1,27) соответственно).

Как показали результаты исследований, описанные в данной главе, при моделировании флегмонозного воспаления брюшной стенки происходит миграция и отторжение эндопротеза Эсфил, а при моделировании серозного воспаления отторжения эндопротеза не отмечается. Моделирование серозного воспаления достигается путем введения в рану 5 млрд. взвеси *St. aureus* 603 в объеме 2 мл. В послеоперационном периоде при ревизии ран установлено, что эндопротезирование брюшной стенки ПП эндопротезом Эсфил в инфицированных условиях не нарушает процессы дренирования раны и тем самым существенно не влияет на раневой процесс. Микробиологическое исследование показало, что ПП эндопротез Эсфил обладает устойчивостью к инфицированию и не нарушает процессы элиминации инфекции в ране. Практически на всех сроках наблюдения отличия количества КОЕ между группами с моделью аутопластики и эндопротезирования материалом Эсфил в инфицированных условиях выявлено не было.

И, наконец, как показали результаты гистологического и морфометрического исследований, эндопротезирование в инфицированных

условиях характеризуется острой экссудативной тканевой реакцией. За счет этого происходит увеличение в 4 раза продолжительности первой фазы раневого процесса. На более поздних сроках эндопротезирование в инфицированных условиях существенно не влияет на раневой процесс. Об этом свидетельствует отсутствие отличий между показателями КИ в группах при моделировании пластики в асептических и инфицированных условиях на 60 сутки. Следовательно, полученные результаты говорят об экспериментально доказанной возможности эндопротезирования брюшной стенки отечественным ПП эндопротезом Эсфил у пациентов с наружными грыжами живота в условиях серозного воспаления, которые могут иметь место в тканях при ПВГ или неосложненных ущемленных грыжах.

ГЛАВА 8. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОПРОТЕЗА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ В ИНФИЦИРОВАННЫХ УСЛОВИЯХ

В предыдущей главе было доказано, что ПП эндопротез Эсфил при имплантации в условиях серозного воспаления обладает устойчивостью к инфицированию. Однако эксперименты показали, что его использование в условиях инфицирования тканей осложняет течение раневого процесса, значительно увеличивая фазу воспаления. Исходя из этого, нами была предпринята попытка использования эндопротеза, обладающего антибактериальными свойствами, а именно экспериментального образца ПВДФ эндопротеза с покрытием из серебра Унифлекс Ag¹². Для изучения его эффективности в инфицированных условиях в качестве контрольного материала использовали его стандартный аналог (эндопротез Унифлекс).

8.1. Оценка течения раневого процесса и динамики микробной обсемененности ран

На 3 сутки эксперимента при имплантации эндопротеза Унифлекс у всех животных была гиперемия и отечность в области ран. У 70% животных отмечалось наличие серозно-геморрагического, а у 30% – гнойного отделяемого из раны. В группе с использованием эндопротеза Унифлекс Ag также фиксировались гиперемия и отек, у 80% животных – серозно-геморрагическое отделяемое. Нагноений в этой группе не было.

К 7 суткам при имплантации эндопротезов Унифлекс у всех животных сохранялась гиперемия и отек ран. Серозно-геморрагическое отделяемое из ран наблюдалось у 50% животных, гнойное – у 20%. У 30% животных отделяемого из раны зафиксировано не было. При изучении послеоперационных ран после моделирования пластики эндопротезом Унифлекс Ag установлено наличие гиперемии и отека, а у 30% животных – серозно-геморрагическое отделяемое. На 14 сутки эксперимента в контрольной группе при имплантации эндопротеза Унифлекс у всех

¹² Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Мишиной Е.С. [72].

животных сохранялась гиперемия и отек послеоперационных ран, у 20% животных присутствовали признаки нагноения. В опытной группе при пластике эндопротезом Унифлекс Ag у 60% животных раны зажили вторичным натяжением, у 40% – сохранялись признаки их гиперемии и отека. На 21 сутки как в группе с использованием эндопротеза Унифлекс, так и Унифлекс Ag у всех животных раны зажили вторичным натяжением. Балльная характеристика состояния послеоперационных ран представлена в таблице 63. Как показал анализ, при использовании эндопротеза Унифлекс Ag с 3 по 14 сутки наблюдалось наиболее благоприятное течение раневого процесса.

Таблица 63 – Состояние ран в послеоперационном периоде
в баллах, $M \pm \delta$

Срок эксперимента, сут.	Группа эксперимента		p
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
3	$2,30 \pm 0,48$	$1,80 \pm 0,42$	0,023
7	$1,90 \pm 0,74$	$1,30 \pm 0,48$	0,045
14	$1,40 \pm 0,84$	$0,40 \pm 0,52$	0,005

Результаты изучения микробной обсемененности ран представлено в таблице 64. Как видно из таблицы, на всех сроках, когда была выявлена микробная обсемененность ран, показатели в опытной группе при использовании эндопротеза с антибактериальными свойствами достоверно отличились от контрольной (использование эндопротеза Унифлекс), как в случае с *E.coli* так и с *St.aureus*.

С 3 по 14 сутки наибольшая микробная обсемененность ран кишечной палочкой отмечалась после имплантации эндопротеза «Унифлекс». При использовании эндопротеза с антибактериальными свойствами она была значительно меньше. Показатели обсемененности ран *St.aureus* были существенно меньше, чем в группах с *E.coli*. Однако наиболее высокое количество КОЕ высевалось после имплантации эндопротеза Унифлекс, а меньшее количество – при использовании антибактериального эндопротеза Унифлекс Ag. В среднем на этих сроках в опытной группе микробная обсемененность *E.coli* была в 19 раз меньше, а *St. aureus* в 4 раза меньше, чем

в контрольной группе.

Таблица 64 – Микробная обсемененность ран в контрольной и опытной группах, Ме (р 0,25/р 0,75), КОЕ/г $\times 10^4$

Срок эксперимента, сут.	Группа эксперимента		p
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
E.coli			
3 сутки	333,50 (332,00/335,00)	15,00 (15,00/16,00)	0,000
7 сутки	236,00 (233,00/238,00)	12,50 (12,00/13,00)	0,000
14 сутки	95,00 (92,00/96,00)	6,00 (5,00/8,00)	0,000
21 сутки	1,00 (1,00/1,00)	-	-
30 сутки	-	-	-
St.aureus			
3 сутки	67,50 (65,50/70,00)	12,50 (11,00/14,00)	0,000
7 сутки	34,50 (33,00/36,00)	10,00 (8,00/13,00)	0,000
14 сутки	21,00 (20,00/22,00)	7,00 (6,00/7,00)	0,000
21 сутки	1,00 (0,00/1,00)	-	-
30 сутки	-	-	-

На 21 сутки микробный рост был зафиксирован в послеоперационных ранах группы Унифлекс. По окончании эксперимента на 30 сутки микробная обсемененность послеоперационных ран и в контрольной, и в опытной группах отсутствовала.

Таким образом, установлено, что эндопротез Унифлекс Ag в сравнении с материалом без антибактериального покрытия из серебра обладает выраженными антибактериальными свойствами. Это подтверждается наиболее благоприятным характером течения раневого процесса, уменьшением количества имплантат-ассоциированных осложнений и значительно меньшими показателями микробной обсемененности ран.

8.2. Гистологическая оценка течения раневого процесса

На 3 сутки при имплантации стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс в инфицированных условиях выявляются значительно выраженные воспалительные изменения. Около эндопротеза определяются отек ткани и инфильтрация, которая распространяется на более поверхностные и глубокие слои раны (рисунок 56а). Наибольшее количество воспалительных клеточных элементов располагаются около нитей эндопротеза. Среди них в значительном количестве присутствуют лимфоциты и сегментоядерные нейтрофилы (рисунок 56б).

На этом сроке в опытной серии возле нитей присутствуют клеточные инфильтраты, представленные в основном нейтрофилами. Плотность клеток на единицу площади увеличивается по мере удаления от имплантата, интерстициальный отек не выходит за пределы зоны имплантации материала (рисунок 56в). Кроме клеток воспалительного инфильтрата в препаратах присутствует большее в сравнении с применением стандартного эндопротеза количество фибробластов (рисунок 56г) (таблица 65).

Таблица 65 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 3 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента		р
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
Нейтрофилы	17,00 (1300/17,00)	35,50 (34,00/40,00)	0,000
Лимфоциты	44,50 (44,00/48,00)	24,00 (23,00/26,00)	0,000
Макрофаги	20,50 (17,00/26,00)	19,50 (18,00/21,00)	0,393
Фибробласты	8,50 (8,00/10,00)	13,00 (12,00/14,00)	0,002
Фиброциты	8,00 (7,00/10,00)	8,50 (7,00/9,00)	0,795
КИ	0,61 (0,53/0,72)	0,66 (0,60/0,71)	0,314

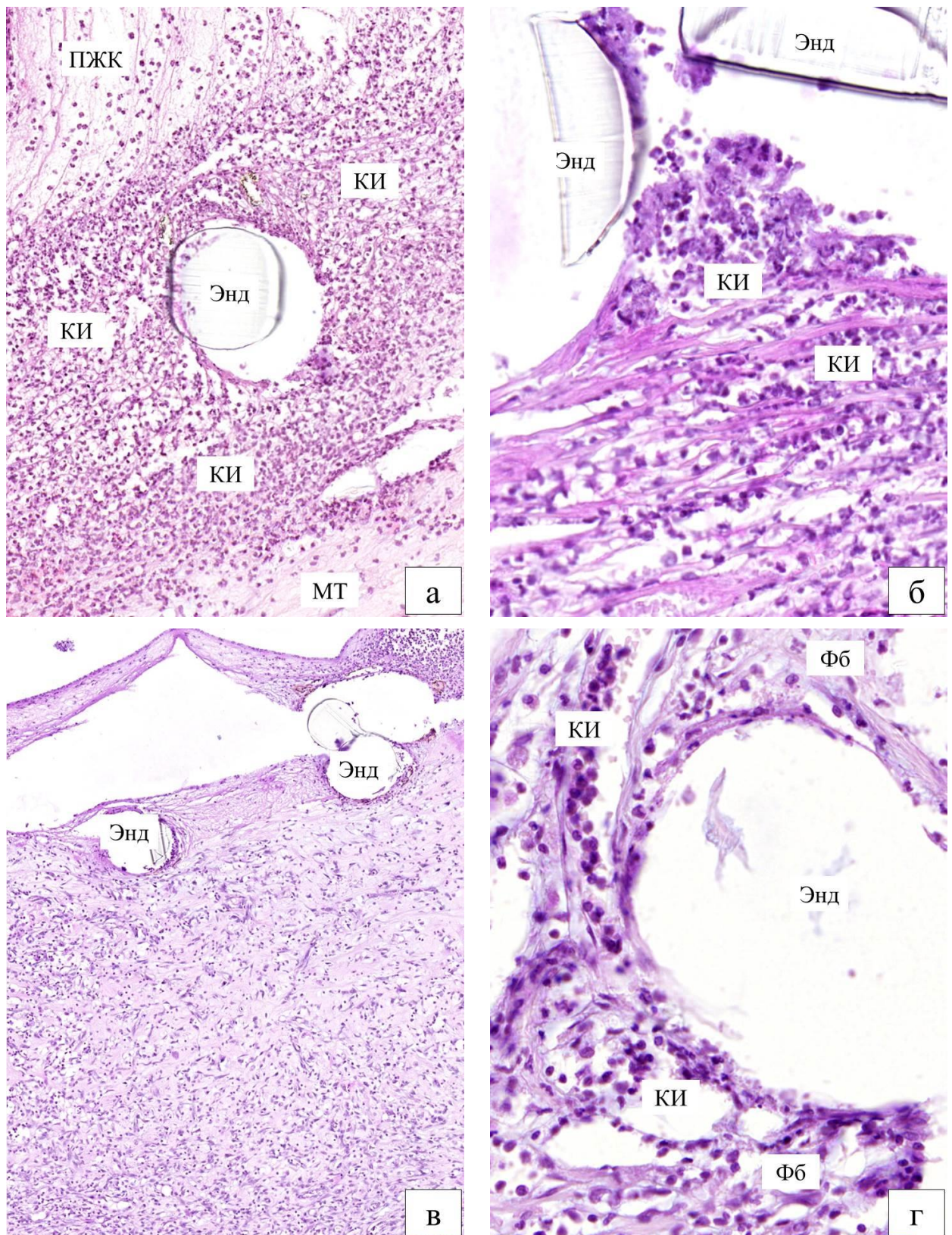


Рисунок 56 – Морфологические изменения тканей на 3 сутки: а, б – эндопротез Унифлекс, в, г – эндопротез Унифлекс Ag. Окр. Г-Э, ув. х 40 (в), х 200 (а), х400 (б, г), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, ПЖК – подкожно-жировая клетчатка, МТ – мышечная ткань, Фб - фибробласты

Следовательно, на 3 сутки гистологическая картина соединительной ткани соответствует стадии экссудации. Подтверждением этому является наличие в обеих группах эксперимента интерстициального отека, нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов. Как в группе с использованием эндопротеза Унифлекс, так и Унифлекс Ag КИ меньше единицы и достоверных отличий между собой не имеют (таблица 65).

На 7 сутки вокруг стандартного эндопротеза Унифлекс отмечаются признаки начала формирования соединительнотканной капсулы, волокна которой приобретают упорядоченное направление. На удалении от импланта соединительная ткань хорошо васкуляризирована, что подтверждается наличием крупных полнокровных сосудов (рисунок 57а). Вокруг нитей эндопротеза сохраняется очаговая воспалительная инфильтрация. Среди клеток наибольшее количество представлено лимфоцитами и нейтрофилами (рисунок 57б). В некоторых полях зрения заметны единичные ГКИТ.

На этом сроке в опытной серии вокруг нитей эндопротеза Унифлекс Ag определялись равномерные участки грануляционной ткани, не имеющие по периферии четких границ. Клеточный состав представлен преимущественно зрелыми фибробластами (таблица 66). Ближе к периферии плотность клеток была выше. В непосредственной близости к нитям материала отмечается упорядочивание волокон и клеток и формирование соединительнотканной капсулы. На периферии большое количество полнокровных кровеносных сосудов (рисунок 57в). Ближе к волокнам эндопротеза среди элементов капсулы много фибробластов и макрофагов, в цитоплазме которых определяются частицы серебра (рисунок 57г).

Следовательно, на 7 сутки выявленные изменения вокруг стандартного эндопротеза Унифлекс говорят о продолжении экссудативной стадии раневого процесса. Морфологические изменения вокруг эндопротеза с антибактериальными свойствами Унифлекс Ag противоположны: начинаются активные процессы фибриллогенеза и образования соединительнотканной капсулы. КИ был достоверно больше, чем в

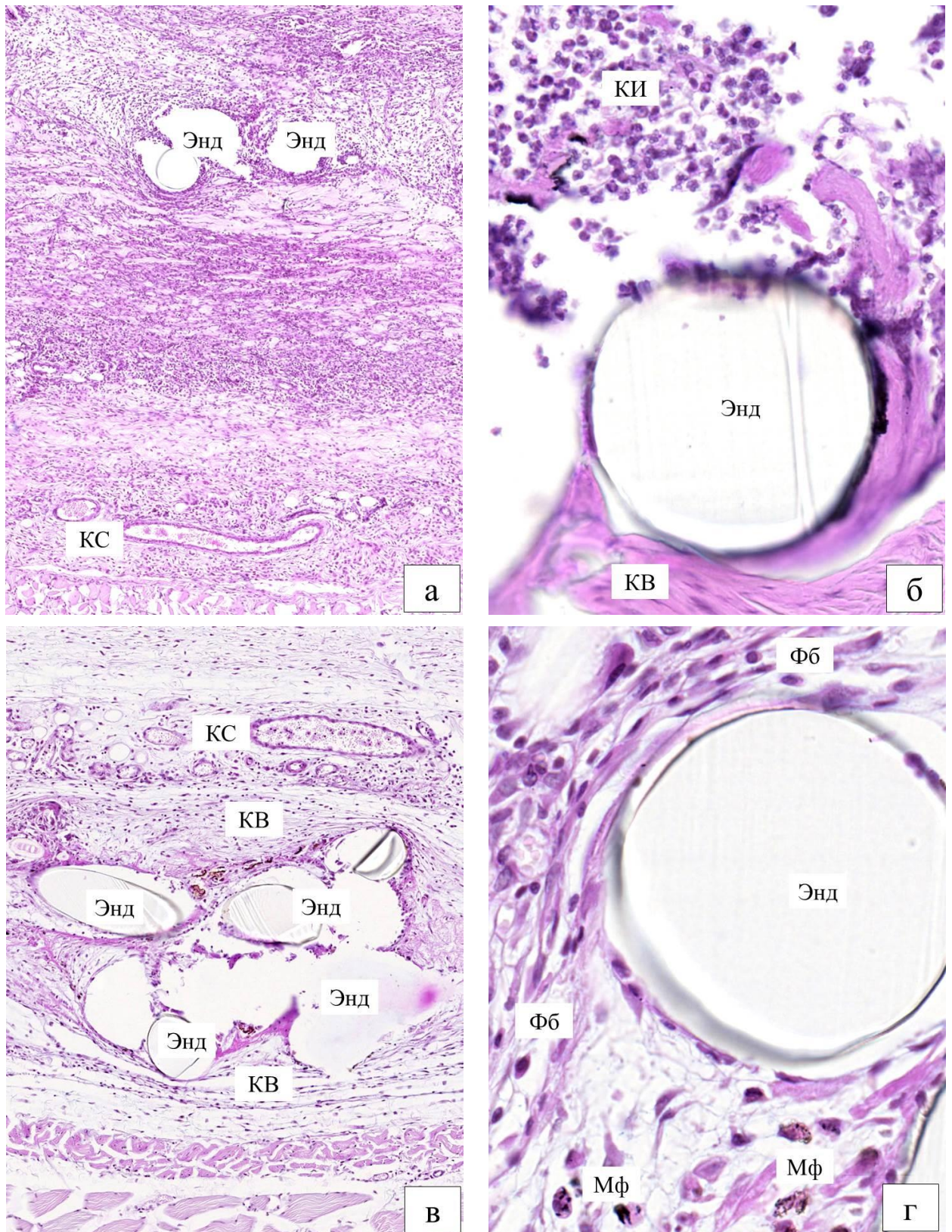


Рисунок 57 – Морфологические изменения тканей на 7 сутки: а, б – эндопротез Унифлекс, в, г – эндопротез Унифлекс Ag. Окр. Г-Э, ув. х 40 (а), х 100 (в), х400 (б, г), где Энд – эндопротез, КИ – участки клеточной инфильтрации, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты, Мф - макрофаги

контрольной группе и равен единице, что свидетельствует о начале второй фазы раневого процесса (таблица 66).

Таблица 66 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 7 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента		р
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
Нейтрофилы	14,50 (12,00/16,00)	30,00 (29,00/31,00)	0,000
Лимфоциты	47,00 (46,00/49,00)	20,00 (18,00/21,00)	0,000
Макрофаги	18,50 (17,00/20,00)	17,50 (17,00/18,00)	0,393
Фибробласты	10,00 (9,00/10,00)	15,00 (14,00/16,00)	0,000
Фиброциты	11,00 (9,00/13,00)	17,00 (15,00/20,00)	0,000
КИ	0,65 (0,56/0,72)	1,00 (0,92/1,04)	0,000

На 14 сутки в группе при использовании эндопротеза Унифлекс вокруг эндопротеза отмечаются начальные признаки формирования соединительнотканной капсулы (рисунок 58а). Воспалительные явления со стороны окружающих тканей сохраняются: присутствует интерстициальный отек, из клеточных элементов большинство составляют лимфоциты и моноциты. Стоит отметить, что в непосредственной близости к нитям эндопротеза начинают появляться фибробласты, находящиеся в стадии активного деления (рисунок 58б), а так же присутствуют ГКИТ. В наружных слоях капсулы присутствуют тучные клетки 0 и I типа, находящиеся в состоянии накопления секрета.

На этом сроке при использовании имплантата с антибактериальными свойствами Унифлекс Ag вокруг нитей выявляется полноценная двухслойная хорошо васкуляризированная соединительнотканная капсула (рисунок 58в). Клеточная инфильтрация сохраняется лишь частично и только в промежутках между нитями материала. В непосредственной близости к нитям эндопротеза преобладают клетки фибробластического ряда (рисунок 58г). Как и на предыдущем сроке, среди клеточных элементов отмечается

достоверно большее количество нейтрофилов (таблица 67).

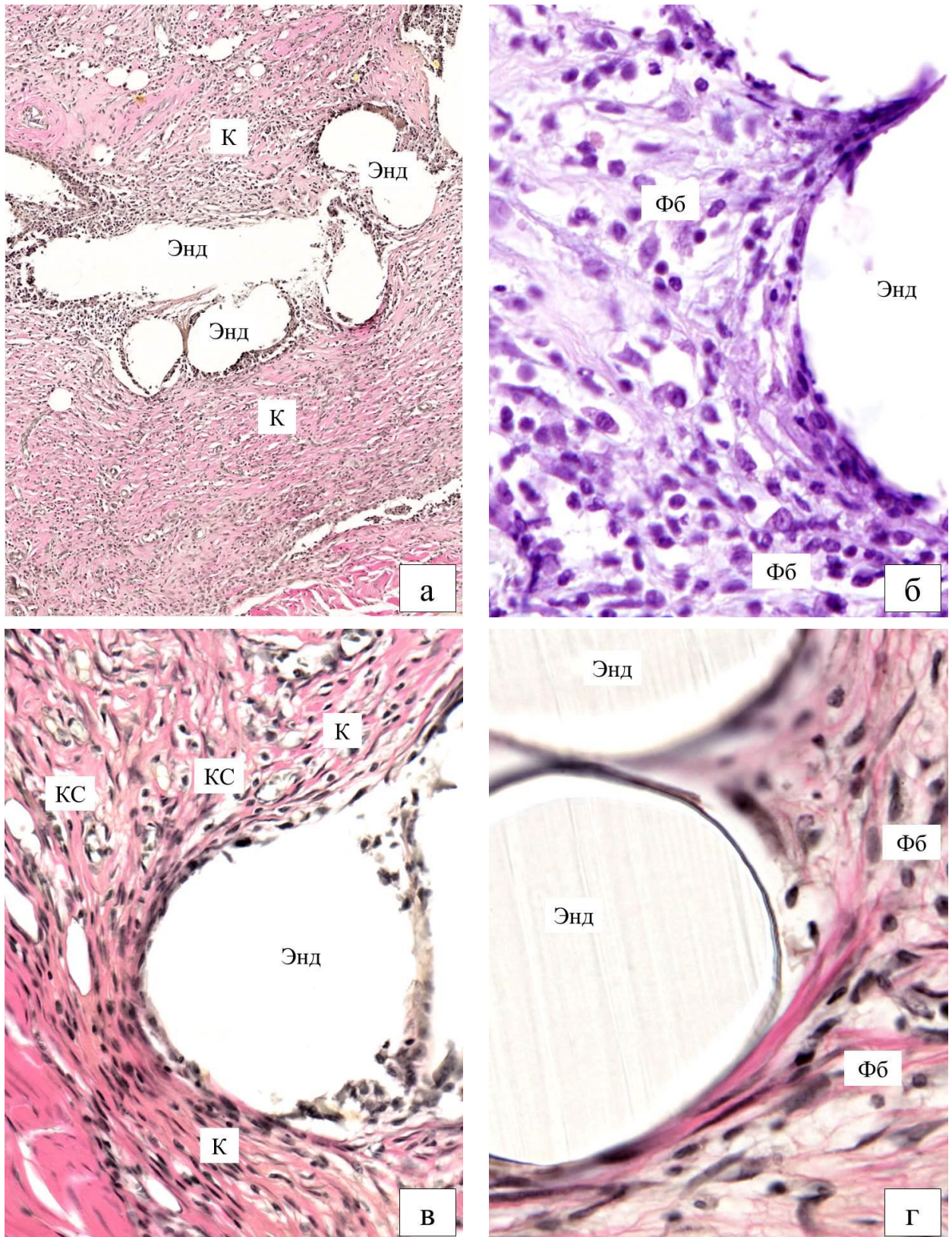


Рисунок 58 – Морфологические изменения тканей на 14 сутки: а, б – эндопротез Унифлекс, в, г – эндопротез Унифлекс Ag. Окр. Г-Э (б), В-Г (а, в, г), ув. х 100 (а), х 200 (в), х400 (б, г), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты

Следовательно, к 14 суткам в группе с использованием эндопротеза с антибактериальными свойствами выявляется сформированная соединительнотканная капсула вследствие более активных процессов пролиферации, о чем свидетельствует достоверно больший показатель КИ (таблица 67).

Таблица 67 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 14 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента		р
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
Нейтрофилы	14,00 (12,00/16,00)	28,00 (26,00/29,00)	0,000
Лимфоциты	36,00 (35,00/37,00)	16,00 (15,00/17,00)	0,000
Макрофаги	21,50 (19,00/23,00)	18,00 (17,00/19,00)	0,011
Фибробласты	15,50 (15,00/16,00)	18,00 (16,00/19,00)	0,023
Фibroциты	12,50 (10,00/14,00)	20,50 (17,00/23,00)	0,000
КИ	0,96 (0,92/1,04)	1,32 (1,22/1,43)	0,000

К 21 суткам в группе Унифлекс продолжались процессы инкапсуляции материала. Среди клеточных элементов в подавляющем количестве полей зрения преобладали лимфоциты и макрофаги (рисунок 59а). Клеточная инфильтрация встречалась и во внутреннем слое капсулы около нитей эндопротеза (рисунок 59б). По сравнению с предыдущим сроком во внутреннем слое капсулы заметно большее количество составляли зрелые фиброциты - тесно расположенные уплощенные клетки и тонкие коллагеновые волокна (рисунок 59в).

При использовании антибактериального эндопротеза Унифлекс Ag на этом сроке около материала сохраняются нейтрофилы, количество которых остается достоверно большим, чем в контрольной группе (таблица 60). Образованная соединительнотканная капсула зрелая (рисунок 59г). На поверхности нитей протеза в большом количестве (3-4 в поле зрения) определяются ГМК. Количество ядер в этих клетках варьирует от 6 до 16.

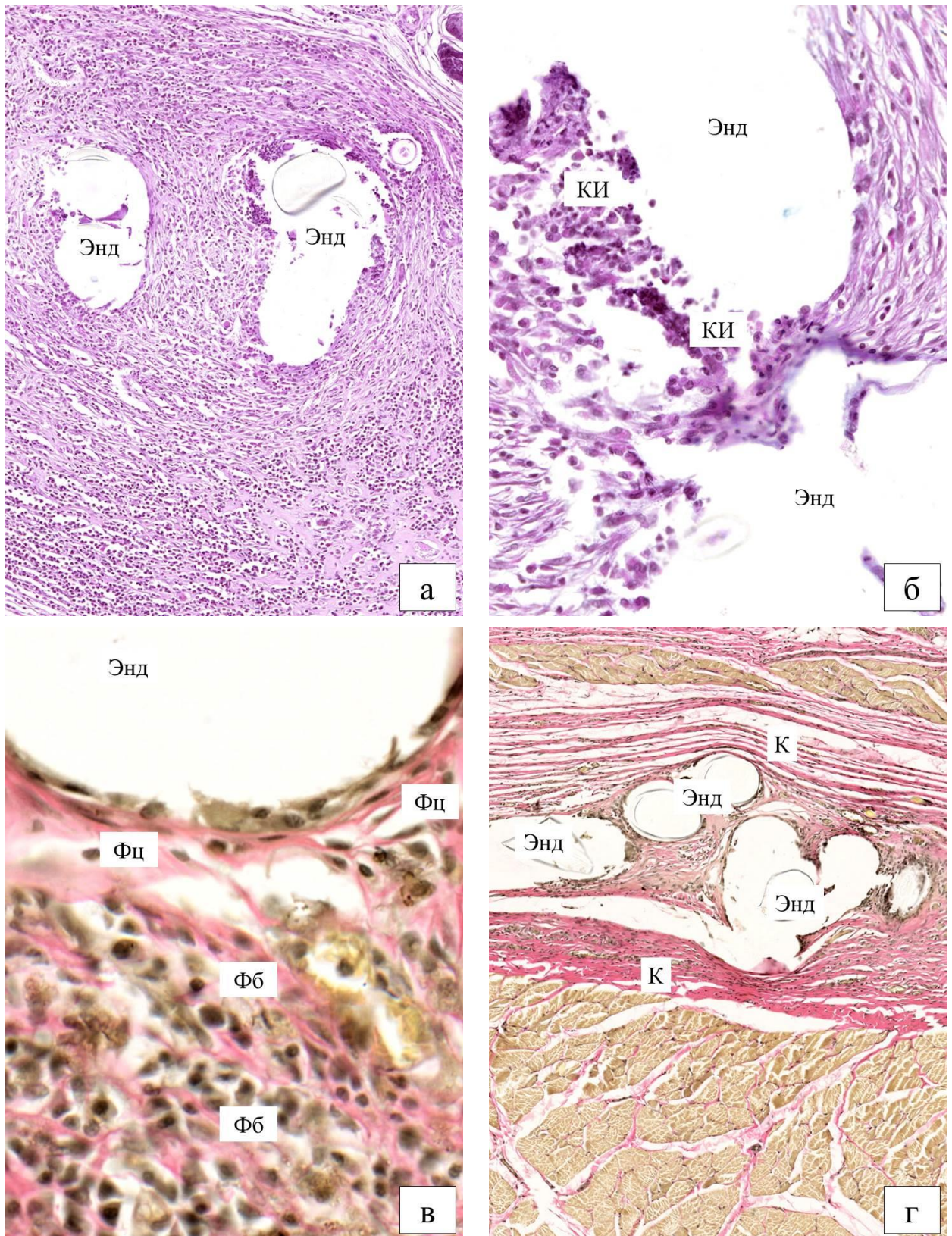


Рисунок 59 – Морфологические изменения тканей на 21 сутки: а, б, в – эндопротез Унифлекс, г, д, е – эндопротез Унифлекс Ag. Окр. Г-Э (а, б, е), Ван-Гизон (в, г, д), ув. х 40 (а, г), х 200 (б, д), х400 (в, е), где Энд – эндопротез, К – соединительнотканная капсула, КВ – коллагеновые волокна, КС – кровеносные сосуды, Фб – фибробласты, Фц – фиброциты, Мф – макрофаги с частицами серебра

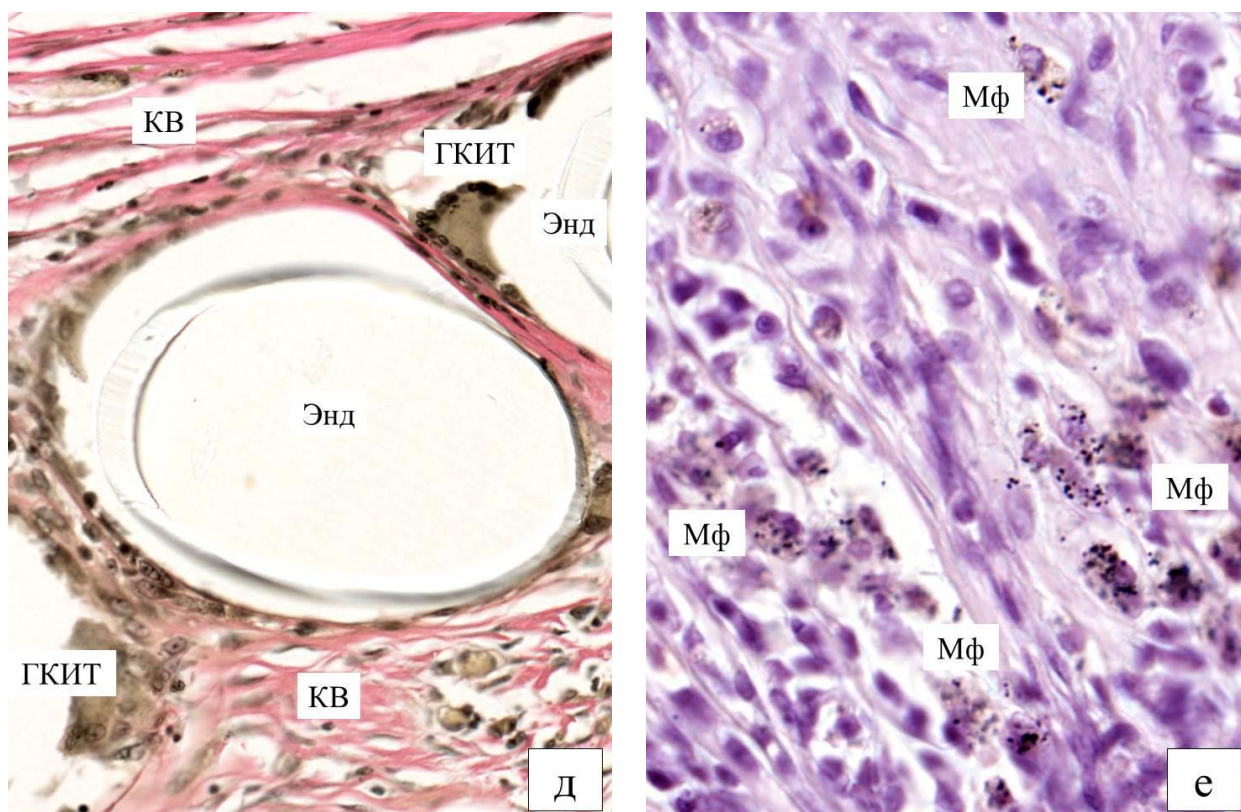


Рисунок 59 – продолжение

В некоторых клетках ядра расположены хаотично, в других – преимущественно по периферии клетки (рисунок 59д). В периферических отделах капсулы на большом расстоянии от нитей материала выявляются единичные макрофаги с включениями частиц серебра в цитоплазме (рисунок 59е).

Таблица 68 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 21 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента		р
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
Нейтрофилы	13,50 (10,00/16,00)	19,00 (18,00/21,00)	0,000
Лимфоциты	27,00 (24,00/29,00)	14,00 (13,00/15,00)	0,000
Макрофаги	24,00 (22,00/27,00)	18,00 (17,00/19,00)	0,000
Фибробласты	12,00 (10,00/19,00)	21,00 (20,00/24,00)	0,035
Фibroциты	20,50 (19,00/22,00)	27,00 (27,00/29,00)	0,000
КИ	1,50 (1,32/1,63)	2,03 (1,77/2,33)	0,002

Следовательно, на 21 сутки эксперимента вокруг эндопротезов продолжают процессы формирования соединительнотканых капсул. В опытной группе с использованием материала с покрытием серебром данные процессы протекают более активно, о чем говорит достоверно большая величина КИ (таблица 68).

К 30 суткам в контрольной группе вокруг материала выявляются упорядоченно расположенные и ориентированные вдоль нитей коллагеновые волокна, формирующие соединительнотканную капсулу (рисунок 60а). Между волокнами капсулы, а также в расположенной по периферии волокнистой соединительной ткани встречается достаточно большее количество фибробластов и фиброцитов, а также присутствуют очаги клеточной инфильтрации, состоящие из лимфоцитов и макрофагов, количество которых остается достоверно большим, чем в опытной группе экспериментов (рисунок 60б).

В опытной группе антибактериальный эндопротез Унифлекс Ag на этом сроке полностью прорастает рыхлой волокнистой соединительной тканью, волокна которой организуются в пучки и принимают направленную вдоль материала ориентацию. Соединительнотканная капсула достаточно зрелая. При окраске по методу Ван Гизон коллагеновые волокна ярко оксифильные (рисунок 60в). В глубоких отделах капсулы на поверхности нитей эндопротеза сплошным слоем располагались фиброциты с базофильной цитоплазмой и ядром с хорошо заметными ядрышками с глыбками хроматина (рисунок 60г). Количество клеток фибробластического ряда на данном сроке остается достоверно большим в сравнении с контрольной группой (таблица 69). Макрофаги и тучные клетки были единичны и встречались в периферических отделах на значительном расстоянии от материала.

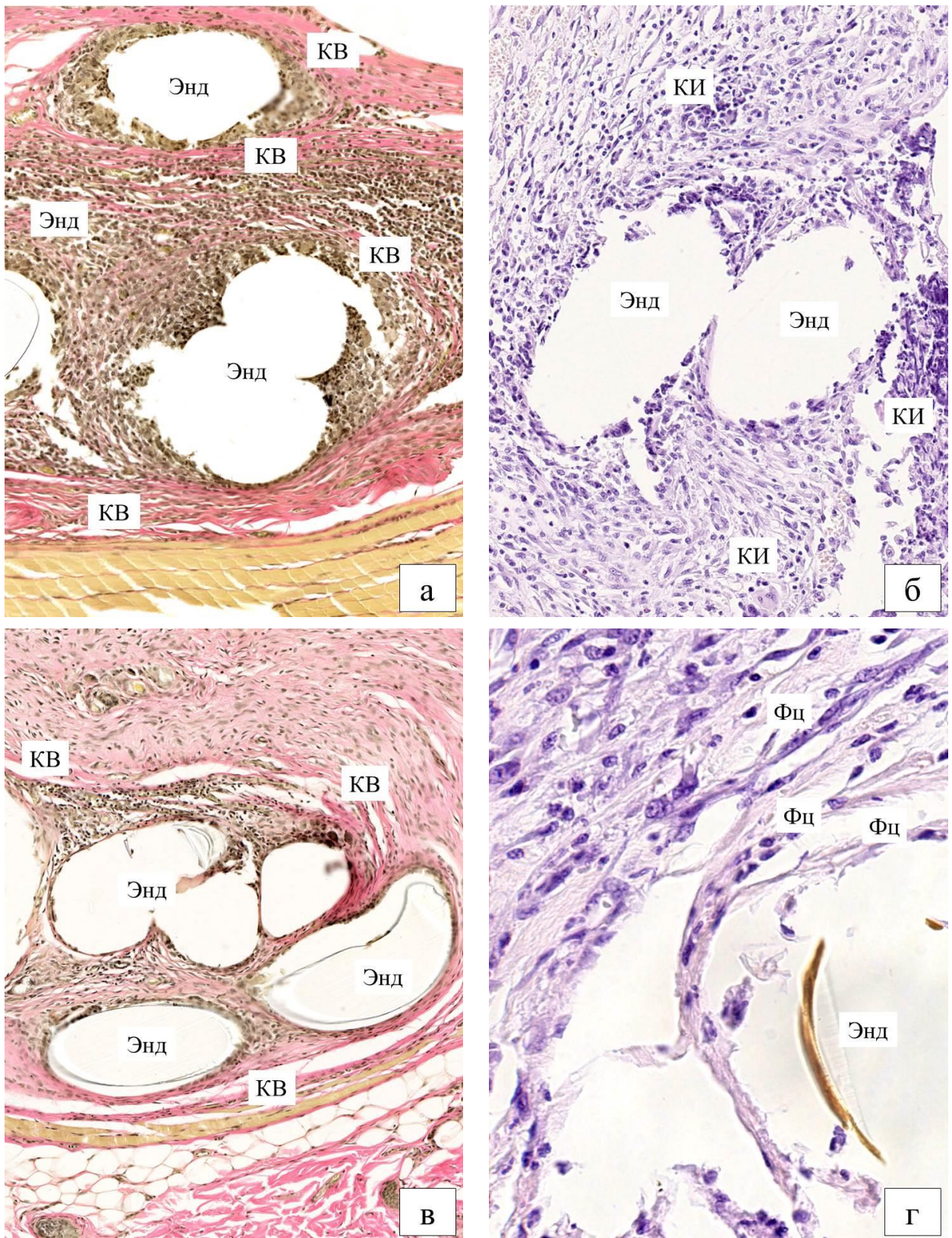


Рисунок 60 – Морфологические изменения тканей на 30 сутки: а, б – эндопротез Унифлекс, в, г – эндопротез Унифлекс Ag. Окр. Г-Э (б, г), Ван-Гизон (а, в), ув. x 100 (в), x 200 (а, б), x400 (г), где Энд – эндопротез, КВ – коллагеновые волокна, КИ – участки клеточной инфильтрации, Фц – фиброциты

Таблица 69 – Клеточный состав и КИ соединительной ткани на 30 сутки, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Показатель	Группа эксперимента		р
	Унифлекс	Унифлекс Ag	
Нейтрофилы	12,00 (4,00/16,00)	11,50 (10,00/13,00)	0,793
Лимфоциты	16,50 (15,00/18,00)	12,00 (11,00/12,00)	0,000
Макрофаги	28,00 (25,00/31,00)	12,00 (10,00/14,00)	0,000
Фибробласты	20,00 (15,00/21,00)	25,00 (24,00/27,00)	0,000
Фиброциты	28,00 (24,00/30,00)	39,50 (37,00/41,00)	0,000
КИ	2,57 (2,23/3,34)	3,16 (3,00/3,54)	0,043

Таким образом, как показало гистологическое исследование, использование эндопротеза с антибактериальными свойствами «Унифлекс Ag» в условиях микробной обсемененности ран способствовало более быстрому купированию воспалительных изменений в ране и более раннему (к 7 суткам эксперимента) развитию репаративных процессов, заканчивающихся формированием к 30 суткам эксперимента зрелой соединительнотканной капсулы.

8.3. Влияние покрытия из серебра на течение раневого процесса при использовании эндопротеза с антибактериальными свойствами.

В дальнейшем для изучения механизма влияния эндопротеза с антибактериальными свойствами на течение раневого процесса нами были проведены ионометрическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследования.

Результаты ионометрического исследования концентрации Ag^+ в тканях брюшной стенки, окружающих эндопротез Унифлекс Ag, на различных сроках после его имплантации представлено в таблице 70.

Таблица 70 – Показатели концентрации ионов Ag^+ в тканях на различных сроках после имплантации эндопротеза Унифлекс Ag, Me (p 0,25/p 0,75), мкг/г

Срок эксперимента, сут.	Концентрация Ag^+ в тканях
3	1573,33(1564,71/1576,89)
7	3533,33(3508,77/3558,65)
14	11175,45(10977,55/11221,30)
21	5476,01(5466,99/5517,72)
30	4497,88(4466,99/4520,27)
p 3-7	0,000
p 7-14	0,000
p14-21	0,000
p 21-30	0,000

Так, с 3 по 30 сутки в тканях, окружающих эндопротез, присутствовали ионы Ag^+ . Предположительно это происходило за счет перехода серебра из покрытия эндопротеза в ионную форму с последующей их диффузией в ткани. Наиболее активно эти процессы протекали с 3 суток эксперимента по 21, с наибольшей выраженностью на 14 сутки. В последующем отмечалось снижение их концентрации, связанное с их взаимодействием с микробными клетками.

Как показало гистологическое исследование, с течением эксперимента отмечался активный фагоцитоз макрофагами частиц серебра, попавших в ткани. Как следствие этого происходило активное формирование множества ГКИТ, о чем свидетельствует динамика ИГКИТ, представленная в таблице 71.

Как видно из таблицы, активность ГКИТ под воздействием ионов и частиц серебра была достоверно на 3 сутки в 1,5 раза, на 21 – в 7,3 и на 30 сутки – в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе. При этом пик их активности приходился на 21 сутки, то есть через 1 неделю после максимальной концентрации серебра в тканях, зарегистрированной ионометрическим методом.

Таблица 71 – Динамика ИГКИТ при имплантации эндопротезов,
Me (p 0,25/p 0,75), усл. ед.

Срок эксперимента, сут.	Унифлекс	Унифлекс Ag	p
3	3,50 (3,00/4,00)	5,00 (3,50/7,00)	0,063
7	5,50 (4,00/6,00)	5,00 (4,00/7,00)	0,970
14	15,00 (13,00/18,00)	12,75 (10,00/15,00)	0,063
21	5,00 (4,50/6,00)	37,50 (30,00/48,00)	0,000
30	5,25 (3,00/6,00)	12,00 (9,00/16,50)	0,000

Как показало микробиологическое исследование за счет бактериостатического эффекта и бактерицидного действия ионов серебра происходило снижение микробной обсемененности ран. Кроме этого, как показало гистологическое исследование и подсчет компонентов КИ, происходила активация макрофагов, увеличивалось количество нейтрофилов, что приводило к элиминации микробных тел и способствовало снижению выраженности воспалительной реакции.

Как следствие этого, происходило снижение площади воспалительного инфильтрата вокруг эндопротеза с антибактериальными свойствами. Динамика площади воспалительного инфильтрата тканей вокруг эндопротезов представлена в таблице 72.

Так, с 3 по 21 сутки эксперимента площадь воспалительного инфильтрата вокруг нитей эндопротеза с антибактериальными свойствами Унифлекс Ag была достоверно ниже. На 30 сутки достоверных отличий в сравнении с контрольной группой выявлено не было.

Таблица 72 – Динамика площади воспалительного инфильтрата тканей вокруг эндопротезов, Ме (р 0,25/р 0,75), мм²

Срок эксперимента, сут.	Унифлекс	Унифлекс Ag	р
3	1,69 (1,40/1,90)	0,90 (0,87/0,94)	0,000
7	1,26 (1,17/1,38)	0,79 (0,77/0,81)	0,000
14	0,73 (0,70/0,74)	0,51 (0,47/0,53)	0,000
21	0,42 (0,39/0,44)	0,20 (0,18/0,22)	0,000
30	0,23 (0,23/0,24)	0,14 (0,13/0,16)	0,000

Активация макрофагов, входящих в состав воспалительно-клеточных инфильтратов приводила к увеличению пролиферативной активности фибробластов. Так, начиная с 3 суток эксперимента, в контрольной и опытной группах в ядрах фибробластов выявлялась экспрессия белка пролиферации Ki-67 появлением специфической коричневой окраски.

На 3 сутки при имплантации эндопротеза Унифлекс Ag активные клетки выявлялись как непосредственно возле нитей эндопротеза, так и на периферии. Их количество составляло практически половину всех клеток фибробластического ряда (рисунок 61а). В контрольной группе количество активных фибробластов было визуально меньше и располагались они преимущественно на отдалении от нитей эндопротеза (рисунок 61б). К 7 суткам активно пролиферирующие фибробласты определялись возле нитей эндопротезов как в опытной, так и в контрольной группах (рисунки 61в, 61г). Однако их количество визуально в последнем случае было значительно меньше. К 14 суткам отмечалось снижение пролиферативной активности фибробластов, особенно в контрольной группе при использовании эндопротеза без антибактериального покрытия (рисунки 61д, 61е). На 21 сутки в опытной группе Унифлекс Ag скопление активных фибробластов выявлялось преимущественно возле нитей материала (рисунок 61ж), а в контрольной – преимущественно ближе к периферии (рисунок 61з).

Подобные явления отмечались и на 30 сутки эксперимента: при использовании эндопротеза с антибактериальными свойствами возле нитей материала сохранялась активная пролиферативная реакция (рисунок 61и). В контрольной группе активных фибробластов рядом с нитями материала практически не определялось. Общее их количество визуально было минимально (рисунок 61к).

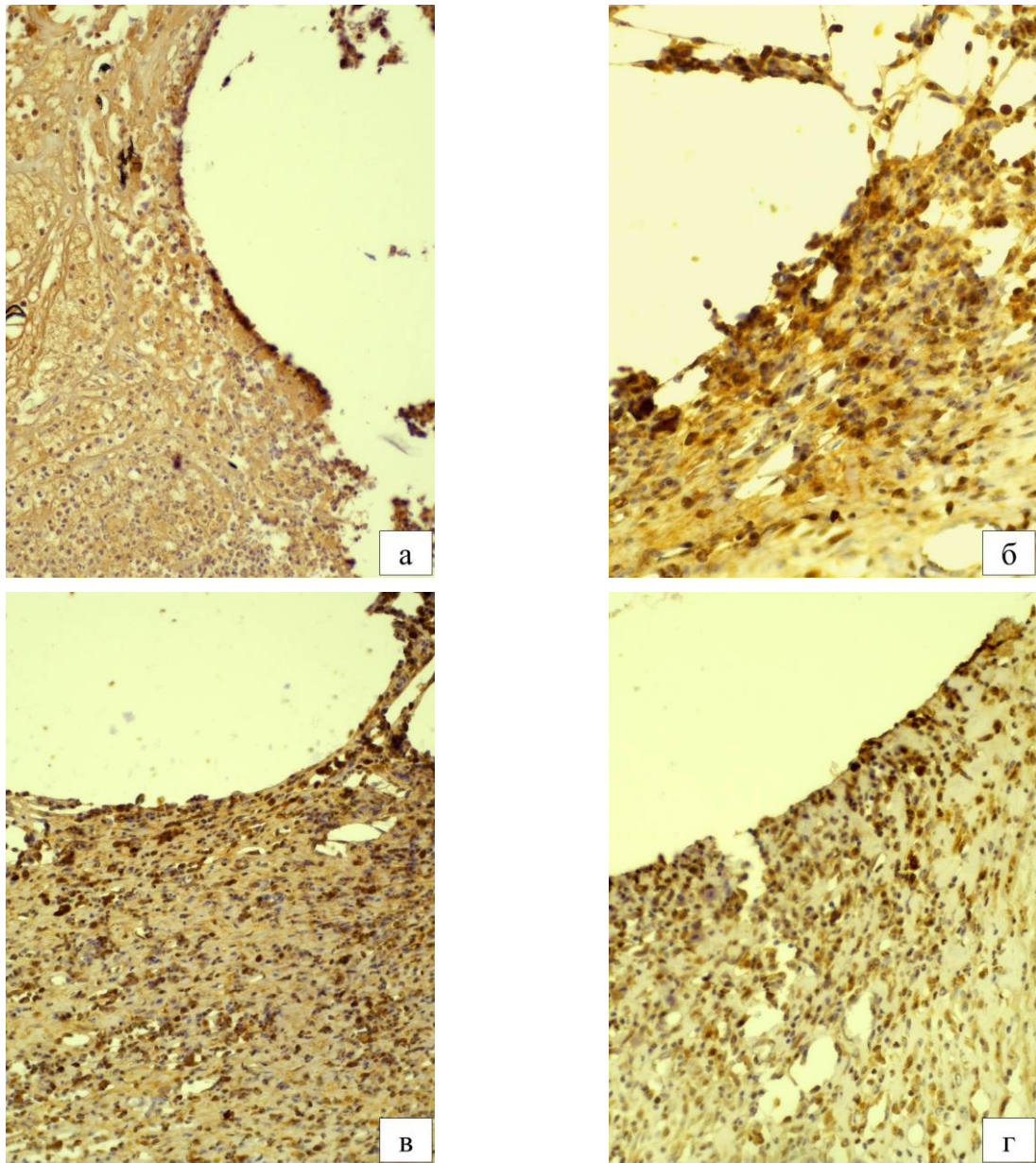


Рисунок 61 – Экспрессия Ki-67 при использовании эндопротеза Унифлекс (а, в, д, ж, и) и Унифлекс Ag (б, г, е, з, к) на: 3 сутки (а, б), на 7 сутки (в, г), на 14 сутки (д, е), на 21 сутки (ж, з), на 30 сутки (и, к). Иммуногистохимическая реакция, DAB, Ув. х200 (а, ж, з), х400 (б, в, г, д, е, и, к)

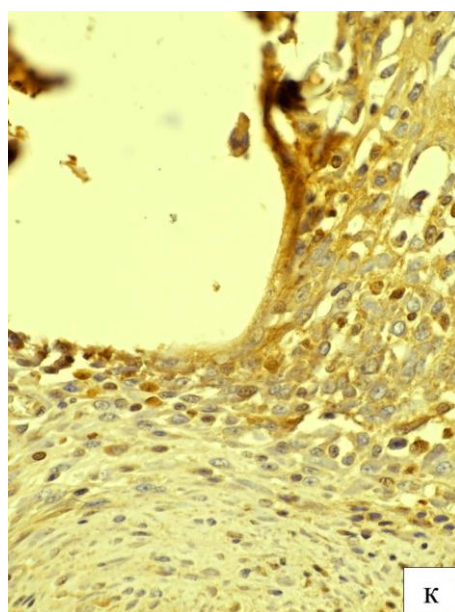
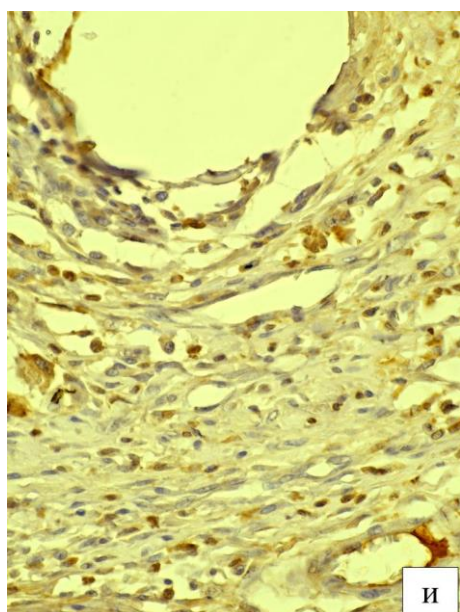
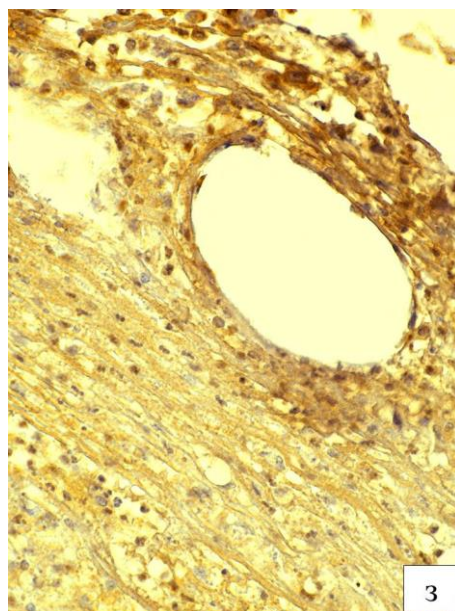
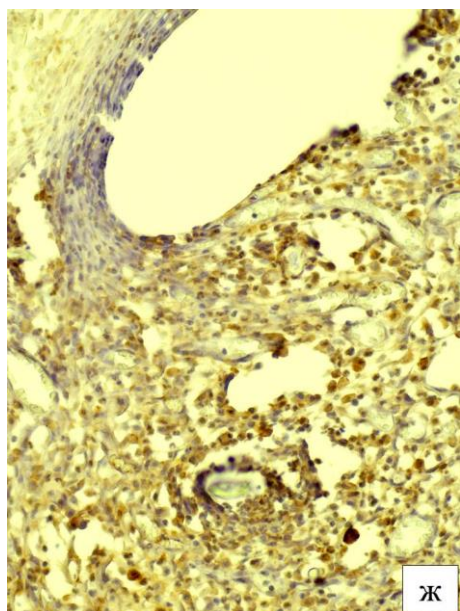
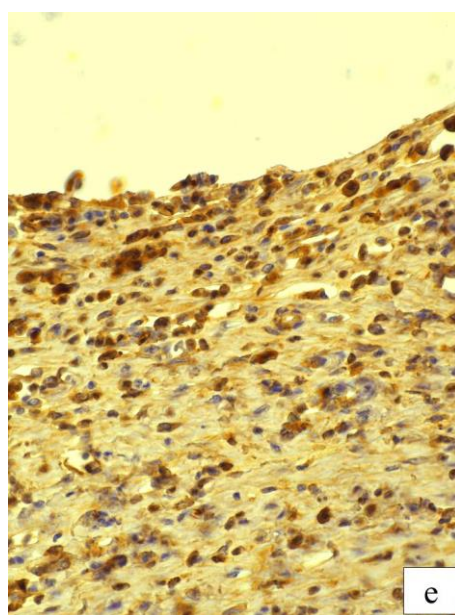
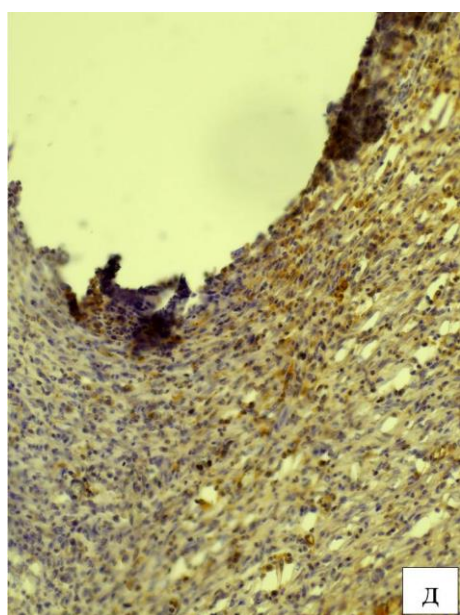


Рисунок 61 – продолжение

Пролиферативная активность фибробластов по результатам иммуногистохимического исследования в виде ИПФ представлена в таблице 73.

Таблица 73 – Динамика ИПФ, Ме (р 0,25/р 0,75), усл. ед.

Срок эксперимента, сут.	Унифлекс	Унифлекс Ag	р
3	35,41 (33,33/43,75)	52,66 (47,61/63,63)	0,000
7	20,00 (16,66/25,00)	40,00 (33,33/48,48)	0,000
14	18,69 (16,66/25,00)	36,99 (33,33/42,50)	0,000
21	14,03 (13,04/17,64)	33,98 (30,43/36,17)	0,000
30	8,29 (6,25/11,11)	24,59 (21,53/25,80)	0,000

Как видно из таблицы, в обеих группах эксперимента максимальные значения ИПФ отмечались на 3 сутки с дальнейшим снижением к 30 суткам. Однако при имплантации эндопротеза с антибактериальными свойствами Унифлекс Ag, на протяжении всего эксперимента ИПФ был выше, чем в контрольной группе в 1,4 – 2,8 раза, оставаясь достаточно высоким до 30 суток. Это в сравнении с контрольной группой приводило к более быстрой (начиная с 3 суток) колонизации поверхности нитей эндопротеза активными фибробластами, препятствуя образованию биопленки с микробными клетками, исключая возможность инфицирования материала и развития очагов «дремлющей инфекции».

Увеличение количества фибробластов за счет их активной пролиферации на поверхности нитей эндопротеза с антибактериальными свойствами и повышенной продукции факторов роста способствовало стимуляции синтеза коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Эти процессы приводили к более активному, в сравнении со стандартным эндопротезом, формированию соединительнотканной капсулы. Динамика площади соединительнотканной капсулы тканей вокруг эндопротезов представлена в таблице 74.

Таблица 74 – Динамика площади соединительнотканной капсулы тканей вокруг эндопротезов, Ме (р 0,25/р 0,75), мм²

Срок эксперимента, сут.	Унифлекс	Унифлекс Ag	р
7	0,14 (0,13/0,17)	0,15 (0,15/0,18)	0,393
14	0,25 (0,24/0,26)	0,36 (0,36/0,39)	0,000
21	0,31 (0,30/0,34)	0,46 (0,46/0,47)	0,000
30	0,84 (0,83/0,85)	1,11 (1,09/1,12)	0,000

Так, начиная с 14 суток эксперимента площадь соединительнотканной капсулы вокруг нитей эндопротеза с антибактериальными свойствами была достоверно больше, чем в контрольной группе.

Таким образом, на основании микробиологического исследования установлено наличие выраженных антибактериальных свойств эндопротеза Унифлекс Ag, что способствовало снижению количества раневых осложнений после его имплантации. При его использовании микробная обсемененность ран *E.coli* была в 15,8 – 22,2 раз и *St.aureus* в 3,0 – 5,4 раз меньше в сравнении с эндопротезом Унифлекс, а в соответствии с балльной системой оценки, отмечалось достоверно более благоприятное течение раневого процесса.

Гистологически доказано, что это происходило за счет более быстрого купирования воспалительных изменений и более раннего развития репаративных процессов в ране. Так, при использовании эндопротеза с антибактериальными свойствами, начиная с 7 суток эксперимента, отмечались достоверно большие в 1,1 – 1,6 раз показатели КИ, а так же достоверно большее в 1,2 – 1,6 раз количество фибробластов и фиброцитов в тканях.

С использованием методов ионометрии установлено, что антибактериальный эффект эндопротеза «Унифлекс Ag» обусловлен

диффузией ионов серебра в ткани. Морфометрически и иммуногистохимически доказано, что за счет подавления микрофлоры в ране уменьшается выраженность воспалительной реакции, достоверно уменьшается площадь воспалительно-клеточного инфильтрата (в 1,4 – 2 раза). Параллельно происходит активация макрофагов и ГКИТ, что способствует повышению пролиферативной активности фибробластов и колонизация ими, а не микробными клетками, поверхности нитей эндопротеза. Начиная с 3 суток эксперимента, в непосредственной близости к нитям антибактериального эндопротеза ИПФ был достоверно в 1,4 – 2,8 раз больше. Это способствовало более быстрому образованию большей по площади в 1,3 – 1,4 раза соединительнотканной капсулы и более быстрой изоляции синтетического материала от окружающих инфицированных тканей.

Следовательно, все вышеуказанное доказывает эффективность эндопротезирования брюшной стенки ПВДФ эндопротезом с антибактериальными свойствами Унифлекс Ag в инфицированных условиях.

ГЛАВА 9. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДИННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕГКИХ УСИЛЕННЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ

Как показали результаты экспериментальных исследований, ЛУЭ сочетает в себе качества стандартного материала, сохраняя прочностные свойства в направлении усиленных зон (при имплантации по разработанной методике в поперечном к оси тела направлении) и ЛЭ, сохраняя эластичность перпендикулярно усиленным зонам (в продольном к оси тела направлении). Предполагается, что данные свойства нового материала помогут нивелировать прогрессирование анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов¹³.

Для подтверждения этого было проведено клиническое исследование воспалительного процесса и ответа на инородное тело при использовании ЛУЭ (основная группа) в сравнении со стандартным материалом (контрольная группа). В качестве критериев использовали динамику лейкоцитарной реакции, количество выделяемой экссудативной жидкости по дренажным трубкам, а так же наличие местных и общих осложнений.

Динамика лейкоцитарной реакции представлена в таблице 75.

Таблица 75 – Динамика лейкоцитарной реакции у пациентов основной и контрольной групп, $\times 10^9$, Ме (р 0,25 / р 0,75)

Сутки	Группа		р
	Контрольная (n=30)	Основная (n=30)	
1	8,90 (8,40/9,60)	8,85 (8,50/9,40)	0,581
3	11,75 (10,60/13,20)	11,60 (10,60/13,20)	0,786
5	10,50 (9,60/10,90)	9,60 (/9,40/10,30)	0,009
7	8,35 (7,60/8,70)	7,85 (7,50/8,40)	0,154

Как видно из таблицы, в течение первой недели наблюдения в обеих группах отмечалась умеренная лейкоцитарная реакция. Сдвига

¹³ Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Полевым Ю.Ю. [99].

лейкоцитарной формулы не было. Максимальная выраженность реакции отмечалась на 3 сутки. Достоверных отличий между показателями контрольной и опытной групп на 1, 3 и 7 сутки выявлено не было.

Динамика объема выделяемой по дренажам жидкости и время стояния дренажа представлены в таблице 76.

Таблица 76 – Объем выделяемой жидкости из раны у пациентов основной и контрольной групп, мл, Me (p 0,25 / p 0,75)

Сутки	Группа		p
	Контрольная (n=30)	Основная (n=30)	
1	26,00 (23,00/28,00)	24,00 (23,00/27,00)	0,431
2	37,00 (34,00/39,00)	36,00 (34,00/38,00)	0,686
3	46,00 (41,00/53,00)	47,00 (41,00/51,00)	0,982
4	35,00 (28,00/42,00)	33,50 (26,00/40,00)	0,335
5	21,00 (14,00/34,00)	23,00 (15,00/28,00)	0,381
6	10,00 (10,00/25,00)	10,50 (3,00/18,00)	0,105
7	9,00 (3,00/15,00)	3,00 (2,00/8,00)	0,137
8	9,50 (2,00/11,00)	6,00 (3,00/10,00)	0,904
9	5,50 (3,00/8,00)	7,00 (6,00/8,00)	0,496
10	3,00 (3,00/3,00)	3,00 (2,00/3,00)	0,785
Время стояния дренажа, сут.			
	7,00 (7,00/9,00)	7,00 (6,00/7,00)	0,072

В обеих группах экссудативная реакция отмечалась в течение 10 суток после операции, при этом количественной разницы между группами отмечено не было. Пик экссудативной реакции приходился на 3 сутки. В обеих группах в течение первых 5 суток жидкость была серозно-геморрагического характера, а далее – серозного. Время стояния дренажа у

пациентов контрольной и основной групп также не отличалось и составило в среднем 7 суток.

Из осложнений у 1 (3,3%) пациента основной группы и 3 (10%) пациентов контрольной группы были зарегистрированы серомы, которые лечились пункционно под ультразвуковым контролем. Скопление жидкости у пациентов удалось купировать 2 – 3 пункциями. Из общих осложнений у 1 (3,3%) пациентки контрольной группы была зарегистрирована гипостатическая пневмония, купированная консервативными мероприятиями. Других осложнений и летальных исходов отмечено не было.

Следовательно, течение воспалительной реакции у пациентов контрольной и основной групп не имело различий, что свидетельствовало о том, что введение усиленных зон в состав ЛУЭ не влияет на выраженность воспалительных изменений.

Для оценки функционального состояния брюшной стенки в основной и контрольной группах было проведено УЗ исследование до операции и после на сроках 10 месяцев – 1 год. Результаты изучения ультразвуковых параметров представлены в таблице 77.

УЗИ брюшной стенки до операции показало, что как у пациентов контрольной, так и основной групп отмечались выраженные изменения брюшной стенки в мышечно-апоневротическом слое. В окружности грыжевого выпячивания выявлялось истончение подкожной клетчатки и кожи. Подкожная клетчатка была преимущественно дольчатая, гипоэхогенная. Выявлялось истончение мышц и апоневрозов брюшной стенки, увеличение поперечных размеров белой линии живота и прямых мышц наряду с уменьшением их толщины в покое и, как следствие, уменьшение их толщины по отношению к исходной величине при напряжении. Однотипные изменения были зарегистрированы для мышечно-апоневротического слоя бокового отдела брюшной стенки. Во всех отделах отмечалась неоднородная структура мышц с пониженной эхогенностью, что могло свидетельствовать об их жировом перерождении.

Таблица 77 – Ультразвуковые параметры брюшной стенки у пациентов основной и контрольной групп до и после операции

Ультразвуковые параметры	До операции, n=60 (1)	Группа		p1-2 p1-3 p2-3
		Контрольная, n=30 (2)	Основная, n=30 (3)	
Размеры структур, см, М±δ				
Ширина белой линии	0,90±0,41	0,57±0,10	0,52±0,11	0,000 0,000 0,076
Толщина прямых мышц	1,46±0,19	1,47±0,15	1,60±0,14	0,835 0,001 0,001
Ширина прямых мышц	9,65±2,12	7,69±0,48	7,60±0,51	0,000 0,000 0,456
Ширина спигелевой	0,51±0,13	0,43±0,07	0,40±0,06	0,002 0,000 0,113
Толщина мышечно- апоневротического слоя боковой брюшной стенки	1,38±0,17	1,44±0,15	1,51±0,13	0,161 0,001 0,073
Средние показатели сократимости мышц, %				
Показатель утолщения прямых мышц при напряжении от исходной величины	16,91	16,70	19,56	-
Показатель сужения прямых мышц при напряжении от исходной величины	11,10	11,00	11,50	-
Показатель утолщения боковых мышц от исходной величины	16,23	16,50	17,83	-

УЗИ, проведенное на сроках 10 месяцев – 1 год после операции, показало, что у пациентов контрольной и основной групп происходило восстановление параметров брюшной стенки, о чем свидетельствовало уменьшение ширины белой линии живота в 1,6 и в 1,7 раз, а уменьшение ширины прямых мышц живота и спигелевой линии было в 1,2 и в 1,3 раза в

соответствующих группах. Кроме этого в основной группе при использовании для герниопластики ЛУЭ происходило увеличение толщины прямых мышц живота и мышечно-апоневротического слоя бокового отдела брюшной стенки в 1,1 раза, что приводило к увеличению в 1,1 раза степени сократимости прямых и боковых мышц живота.

Сравнивая показатели обеих групп, были выявлены различия: в основной группе отмечалось увеличение на 8,1% толщины прямых мышц живота и на 4,6% толщины боковых мышц. Это приводило к увеличению сократимости (утолщению при напряжении) прямых и боковых мышц на 14,6 и 7,5% соответственно. Это говорит о меньшем негативном влиянии ЛУЭ на анатомо-физиологические параметры брюшной стенки.

Выявленные особенности влияния ЛУЭ отразились на качестве жизни пациентов, которое было изучено нами через 12 месяцев после оперативного вмешательства с помощью опросника SF-36. Результаты оценки качества жизни представлены в таблице 78.

Как видно из таблицы, в основной группе при использовании ЛУЭ все показатели качества жизни были выше, чем в контрольной. Однако достоверные отличия были отмечены между физическим фактором, общим ощущением здоровья и интегральным показателем физического компонента здоровья. При этом были выявлены корреляционные связи показателей физического фактора и показателя физического компонента здоровья с толщиной прямых и боковых мышц, а так же степенью их сократимости (таблица 79).

Как видно из таблицы, корреляционная связь была умеренной силы и носила прямой характер. Прямой характер связи указывает на то, что у пациентов после эндопротезирования ЛУЭ повышение показателей качества жизни может быть связано с увеличением толщины и сократительной способности мышечно-апоневротического слоя вентральной стенки.

Таблица 78 – Показатели качества жизни у пациентов через 12 месяцев после операции, баллы, Ме (р 0,25 / р 0,75)

Показатель	Группа		p
	Контрольная, n = 30	Основная, n = 30	
Физический фактор	67,50 (45,00/80,00)	80,00 (60,00/90,00)	0,050
Ролевой фактор	50,00 (25,00/100,00)	75,00 (50,00/75,00)	0,633
Фактор боли	62,00 (52,00/74,00)	74,00 (62,00/80,00)	0,085
Общее ощущение здоровья	53,50 (42,00/62,00)	62,00 (50,00/72,00)	0,049
Жизненная активность	70,00 (60,00/75,00)	70,00 (60,00/75,00)	0,763
Социальный фактор	75,00 (63,00/88,00)	100,00 (75,00/100,00)	0,090
Эмоциональная роль	67,00 (67,00/100,00)	100,00 (67,00/100,00)	0,485
Психическое здоровье	72,00 (64,00/80,00)	76,00 (52,00/88,00)	0,299
Физический компонент здоровья	42,67 (34,49/46,99)	46,22 (38,60/50,40)	0,017
Психический компонент здоровья	50,84 (46,86/57,10)	55,38 (47,10/58,40)	0,542

Таблица 79 – Корреляционная связь между ультразвуковыми параметрами брюшной стенки и показателями качества жизни у пациентов основной группы после операции, r (при $p < 0,05$)

Показатели качества жизни	Ультразвуковые параметры			
	Толщина прямых мышц	Толщина мышечно-апоневротического слоя бокового отдела брюшной стенки	Степень утолщения прямых мышц при напряжении	Степень утолщения боковых мышц при напряжении
Физический фактор	0,628	0,581	0,678	0,646
Физический компонент здоровья	0,470	0,542	0,546	0,478

Повышение физического фактора и интегрального физического компонента здоровья говорит о том, что пациенты данной группы в большей степени адаптированы к выполнению физических нагрузок как в быту, так и на рабочем месте.

Таким образом, данное исследование показало, что использование ЛУЭ у пациентов со средними (W2) и большими (W3) срединными ВГ позволило улучшить состояние брюшного пресса после герниопластики. Это было подтверждено данными УЗИ через 10 месяцев – 1 год после операции: у пациентов основной группы со стороны прямых мышц определялась большая на 8,1% толщина и большая на 14,6% их сократимость, а так же на 4,6% большая толщина боковых мышц и на 7,5% большая их сократимость. Как следствие, у пациентов с использованием при герниопластике ЛУЭ отмечалось улучшение качества жизни за счет физического фактора, общего ощущения здоровья и физического компонента состояния здоровья, в сравнении с пациентами контрольной группы, у которых был использован стандартный эндопротез. Таким образом, оптимальным материалом с позиций сохранения функционального состояния вентральной стенки у пациентов со срединными ВГ средних и больших размеров является ЛУЭ.

ГЛАВА 10. ПРЕВЕНТИВНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

В предыдущих главах экспериментально и клинически была доказана эффективность применения отечественных эндопротезов в лечении ВГ. С учетом этого, нами была предпринята попытка использования этих материалов для профилактики ПВГ¹⁴. При операциях на органах брюшной полости выполнялось превентивное эндопротезирование брюшной стенки. Использовался наиболее распространенный стандартный ПП эндопротез Эсфил. Однако превентивное эндопротезирование должно проводится только по строгим показаниям у пациентов с высоким риском развития ПВГ после лапаротомий, учитывая возможность развития осложнений в послеоперационной ране, обусловленных самим эндопротезом. Исходя из этого, нами был предложен способ определения показаний для превентивной пластики брюшной стенки (Патент РФ на изобретение №2271154).

10.1. Разработка способа определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки

Ряд наиболее важных факторов риска развития больших ПВГ был определен на основании анализа литературы [40, 76] и результатов обследования 82 пациентов с ПВГ, которым проведены операции в хирургическом отделении МУЗ ГБ СМП г. Курска в 2002- 2003 гг.

В результате анализа выявилась высокая значимость анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки, которая была диагностирована у 68,3% пациентов. В подавляющем большинстве случаев анатомо-функциональная недостаточность сочеталась с другой патологией: ожирением 2 – 3 степени (54,9%), возрастом, увеличивающим риск грыжеобразования (40 лет и более) (45,1%). Значимыми, хотя и в меньшей степени, были другие факторы: заболевания дыхательной системы (23,2%); труд с физической нагрузкой в повседневной жизни (25,6%); функциональные состояния кишечника со склонностью к хроническим

¹⁴ Фрагмент данного исследования выполнен в соавторстве с Валульской Н.М. [20].

запорам (20,7%); наличие аденомы предстательной железы с затруднением мочеиспускания (22%). Корреляционная связь анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки и вышеперечисленных факторов, способствующих развитию ПВГ, представлена в таблице 80.

Таблица 80 – Корреляционная связь анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки с другими факторами, способствующими развитию ПВГ

Факторы риска	r (n=82, p<0,05)
Ожирение 2 – 3 ст (индекс массы тела (ИМТ))	0,662
Труд с физической нагрузкой в повседневной жизни	-0,655
Заболевания дыхательной системы	-0,748
Функциональные состояния кишечника со склонностью к хроническим запорам	-0,699
Аденома предстательной железы с затруднением мочеиспускания	-0,572

Анализ зависимости указанных факторов от анатомо-функционального состояния брюшной стенки, как наиболее значимого фактора риска развития ПВГ, показал прямую корреляционную связь умеренной силы с ИМТ (наличием ожирения). Обратная умеренная и сильная корреляционная связь была установлена между состоянием брюшной стенки и физической нагрузкой в повседневной жизни, нарушением функционального состояния кишечника, патологией дыхательной и мочевыделительной систем. Следовательно, при отсутствии выраженной анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки приоритетное значение в процессе образования ПВГ имеют другие вышеперечисленные факторы.

Далее каждому фактору присваивался ранг, соответствующий частоте его встречаемости, в порядке возрастания значимости. В итоге отдельно для каждой группы факторов вычислялся коэффициент значимости (КЗ) по формуле:

$$КЗ = \frac{N}{\sum N}, \quad (7)$$

где N – ранг, $\sum N$ – сумма рангов

Оценка значимости каждого фактора риска производилась с применением количественной шкалы: 0 – фактор риска отсутствует, 1 – значимость умеренная и 2 – значимость выраженная. Далее, путем умножения КЗ каждого фактора на степень его значимости по представленной шкале и округлив полученное значение, получали баллы, отображающие долю каждого фактора риска в общей совокупности негативного воздействия. В итоге риск развития ПВГ оценивался путем суммирования баллов имеющихся факторов риска (таблица 81).

Таблица 81 – Балльная оценка факторов риска ПВГ

Степень выраженности фактора риска	Балл
1. Анатомо-функциональное состояние брюшной стенки (КЗ = 0,26)	
Норма (0)	0
Недостаточность 1 степени (1)	3
Недостаточность 2 степени (2)	6
2. ИМТ (КЗ = 0,21)	
Норма или ожирение 1 степени (0)	0
Ожирение 2 степени (1)	2
Ожирение 3 степени (2)	4
3. Возраст (КЗ = 0,17)	
До 40 лет (0)	0
40 – 60 лет (1)	2
60 лет и старше (2)	3
4. Труд с физической нагрузкой в повседневной жизни (КЗ = 0,10)	
Отсутствие (0)	0
Труд с умеренной нагрузкой (1)	1
Тяжелый труд (2)	2
5. Состояние дыхательной системы (КЗ = 0,90)	
Норма (0)	0
Периодическая дыхательная недостаточность (1)	1
Хроническая дыхательная недостаточность (2)	2
6. Состояние желудочно-кишечного тракта (КЗ = 0,80)	
Норма (0)	0
Периодические запоры (1)	1
Хронические запоры (2)	2
7. Состояние мочевыделительной системы (КЗ = 0,80)	
Норма (0)	0
Периодические затруднения мочеиспускания (1)	1
Постоянные затруднения мочеиспускания (2)	2
Сумма баллов: Минимально – 0, Максимально - 21	

Сочетание всех факторов риска с максимальной значимостью соответствовало 21 баллу, как представлено в таблице 81. Наличие трех факторов риска с максимальной значимостью или шести факторов с умеренной значимостью составляло 11 или более баллов. Во всех этих случаях (сумма баллов от 11 до 21) после операций на органах брюшной полости риск развития ПВГ определили как максимальный, так как из 82 проанализированных нами пациентов с большими и гигантскими ПВГ у 43% выявлялась сумма баллов от 11 до 21.

Наличие трех – четырех факторов риска умеренной значимости или одного – двух факторов риска с максимальной значимостью соответствовало 6 – 10 баллам (57% пациентов). В этих случаях риск развития ПВГ определили как средний.

Пациенты без факторов риска или умеренной значимостью одного – двух из них (сумма баллов 0-5) в исследуемой группе отсутствовали.

С учетом этого можно сделать вывод, что появлению грыж у этих пациентов способствовало отсутствие профилактических мероприятий, а именно выполнение в качестве завершающего этапа операций превентивного эндопротезирования. Таким образом сумму баллов от 11 до 21 следует считать абсолютным показанием, а от 6 до 10 – относительным показанием к превентивному эндопротезированию брюшной стенки при операциях на органах брюшной полости (таблица 82).

Таблица 82 – Встречаемость факторов риска и балльная оценка показаний к проведению превентивного эндопротезирования брюшной стенки

Количество баллов	0 – 5	6 – 10	11 – 21
Доля пациентов с ПВГ, Абс, %	0 (0)	47 (57)	35 (43)
Превентивное эндопротезирование в качестве завершающего этапа операции	Не показано	Относительные показания	Абсолютные показания

10.2. Профилактика послеоперационных грыж при операциях на органах брюшной полости

Предложенная система определения показаний к проведению превентивной пластики брюшной стенки была использована у 210 больных, которым были выполнены операции на органах брюшной полости. Частота встречаемости факторов риска образования ПВГ представлена в таблице 83.

Таблица 83 – Частота встречаемости факторов риска развития ПВГ

Фактор риска	Выраженность	Частота, Абс, (%)
Анатомо-функциональное состояние брюшной стенки	Недостаточность 1 степени	76 (36,2)
	Недостаточность 2 степени	22 (10,5)
ИМТ (ожирение)	2 степени	102 (48,6)
	3 степени	24 (11,4)
Возраст, увеличивающий склонность к грыжеобразованию	40-60 лет	127 (60,5)
	60 лет и более	46 (21,9)
Труд с физической нагрузкой в повседневной жизни	Умеренный	48 (22,9)
	Тяжелый труд	10 (4,8)
Патология дыхательной системы	Периодическая дыхательная недостаточность	24 (11,4)
	Хроническая дыхательная недостаточность	21 (10)
Патология желудочно-кишечного тракта	Периодические запоры	25 (11,9)
	Хронические запоры	13 (6,2)
Патология мочевыделительной системы	Периодические затруднения мочеиспускания	11 (5,2)
	Постоянные затруднения мочеиспускания	4 (1,9)

Как видно из таблицы, наиболее часто встречающимся фактором риска было наличие ожирения (2 и 3 степени), возраст старше 40 лет, с признаками анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки (1 и 2 степени), а так же физическая нагрузка в повседневной жизни. Распределение обследованных пациентов по количеству выявленных факторов риска

представлено в таблице 84. Полностью факторы риска отсутствовали лишь у 5 (2,4%) пациентов.

Таблица 84 – Распределение пациентов в соответствии с количеством выявленных факторов риска развития послеоперационных грыж

Количество выявленных факторов риска	Количество пациентов, Абс. (%)
1	36 (17,1)
2	74 (35,2)
3	42 (20,0)
4	25 (11,9)
5	26 (12,4)
6	1 (0,5)
7	1 (0,5)

Первоначально было изучено анатомо-функциональное состояние брюшной стенки. Нарушения отсутствовали у 112 (53,3%) пациентов. При физикальном обследовании: живот обычных размеров, умеренно развита подкожная жировая клетчатка, боковая поверхность живота достаточно подтянута с сохранением контуров талии, центрально расположенные ткани живота без напряжения с мягкими выпуклостью в подчревной и вогнутостью в надчревной областях, срединный желобок с обычной локализацией между медиальными краями прямых мышц в надчревной области. Пальпаторно брюшная стенка эластичная с хорошей сократимостью мышц, а при максимальном напряжении мышц брюшного пресса окружность живота уменьшалась на $\frac{1}{3}$ и более. Деформаций контуров живота и признаков грыженосительства выявлено не было.

Анатомо-функциональная недостаточность 1 степени была отмечена у 76 (36,2%) пациентов. При физикальном обследовании живот умеренно увеличен в размерах, избыточно развита подкожная жировая клетчатка. Вогнутость боковой поверхности живота сглажена с отсутствием контуров талии, отмечалась некоторая напряженность центрально расположенных тканей брюшной стенки и умеренная выпуклость в подчревной области без вогнутости в надчревной. Срединный желобок между медиальными краями прямых мышц не определялся, пальпаторно брюшная стенка эластична, но

мышечная сократимость снижена, при максимальном напряжении мышц брюшного пресса окружность живота уменьшалась менее чем на $\frac{1}{3}$. В целом те или иные деформации брюшной стенки присутствовали у всех больных, но не носили сочетанный характер. У женщин конфигурация живота с послеродовой дряблостью и умеренным птозом живота, надлобково-паховая складка шириной до 10 см, то есть умеренно выражена. Для мужчин характерен куполообразный живот с диастазом прямых мышц живота до 3 см, что позволяло в достаточной степени уменьшить объем живота при напряжении брюшного пресса. У 2 пациентов отмечено наличие пупочной грыжи.

Анатомо-функциональная недостаточность 2 степени была отмечена у 22 (10,5%) больных. При физикальном обследовании: живот резко увеличен в размерах за счет избыточного развитой подкожной жировой клетчатки (толщина превышала 6,5 см), боковая поверхность живота без контуров талии, стрии на коже. Пальпаторно: брюшная стенка плотная, не эластичная, внутренние органы не доступны, сократимость мышц практически отсутствует. При напряжении брюшного пресса окружность живота не уменьшалась. Для данной группы пациентов было характерно сочетание различных деформаций брюшной стенки. А именно, дряблость сочеталась с птозом, а птоз с куполообразным животом. При этом ширина надлобково-паховой складки превышала 10 см, а диастаз прямых мышц – 3 см. Контур живота деформированы за счет подкожно-жировых складок, которые распространялись на поясничную область вместе со складками на задне-наружных поверхностях грудной стенки. У 3 пациентов имелась пупочная грыжа.

Сонографическое состояние брюшной стенки у обследованных больных представлено в таблице 85.

Так, при ультразвуковом обследовании в группе пациентов без клинических нарушений были характерны умеренно выраженная подкожная жировая клетчатка с редкими соединительнотканными прослойками,

нормальная ширина белой линии, мышечный слой не истончен, с максимальной степенью утолщения и сужения прямых мышц живота при напряжении.

Таблица 85 – Результаты сонографического исследования анатомо-функционального состояния брюшной стенки

Ультразвуковые параметры	Варианты состояния брюшной стенки			p1-2 p1-3 p2-3
	Норма, n=112 (1)	Недостаточ- ность 1 степени, n=76 (2)	Недостаточ- ность 2 степени, n=22 (3)	
Размеры структур, см, М±δ				
Толщина подкожной жировой клетчатки	2,53±0,19	5,00±0,46	6,50±0,69	0,000 0,000 0,000
Ширина белой линии живота	0,81±0,16	2,20±0,43	4,03±0,41	0,000 0,000 0,000
Толщина прямых мышц живота	1,75±0,18	1,35±0,25	1,05±0,27	0,000 0,000 0,000
Ширина прямых мышц	10,15±0,48	12,81±0,70	14,02±0,46	0,000 0,000 0,000
Средние показатели сократимости мышечной ткани, %				
Степень утолщения прямых мышц при напряжении от исходной величины	37,53	28,50	16,48	
Степень сужения прямых мышц при напряжении от исходной величины	12,21	8,51	3,25	

Наличие анатомо-функциональной недостаточности 1 и 2 степени предполагает изменение всех слоев брюшной стенки: подкожной клетчатки, апоневроза, мышц. Избыточно развита подкожная жировая клетчатка, лоцируются прослойки соединительной ткани, структура дольчатая. Истончение апоневротического слоя с неоднородностью структуры. Увеличена ширина белой линии живота в 2,7 раза и в 4,9 раза у пациентов с анатомо-функциональной недостаточностью 1 и 2 степени соответственно.

Отмечается истончение прямых мышц живота в 1,3 раза при анатомо-функциональной недостаточности 1 степени и в 1,7 раза при 2 степени. При обеих степенях недостаточности выявлено увеличение ширины прямых мышц в 1,3 и 1,4 раза соответственно. Так же, в зависимости от выраженности анатомо-функциональной недостаточности происходит снижение степени утолщения и сужения прямых мышц при напряжении: в 1,3 и 1,4 раз при недостаточности 1 степени и в 2,3 и 3,7 раз при недостаточности 2 степени. При прогрессировании анатомо-функциональной недостаточности структура мышечного слоя становится неоднородной, повышенной эхогенности при напряжении, что может быть следствием жирового и соединительнотканного перерождения.

Применение предложенной нами балльной оценки, основанной на учете анатомо-функциональной недостаточности в совокупности с другими факторами риска, позволило установить, что для всех 112 пациентов без анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки (53,3% от общего количества) и для 15 больных с анатомо-функциональной недостаточностью 1 степени (7,2% от общего количества) превентивное эндопротезирование брюшной стенки не показано (сумма баллов составила от 0 до 5). У остальных 58 пациентов с анатомо-функциональной недостаточностью 1 степени (27,6% от общего количества) сумма баллов составила от 6 до 10. У данных пациентов показания для превентивного эндопротезирования были определены как относительные. В итоге у всех этих пациентов на завершающем этапе операций на органах брюшной полости было выполнено послойное ушивание брюшной стенки.

Максимальная сумма баллов (от 11 до 21), позволяющая определить абсолютные показания для проведения превентивного эндопротезирования, выявлялась у 3 больных с анатомо-функциональной недостаточностью 1 степени и у всех 22 пациентов с анатомо-функциональной недостаточностью 2 степени (11,9% от общего количества пациентов). В этих случаях на завершающем этапе холецистэктомии (20 пациентов), при устранении

спаечной кишечной непроходимости (4 пациента), при восстановительной операции на толстой кишке (1 пациент) был имплантирован стандартный отечественный ПП эндопротез. Распределение пациентов в зависимости от показаний к превентивному эндопротезированию и от заключительного этапа операции представлено в таблице 86.

Таблица 86 – Распределение пациентов с различным состоянием брюшной стенки в зависимости от заключительного этапа операции

Показания к превентивному эндопротезированию	Варианты анатомо-функционального состояния брюшной стенки			Виды заключительного этапа оперативных вмешательств
	Норма, Абс, %,	Недостаточность 1 степени, Абс., %,	Недостаточность 2 степени, Абс., %,	
Не показано (0-5 баллов)	112 (53,3)	15 (7,2)	-	Стандартное послойное ушивание брюшной стенки
Относительные показания (6-10 баллов)	-	58 (27,6)	-	
Абсолютные показания (11-21 балл)	-	3 (1,4)	22 (10,5)	Превентивное эндопротезирование

В отдаленном послеоперационном периоде (от 6 месяцев до 2 лет) в 2 случаях выявлено образование ПВГ, что составило 0,9 %. На момент поступления при обследовании и использовании предложенной балльной системы у этих пациентов были определены относительные показания. В соответствии с этим превентивная пластика им выполнена не была.

Учитывая вышеизложенное, разработанная и предложенная балльная система позволяет объективизировать относительные и абсолютные показания к проведению превентивного эндопротезирования при операциях на органах брюшной полости. Вопрос о необходимости проведения превентивного эндопротезирования при наличии относительных показаний надо решать на основании тщательной интраоперационной оценки состояния мышечно-апоневротических тканей.

Применение в клинической практике балльной системы определения показаний к выполнению превентивного эндопротезирования на завершающем этапе операций на органах брюшной полости позволило снизить вероятность появления ПВГ до 0,9%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время стандартом хирургического лечения ВГ является принцип пластики «без натяжения» с применением различных эндопротезов, позволяющих снизить вероятность рецидива грыжеобразования [33, 78, 97, 104, 120, 195, 214]. Для этого существует более 100 эндопротезов, различающихся химическими, физико-механическими и биосовместимыми свойствами [45, 202, 238]. Однако большинство этих материалов импортного производства, что в современных экономических условиях затрудняет их использование на территории Российской Федерации.

Среди материалов для герниопластики наиболее распространенным остается стандартный ПП эндопротез [5, 96, 166, 207]. Однако ПП эндопротезы имеют ряд недостатков, основным из которых является избыточное образование грубой фиброзной ткани вокруг имплантата, приводящее к нарушению функционального состояния брюшной стенки [205]. Это заставляет обратить внимание на эндопротезы, изготовленные из других полимеров, например, из ПВДФ [122, 244], а так же на легкие материалы, обладающие меньшей материалоемкостью и оказывающие меньшее влияние на состояние брюшной стенки.

Кроме этого, окончательно не решенным является вопрос способа расположения эндопротеза в тканях брюшной стенки. Несмотря на все преимущества способа sublay, технические погрешности при его осуществлении могут привести к повреждению сосудисто-нервных образований и нарушению иннервации прямых мышц [49], что требует дальнейшего изучения с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Неоднозначным является и вопрос возможности эндопротезирования брюшной стенки в условиях инфицирования тканей, которое приводит к инфицированию материала [191, 203] и увеличивает вероятность развития гнойно-воспалительных осложнений [26, 151, 200]. В связи с этим, актуальным является экспериментальное изучение устойчивости к инфицированию известных эндопротезов, а так же разработка и

экспериментальное изучение новых эндопротезов с антибактериальными свойствами [91, 92, 245].

Нерешенной проблемой герниологии является профилактика ПВГ, которые возникают в 3 – 50 % случаев открытых операций на органах брюшной полости [95, 105, 139, 145, 188, 193, 201]. Существующие направления профилактики не учитывают главный этиологический фактор грыжеобразования – анатомо-функциональную недостаточность брюшной стенки, при которой использование местных тканей является нецелесообразным, а показания к применению для этих целей эндопротезов недостаточно обоснованы.

В связи с этим стоит считать, что существующие на сегодняшний день эндопротезы не лишены недостатков, а существующие подходы к их применению при профилактике и лечении ВГ требуют доработки и уточнения. Исходя из этого, была поставлена цель исследования: на основании комплексной экспериментальной, топографо-анатомической и клинической оценки новых отечественных полимерных эндопротезов разработать показания и оптимизировать алгоритм их применения для профилактики и лечения вентральных грыж.

Первой задачей исследования явилось проведение сравнительного экспериментального изучения биосовместимых свойств стандартных ПП эндопротезов Эсфил и Prolene и стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс.

В послеоперационном периоде динамика изменений со стороны ран была сходной и характеризовалась последовательно сменяющимися гиперемией и отечностью, экссудативной реакцией в виде скопления серозно-геморрагической жидкости. Случаев нагноения с отторжением материала выявлено не было.

По данным гистологического исследования нами впервые было установлено, что наиболее выраженными биосовместимыми свойствами обладает ПВДФ эндопротез Унифлекс. Морфометрическое исследование показало, что при его использовании доля воспалительного инфильтрата на

30 сутки была в 2,8 – 3,2 раза меньше, а доля волокнистого компонента была в 1,1 раза больше в сравнении с ПП эндопротезами Эсфил и Prolene (рисунок 62). Это говорит о более раннем купировании воспалительного процесса и более быстром созревании соединительной ткани при его применении, что подтверждается данными литературы, указывающими на менее выраженную местную воспалительную реакцию при применении материалов из ПВДФ в сравнении с ПП [130, 131].

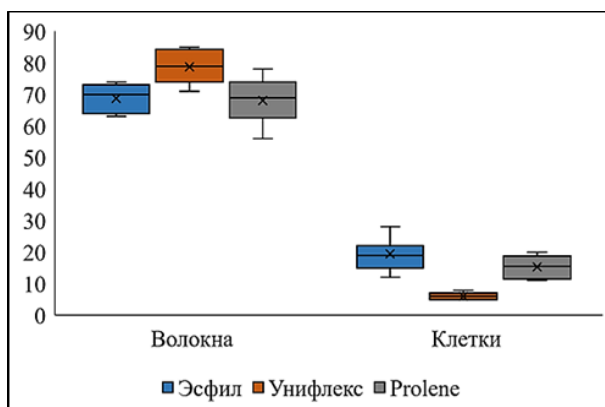


Рисунок 62 – Соотношение компонентов соединительной ткани (усл. ед.), Ме (p 0,25 / p 0,75)

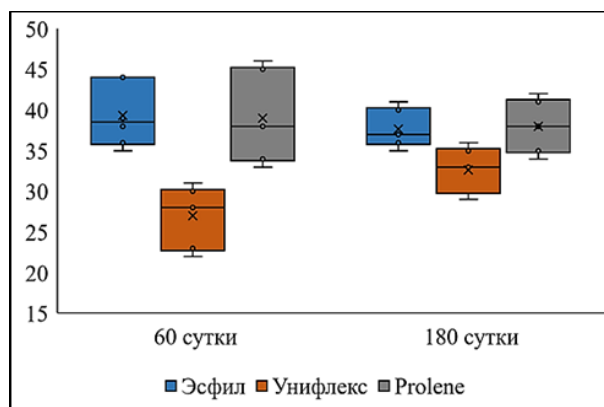


Рисунок 63 – Доли фиброзной ткани (усл. ед.), Ме (p 0,25 / p 0,75)

Кроме этого, нами впервые было установлено, что в сравнении с ПП эндопротезами Эсфил и Prolene имплантация эндопротеза Унифлекс приводила к менее выраженным в 1,2 раза фиброзным изменениям тканей брюшной стенки в области его имплантации на уровнях срединной линии и на уровне прямых мышц живота (рисунок 63) и, как следствие, меньшей (в 1,7 и 1,6 раз соответственно) его деформацией (сморщиванию) в тканях после имплантации.

Полученные результаты подтверждаются данными литературы: авторы указывают, что ПВДФ более эластичен, чем ПП и не уступает последнему по прочности [46, 244, 250]. Это делает его перспективным в качестве основы для изготовления эндопротезов.

Другим путем решения проблемы отрицательного влияния эндопротеза на состояние брюшной стенки является применение ЛЭ, изготовленных из нитей меньшего диаметра, а так же композитных материалов, в структуре

которых присутствует рассасывающаяся нить. Исходя из этого, второй задачей было проведение сравнительного изучения биомеханических свойств протезных апоневрозов, формируемых после имплантации стандартных (Эсфил, Унифлекс), легкого (Эсфил) и композитного (Ultrapro) эндопротезов.

В результате проведенного экспериментального исследования нами впервые было показано, что наиболее равномерная капсула без излишней складчатости и выраженных утолщений была характерна для стандартного эндопротеза Унифлекс и ЛЭ Эсфил. Как следствие, при имплантации этих материалов степень деформации эндопротезов была меньше (рисунок 64). Эти эндопротезы характеризовались наибольшей эластичностью (удлинением при стандартной нагрузке в 16 Н), как исходно (до имплантации в ткани), так и в составе протезного апоневроза. К концу наблюдения при использовании стандартного ПВДФ эндопротеза Унифлекс удлинение было в 1,3 раза больше вдоль петельного ряда и в 1,5 раза больше вдоль петельного столбика в сравнении со стандартным ПП эндопротезом. При использовании ЛЭ в сравнении с его стандартным аналогом удлинение было в 1,1 раза и 2 раза больше при испытании вдоль петельного ряда и петельного столбика соответственно (рисунок 65). В то же время имплантация композитного эндопротеза Ultrapro сопровождалась формированием неравномерной за счет участков утолщения капсулы и более значительным сморщиванием материала. Определить эластические свойства этого материала как до, так и после имплантации в составе протезного апоневроза было невозможно, так как при используемой стандартной нагрузке вдоль петельного ряда происходил его разрыв.

Таким образом, проведенные исследования впервые показали, что наиболее адаптированными к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки являются ЛЭ Эсфил за счет сниженной материалоемкости и стандартный ПВДФ эндопротез Унифлекс из-за его большей эластичности и, как следствие, более адекватной интеграции в ткани брюшной стенки. Полученные результаты говорят о том, что импланты из ПВДФ являются

материалами выбора среди стандартных эндопротезов, применение которых показано при средних и больших ВГ (W2, W3).

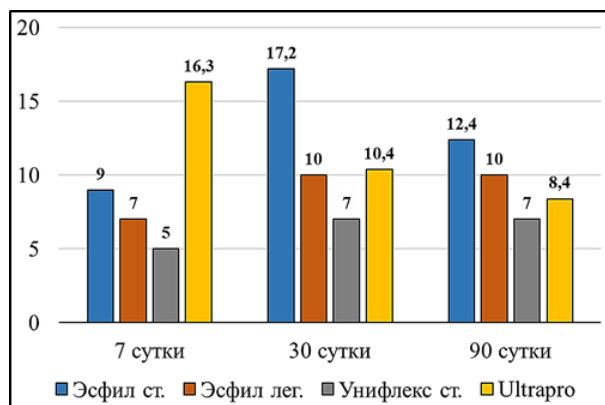


Рисунок 64 – Степень деформации эндопротезов (%)

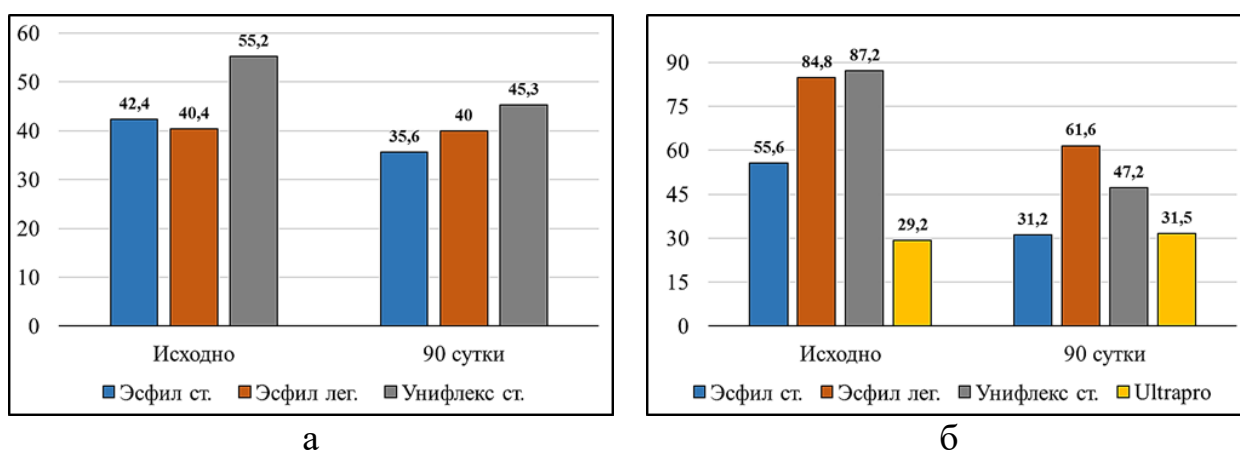


Рисунок 65 – Удлинение эндопротезов при стандартной нагрузке (%):
а – вдоль петельного ряда, б – вдоль петельного столбика

Дальнейшие исследования показали, что данные свойства протезных апоневрозов оказывали влияние на состояние мышечного слоя брюшной стенки. Исходя из этого, следующей задачей было изучение влияния стандартного и ЛЭ Унифлекс, а также композитного эндопротеза Ultrapro на различные отделы брюшной стенки, и на основании этого, выбор материала, наиболее адаптированного к ее анатомо-физиологическим параметрам.

В результате нами впервые было доказано, что имплантация стандартных эндопротезов приводила к атрофическим изменениям мышц всей переднебоковой брюшной стенки: толщина мышечных волокон к 180 суткам была в 1,1 – 1,2 раза меньше на уровне прямых мышц и в 1,3 – 1,4 раза меньше в боковых отделах относительно начала эксперимента. Наиболее адаптированными к анатомо-физиологическим параметрам

брюшной стенки оказались легкие материалы, так как они при их имплантации вызывали минимальные атрофические и фиброзные изменения и тем самым оказывали минимальное негативное воздействие на мышечный слой брюшной стенки. К концу наблюдения толщина мышечных волокон в переднебоковых и заднебоковых отделах была в 1,2 – 1,4 раза больше в сравнении со стандартным аналогом (рисунок. 66). Кроме этого, нами впервые было установлено, что при имплантации легкого материала были меньше выражены фиброзные изменения мышц – к концу наблюдения ИК был в 1,7 раз меньше относительно стандартного аналога (рисунок 67).

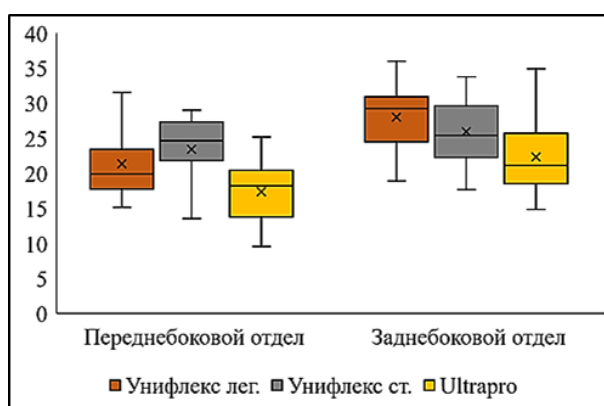


Рисунок 66 – Толщина мышечных волокон (мкм), Me (p 0,25/p 0,75)

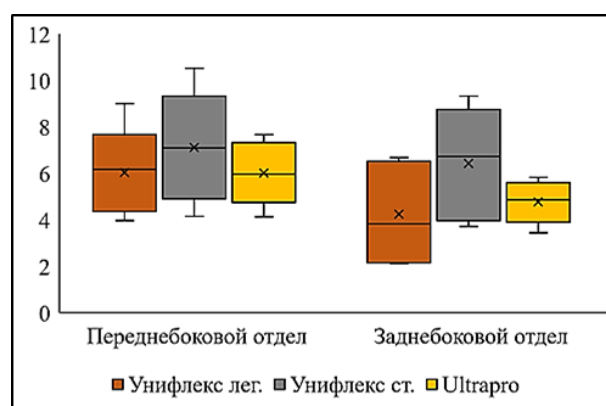


Рисунок 67 – ИК (усл. ед.), Me (p 0,25/p 0,75)

Известно, что облегченные материалы в сравнении со стандартными, вызывают менее выраженную тканевую реакцию, что может существенно снизить вероятность появления имплантат-ассоциированных осложнений [6, 119, 177]. Однако, какой из облегченных материалов (легкий или композитный) обладает более выраженными биосовместимыми свойствами, достаточно не изучено.

При проведении экспериментального исследования нами было доказано, что ЛЭ, в сравнении с их композитными аналогами вызывали минимальную реакцию местных тканей. Морфометрическое исследование с вычислением предложенного нами КИ показало преимущество ЛЭ Унифлекс: на протяжении всего эксперимента показатели были в 1,3 – 2,2 раза большими в сравнении с композитным эндопротезом Ultrapro, что

говорило о преобладании репаративных процессов над воспалительными изменениями (рисунок 68).

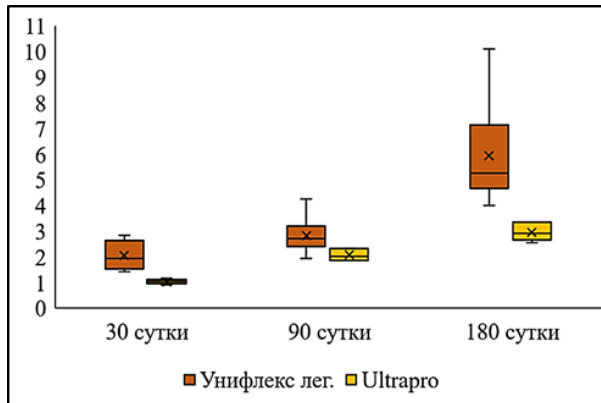


Рисунок 68 – КИ (усл. ед.),
Me (p 0,25/p 0,75)

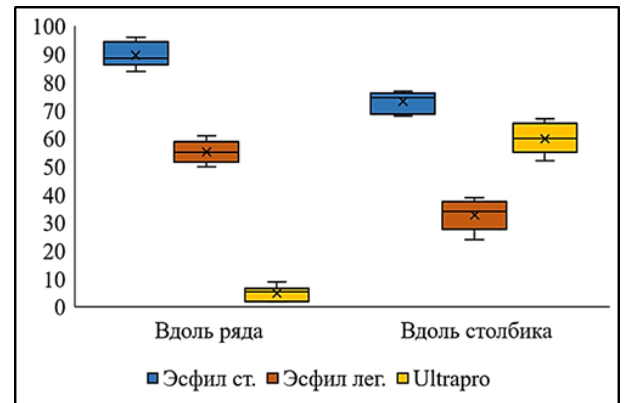


Рисунок 69 – Разрывная нагрузка (Н)

Однако, как показали биомеханические исследования, легкие материалы обладали значительно меньшей прочностью как исходно, так и к окончанию срока наблюдения в сравнении со стандартными аналогами: разрывная нагрузка была в 1,6 раз меньше при измерении в направлении петельного ряда и в 2,2 раза меньше вдоль петельного столбика (рисунок 69). Это подтверждалось данными литературы, указывающими на то, что эндопротезирование этими материалами может сопровождаться высокой вероятностью рецидива заболевания [166] в результате центрального разрыва ЛЭ [174, 175, 211] или возникновения дефекта в месте фиксации по краю самого материала [171, 249]. Исходя из этого, несмотря на наилучшие биомеханические и биосовместимые свойства, применение ЛЭ может быть целесообразно лишь у пациентов с малыми ВГ (W1).

Исходя из полученных результатов, актуальным является создание новых материалов, обладающих биосовместимыми и биомеханическими свойствами, характерными для легких материалов, и прочностными, не уступающими их стандартным аналогам. Для этого нами была поставлена задача на основе ЛЭ разработать ЛУЭ, обладающий повышенной прочностью в заданном направлении, и оценить в эксперименте его биосовместимые свойства в сравнении с легким аналогом.

При разработке ЛУЭ исходили из того, что при ВГ мышцы брюшной стенки, расположенные в области грыжевого дефекта, утратив точку фиксации, теряют способность к нормальному сокращению и смещаются кнаружи под действием боковых мышц, сила которых направлена в поперечном к оси тела направлении [12, 95]. Для устранения данных нарушений нами было предложено повысить прочность ЛЭ за счет формирования горизонтальных узких усиленных зон, предупреждающих смещение кнаружи прямых мышц живота и обеспечивающих надежную фиксацию боковых мышц при повышении внутрибрюшного давления. Структура основных зон была аналогична ЛЭ (патент на полезную модель №178129). В то же время предполагалось сохранить растяжимость (эластичность) материала в вертикальном направлении, необходимую для сохранения сократительной способности прямых мышц живота после эндопротезирования.

Биомеханическое исследование разработанного нами ЛУЭ показало, что этот материал в направлении усиленных зон, по сравнению с ЛЭ, обладает в 1,5 раза большей исходной прочностью, а после пребывания в тканях прочность протезного апоневроза в этом направлении была выше в 1,6 раза (рисунок 70). При этом было установлено сохранение эластичности протезного апоневроза в перпендикулярном к усиленным зонам направлении, что подтверждалось отсутствием отличий удлинения при стандартной нагрузке в сравнении с легким материалом (рисунок 71).

Проведенные нами гистологическое и морфометрическое исследования показали, что введение в структуру ЛЭ усиленных зон не оказывало отрицательного воздействия на биоинертные свойства материала в целом: выраженность и распространенность воспалительной реакции, площадь инфильтрации тканей, клеточный состав и КИ не имели достоверных отличий в сравнении с легким аналогом. Последнее может нивелировать вероятность появления имплантат-ассоциированных осложнений при применении этого материала в клинической практике.

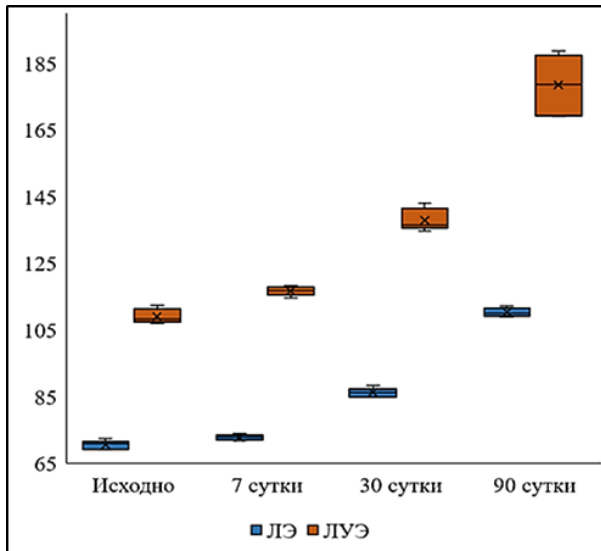


Рисунок 70 – Разрывная нагрузка вдоль усиленных зон (Н), Ме (р 0,25 / р 0,75)

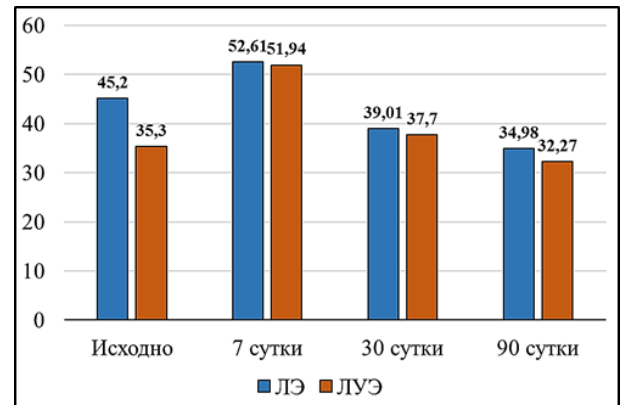


Рисунок 71 – Удлинение при стандартной нагрузке поперек усиленных зон (%)

Таким образом, разработанный нами ЛУЭ не уступал по прочностным свойствам в заданном направлении стандартному материалу, а по биосовместимым свойствам не отличался от легкого аналога. Эти свойства позволяют рекомендовать этот эндопротез в качестве материала выбора при герниопластике у пациентов со срединными грыжами средних и больших размеров (W2 и W3).

Помимо выбора эндопротеза актуальным является выбор способа его размещения при герниопластике (onlay или sublay). В настоящее время золотым стандартом является методика sublay: по данным многих авторов при этом способе отмечается меньшая частота местных послеоперационных осложнений и рецидивов [29, 54, 89, 98, 125, 152]. Исходя из этого, следующей задачей явилось сравнение в эксперименте выраженности тканевой реакции при различных способах размещения ЛУЭ в тканях.

Нами было показано, что расположение ЛУЭ в положении onlay сопровождается более выраженной воспалительной инфильтрацией на ранних (до 60 суток) сроках эксперимента. Морфометрически на этих сроках показатели КИ были достоверно ниже, а величина клеточного инфильтрата – больше (рисунок 72). На поздних сроках (180 суток) происходило завершение процессов ремоделирования соединительной ткани и

выраженность тканевой реакции не зависела от варианта расположения протеза: достоверных различий в величинах КИ и площадей соединительнотканых капсул выявлено не было.

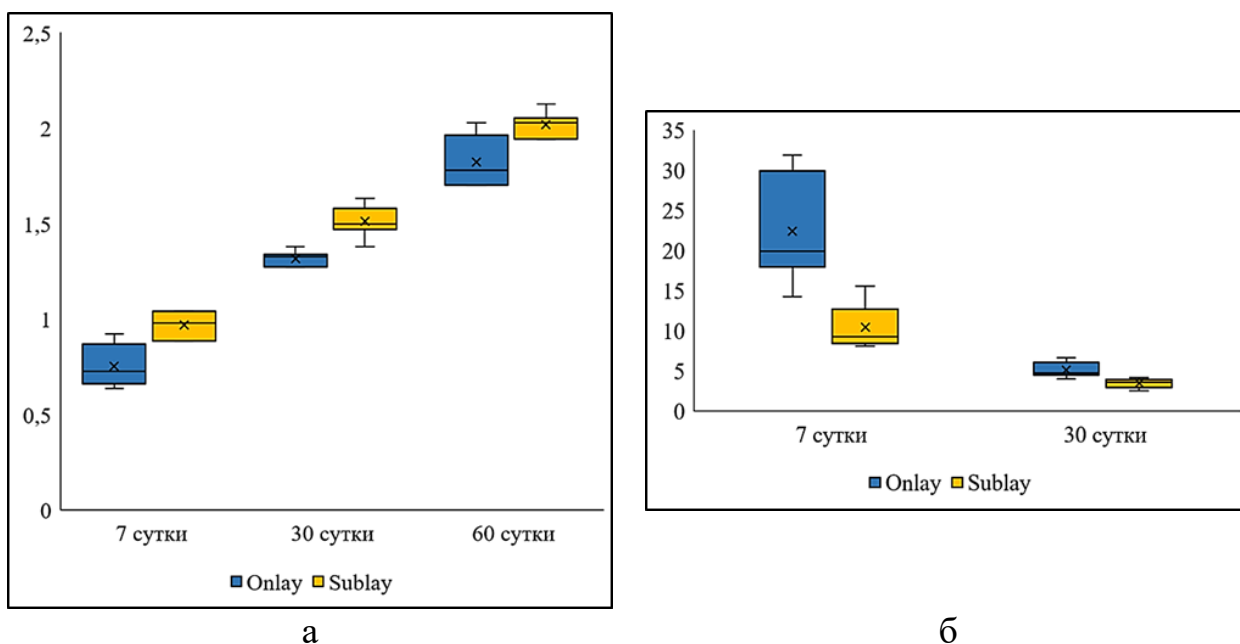


Рисунок 72 – Показатели КИ (усл. ед.) (а) и площади инфильтрата (ммк x 10³) (б), Me (p 0,25 / p 0,75)

Однако стоит учитывать, что методика sublay при ретромышкулярном размещении эндопротеза несет в себе риск развития осложнений, связанных с повреждением конечных ветвей межреберных нервов. Исходя из этого, следующей задачей исследования было изучение топографии ветвей межреберных нервов в области прямых мышц живота у людей с различными типами телосложения и формами живота.

Топографо-анатомическое исследование конечных ветвей межреберных нервов, проведенное на нефиксированных трупах, позволило нам впервые выявить три типа иннервации прямых мышц. При I типе иннервации (боковом) ветви нервов проникали в апоневротическое влагалище и в прямую мышцу со стороны их латерального края, при II типе (заднем) – со стороны задней поверхности, проходя изначально между апоневротическими слоями задней стенки влагалища, при III типе (задне-боковом или смешанном) – как со стороны латерального края, так и со стороны задней поверхности. Вариантов проникновения конечных ветвей

нервов со стороны передней поверхности прямой мышцы живота нами выявлено не было.

Анализ результатов показал, что у мужчин и женщин чаще встречался I (боковой) тип иннервации прямых мышц (58,9 и 43,9% соответственно). II (задний) и III (смешанный) типы иннервации, при которых вероятность повреждения межреберных нервов максимально велика, чаще всего встречались среди мужчин долихоморфного типа телосложения в 55,6% наблюдений и среди мужчин с расширяющейся вниз формой живота в 57,9% наблюдений (рисунок 73). При этом между типами иннервации и типами телосложения, между типами иннервации и формами живота была установлена статистически значимая прямая связь средней силы ($r = 0,52$ и $0,57$ соответственно).

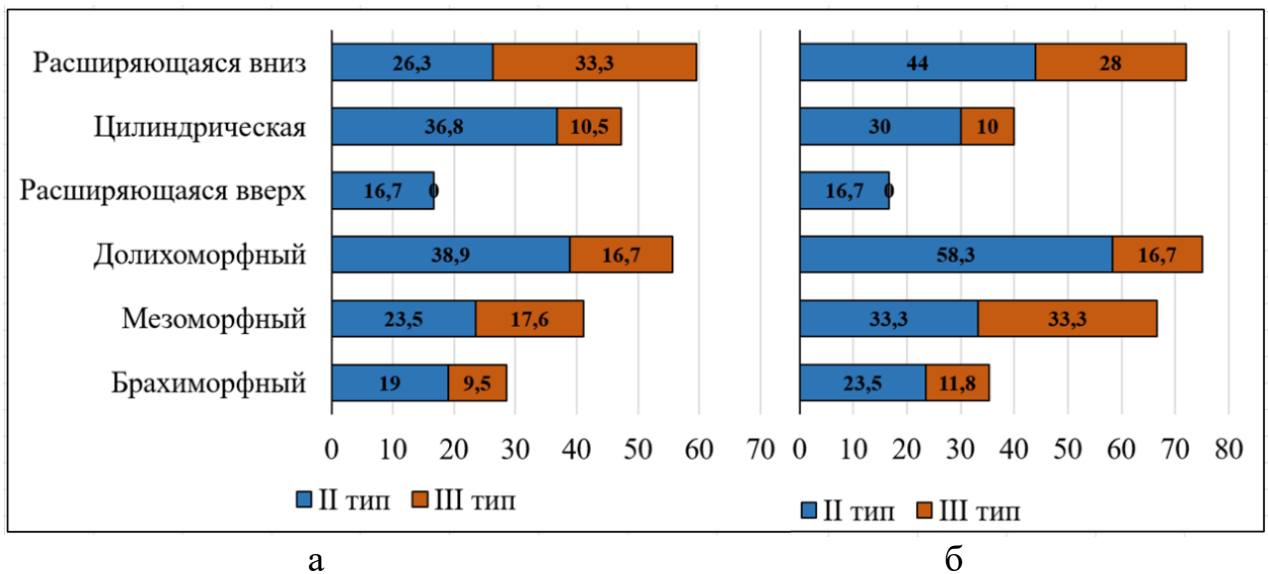


Рисунок 73 – Частота встречаемости II и III типов иннервации прямых мышц живота у мужчин (а) и женщин (б) в зависимости от конституциональных признаков (%)

У женщин II и III типы иннервации чаще всего выявлялись так же среди лиц долихоморфного типа телосложения (75,0%) и при расширяющейся вниз форме живота (72,0%) (рисунок 73). Коэффициент корреляции у женщин между типами иннервации и типами телосложения составил 0,63, между типами иннервации и формами живота – 0,66.

Таким образом, нами впервые было доказано, что при наличии II (заднего) и III (смешанного) типов иннервации прямых мышц у мужчин и

женщин долихоморфного типа телосложения с расширяющейся вниз формой живота следует с осторожностью подходить к выполнению пластики по методу sublay. Кроме этого считаем, что выбор способа размещения эндопротеза должен определяться индивидуально у каждого пациента на основании оценки тяжести его состояния, выраженности склеротических изменений тканей в области грыжевых ворот, наличия или отсутствия воспалительного процесса в ране и квалификации хирурга.

Как известно, немаловажным свойством эндопротезов является устойчивость к инфицированию [46, 195]. Окончательно не установлено, какие материалы и в какой клинической ситуации можно использовать при инфицировании раны. По мнению некоторых авторов эндопротез в инфицированной ране значительно ухудшает течение раневого процесса [191, 203]. Другие указывают, что эндопротезирование в этих условиях является безопасным методом лечения, позволяющим осуществить пластику «без натяжения» [252].

С учетом этого нами была поставлена задача разработать модель эндопротезирования брюшной стенки в инфицированных условиях и на ее основе изучить в эксперименте возможность применения ПП эндопротеза Эсфил в условиях серозного воспаления. Для получения условий серозного воспаления осуществляли разработку экспериментальной модели путем подбора количества микробных тел (2 млрд., 5 млрд. и 20 млрд.), вводимых в операционную рану. В процессе разработки остановились на варианте введения 5 млрд. культуры бактерий *St.aureus* 603.

В результате проведенного исследования нами впервые было доказано, что эндопротез Эсфил обладал устойчивостью к инфицированию и не способствовал задержке инфекции в ране. Так, в группах с моделированием аутопластики и эндопротезирования в инфицированных условиях динамика состояния послеоперационных ран была сходной: на 3 сутки раневое отделяемое у всех животных носило серозно-геморрагический характер, к 7 суткам у 66,6% животных отмечалось нагноение и частичная

несостоятельность кожных швов, к 14 суткам – раны у всех животных зажили вторичным натяжением. Достоверных отличий выявлено не было и по результатам анализа бальной оценки состояния ран (рисунок 74). Несмотря на выявленные осложнения и отсутствие их лечения, ни в одном случае удаление эндопротеза не потребовалось. Микробиологическое исследование показало, что на протяжении всего периода наблюдения достоверного отличия количества КОЕ между группами с моделью аутопластики и эндопротезирования в инфицированных условиях выявлено не было ($p>0,05$).

По данным гистологического и морфометрического исследований, при эндопротезировании в условиях инфицирования в тканях брюшной стенки развивается острая экссудативная воспалительная реакция, приводящая к удлинению первой фазы раневого процесса в 4 раза. Так, в контрольной группе при эндопротезировании в асептических условиях начало второй фазы ($КИ>1$) соответствовало 7 суткам, а при аутопластике и эндопротезировании в инфицированных условиях – только к 30 суткам (рисунок 75). На более поздних сроках (60 сутки) наличие инфекции в ране не влияло на течение раневого процесса, о чем свидетельствовало отсутствие достоверных отличий в показателях КИ между всеми изучаемыми группами. Таким образом, нами впервые экспериментально была доказана возможность эндопротезирования брюшной стенки ПП эндопротезом Эсфил у пациентов с наружными грыжами живота в условиях серозного воспаления, которые могут иметь место в тканях при послеоперационных, рецидивных или ущемленных грыжах.

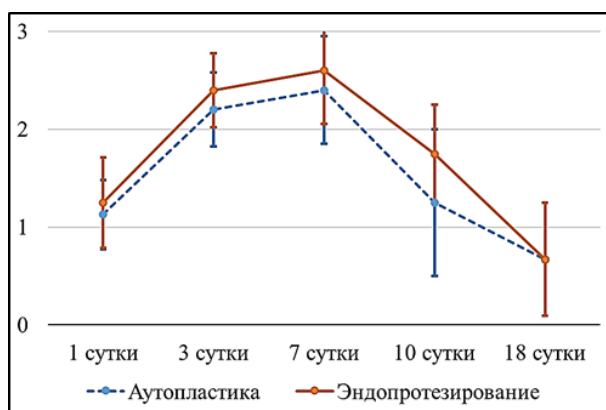


Рисунок 74 – Динамика состояния ран после пластики в инфицированных условиях (баллы), $M \pm \delta$ ($p > 0,05$)

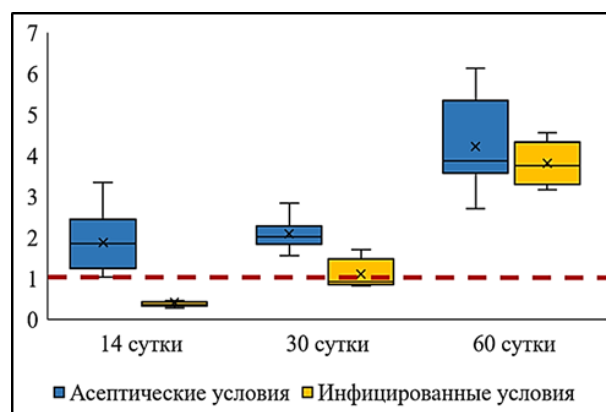


Рисунок 75 – Показатели КИ после эндопротезирования, (усл. ед.), Me ($p 0,25 / p 0,75$)

Полученные результаты объяснимы: эндопротез Эсфил изготовлен из ПП моноплетей, не имеющих в своей структуре пор, и поэтому не подвергающихся инфицированию [41, 229, 247]. Однако это свойство моноплетей не препятствует колонизации их поверхности микрофлорой. Микрофлора формирует микробные сообщества (колонии), имеющие в своей структуре помимо микробных тел внеклеточный матрикс и дополнительные внешние оболочки (внеклеточную мембрану), защищающую колонию от окружающей среды. Микрофлора становится недоступной для воздействия на нее как антибактериальными препаратами, так и факторами клеточного и гуморального иммунитета [56, 143, 221, 227]. Одним из вариантов решения этого практического вопроса является придание самим нитям эндопротезов антибактериальных свойств, что позволит изначально предупреждать или значительно сдерживать колонизацию поверхности и оказать воздействие на биопленку изнутри [48]. Придать антибактериальные свойства материалам можно нанесением на их поверхность покрытия из серебра. Известно, что ионы серебра обладают бактерицидным действием и не оказывают токсического воздействия на ткани организма [77, 136]. Исходя из этого, следующей задачей исследования явилось изучение антибактериальных и биосовместимых свойств нового эндопротеза Унифлекс Ag в инфицированных условиях.

Нами впервые было установлено наличие выраженных антибактериальных свойств эндопротеза Унифлекс Ag, способствующих снижению количества раневых осложнений (нагноения ран выявлялись у 30% животных контрольной группы при использовании эндопротеза Унифлекс, в опытной группе нагноений не было). При его использовании определялась более быстрая в 1,5 раза элиминация инфекции: микробная обсемененность ран определялась до 14 суток наблюдения, а в контрольной группе – до 21 суток и была в 15,6 – 22,2 раза и в 2,9 – 5,5 меньше в отношении *E.coli* и *St.aureus* соответственно. За счет этого происходило более быстрое купирование воспалительных изменений и более раннее развитие репаративных процессов в ране. Начиная с 7 суток наблюдения, при имплантации эндопротеза Унифлекс Ag отмечались достоверно большие в 1,1 – 1,6 раз показатели КИ, а так же достоверно большее в 1,2 – 1,6 раз количество фибробластов и фиброцитов в тканях возле нитей эндопротеза (рисунок 76).

На основании иммуногистохимического исследования доказано, что на протяжении всего эксперимента ИПФ был выше, чем в контрольной группе в 1,4 – 2,8 раза, оставаясь достаточно высоким до 30 суток (рисунок 77). Это говорит о более быстрой колонизации поверхности нитей эндопротеза активными фибробластами, препятствуя образованию биопленки и исключая возможность инфицирования материала.

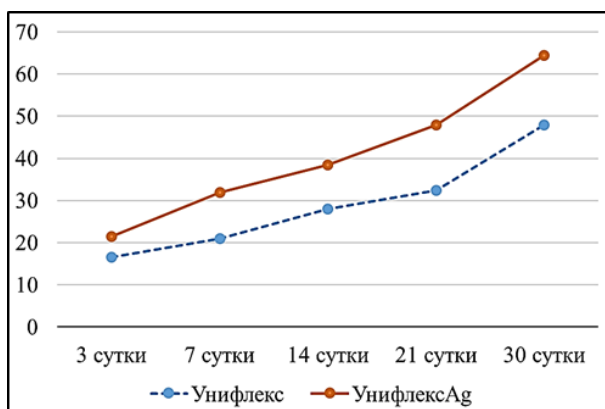


Рисунок 76 – Динамика количества фибробластов (%)

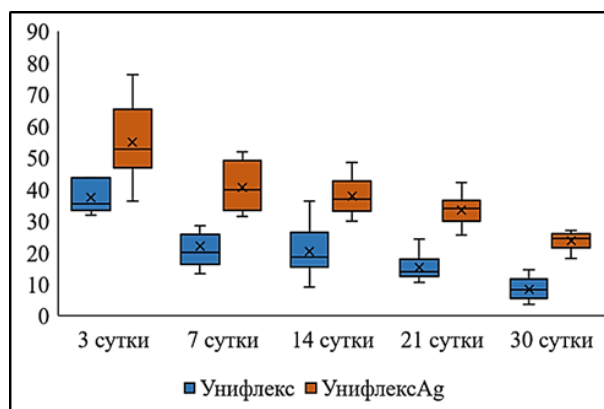


Рисунок 77 – ИПФ (усл. ед.), Ме (p 0,25 / p 0,75)

С использованием методов ионометрии нами впервые было

установлено, что антибактериальный эффект эндопротеза Унифлекс Ag был обусловлен диффузией ионов серебра в ткани. Активная диффузия ионов серебра отмечалась с 3 и до 14 суток. Параллельно отмечался активный фагоцитоз макрофагами частиц серебра, попавших в ткани. Как следствие этого, происходило формирование множества ГКИТ и повышение их активности, о чем свидетельствует динамика ИГКИТ (рисунок 78).

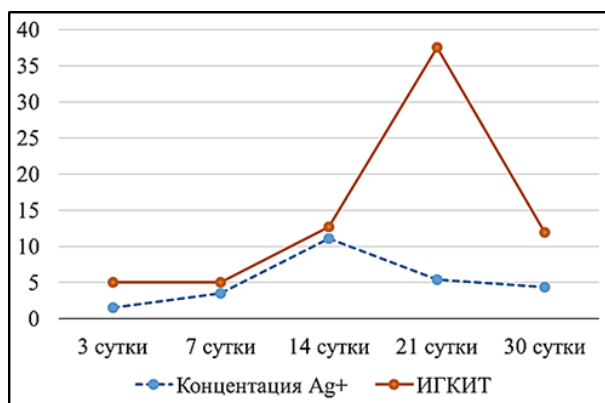


Рисунок 78 – Динамика показателей концентрации ионов Ag⁺ в тканях (мкг/г × 10³) и ИГКИТ (усл. ед.)

Было доказано, что за счет подавления микрофлоры в ране уменьшалась выраженность воспалительной реакции: площадь воспалительно-клеточного инфильтрата была меньше в 1,4 – 2,0 раза. В итоге, синтез фибробластами коллагена и других элементов экстрацеллюлярного матрикса приводил к более быстрой изоляции синтетического материала от окружающих инфицированных тканей путем формирования большей по площади в 1,3 – 1,4 раза соединительнотканной капсулы.

Следовательно, полученные нами данные указывают на то, что использование антибактериальных эндопротезов для герниопластики, таких как Унифлекс Ag, может быть эффективным способом борьбы с ранними и поздними осложнениями при лечении пациентов с ущемленными, рецидивными и ПВГ в условиях инфицирования тканей. Сам ПВДФ эндопротез с антибактериальными свойствами является перспективным материалом для дальнейшего изучения возможности применения в клинической практике.

С учетом ранее полученных экспериментальных данных, нами была поставлена задача оценить эффективность использования ЛУЭ (основная группа) при лечении пациентов со срединными ВГ в сравнении с применением стандартного ПП эндопротеза (контрольная группа).

В результате нами впервые было показано, что введение в состав ЛУЭ усиленных зон не влияет на выраженность воспалительных изменений и не увеличивает вероятность появления имплантат-ассоциированных осложнений. Так, течение воспалительной реакции у пациентов контрольной и основной групп было идентичным: достоверных отличий в динамике лейкоцитарной реакции, в характере и объеме выделяемой из раны жидкости, а так же в количестве и характере местных и общих осложнений выявлено не было.

Для оценки функционального состояния брюшной стенки проводили ее УЗИ. Результаты показали, что у пациентов обеих групп до операции отмечались выраженные изменения тканей брюшной стенки: истончение кожи и подкожно-жировой клетчатки, истончение апоневротических образований брюшной стенки, расширение белой линии живота и прямых мышц наряду с их истончением и, как следствие, уменьшение степени их утолщения от исходной величины при напряжении. Такие же изменения были характерны и для мышечно-апоневротического слоя боковой брюшной стенки. Во всех отделах мышечный слой был неоднородной структуры с пониженной эхогенностью. Спустя 10 – 12 месяцев после герниопластики у пациентов основной и контрольной групп происходило восстановление параметров брюшной стенки, о чем свидетельствовало уменьшение ширины белой линии живота в 1,6 в контрольной и в 1,7 раза в основной группах, ширины прямых мышц живота и ширины спигелевой линии в 1,2 раза в контрольной и в 1,3 раза в основной группах. Наряду с этим в основной группе по сравнению с контрольной происходило увеличение на 8,1% толщины прямых и на 4,6% толщины боковых мышц живота, что приводило к увеличению их сократимости на 14,6 и 7,5% соответственно (рисунок 79).

В результате восстановления анатомо-физиологических показателей брюшной стенки, у больных основной группы улучшалось качество жизни, изученное через 1 год после проведенного оперативного вмешательства. В соответствии с опросником SF-36 физический фактор (PF), общее ощущение здоровья (GH) и интегральный показатель физического компонента здоровья (РН инт) были выше на 15,6, 13,7 и 7,6 % соответственно (рисунок. 80).

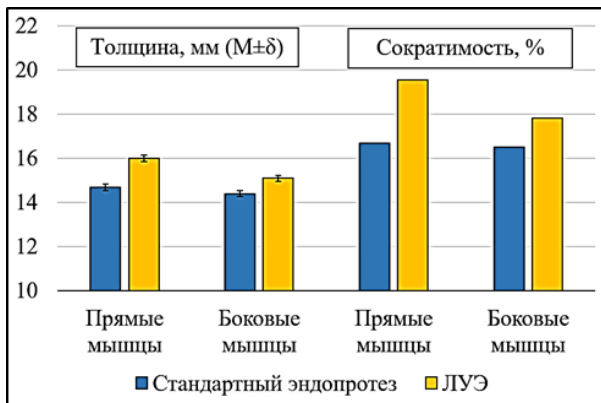


Рисунок 79 – Толщина и степень утолщения (сократимость) мышц по данным УЗИ

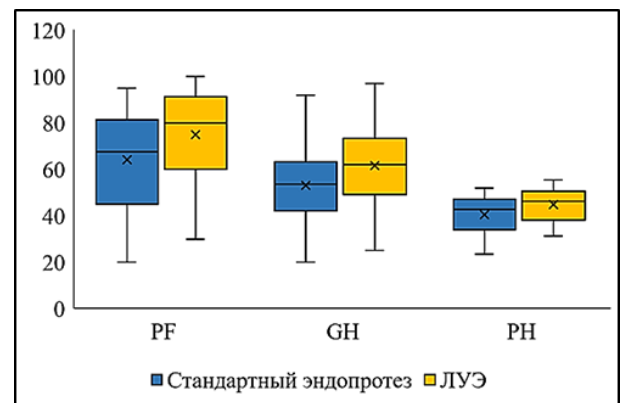


Рисунок 80 – Показатели качества жизни пациентов (баллы), Me (p 0,25 / p 0,75)

Проведенный корреляционный анализ показал прямую статистически значимую корреляционную связь умеренной силы между физическим фактором (PF) и физическим компонентом здоровья (РН) с ультразвуковыми показателями брюшной стенки. Наличие корреляционной связи и ее положительный характер позволяет предположить, что повышение качества жизни связано с восстановлением сократительной способности мышечного слоя брюшной стенки после эндопротезирования ЛУЭ.

Таким образом, проведенное исследование впервые показало преимущества ЛУЭ перед его стандартным аналогом, что позволяет рекомендовать данный материал для герниопластики у пациентов со срединными ВГ средних (W2) и больших (W3) размеров.

Помимо лечения наружных грыж живота, актуальным является разработка способов профилактики ПВГ, при этом патогенетически оправданной является методика превентивного эндопротезирования брюшной стенки после операций на органах брюшной полости [24, 101, 173,

230]. С учетом этого следующей задачей явилась разработка балльной системы определения показаний к превентивному эндопротезированию брюшной стенки и определение на ее основе эффективности превентивного эндопротезирования у пациентов после операций на органах брюшной полости.

При разработке способа определения показаний для проведения превентивной пластики брюшной стенки (Патент РФ на изобретение №2271154) были проанализированы результаты обследования 82 пациентов с хирургической патологией органов брюшной полости, у которых выявлялись факторы риска ПВГ, такие как анатомо-функциональная недостаточность брюшной стенки, ожирение 2 – 3 степени, возраст, способствующий грыжеобразованию (40 лет и старше), сопутствующая патология дыхательной системы, физическая нагрузка в повседневной жизни, склонность к хроническим запорам и наличие аденомы предстательной железы. Наиболее часто встречающимся фактором была анатомо-функциональная недостаточность брюшной стенки (68,3%), которая имела прямую корреляционную связь с наличием ожирения ($r=0,662$), а так же обратную корреляционную связь с другими факторами (коэффициент корреляции от -0,572 до -0,748), что говорит о ведущей роли этих факторов при отсутствии выраженной анатомо-функциональной недостаточности брюшной стенки. С учетом количественной оценки каждого фактора риска, а так же его вклада в общее негативное воздействие, нами была разработана балльная шкала: при сумме баллов от 0 до 5 превентивная пластика была не показана, при наличии 6 – 10 баллов определялись относительные показания, а 11 – 21 балла – абсолютные.

Разработанная система была впервые использована нами у 210 пациентов, которым были выполнены операции на органах брюшной полости. При обследовании пациентов у 127 (60,5%) сумма баллов составила от 0 до 5, при которой превентивная пластика была не показана, а у 58 (27,6%) сумма баллов составила от 6 до 10, при которой определялись

относительные показания к проведению превентивной пластики. В последующем в этих случаях операции на органах брюшной полости были закончены путем послойного ушивания брюшной стенки. У 25 (11,9%) пациентов сумма баллов составила от 11 до 21, что являлось абсолютным показанием для проведения эндопротезирования брюшной стенки. Всем этим пациентам на заключительном этапе операций на органах брюшной полости было проведено превентивное эндопротезирование брюшной стенки стандартным ПП эндопротезом Эсфил.

При наблюдении за больными в сроки от 0,5 до 2 лет после оперативного вмешательства нами было зафиксировано 2 случая образования ПВГ, что составило 0,9 % от общего количества больных. На момент поступления у данных пациентов были определены относительные показания к проведению превентивной пластики и эндопротезирование им выполнено не было. Исходя из этого, при выявлении относительных показаний к превентивному эндопротезированию считаем необходимым проводить тщательную интраоперационную оценку состояния мышечно-апоневротических тканей и на основании этого решать вопрос о необходимости проведения превентивной пластики.

Таким образом, проведенные экспериментальные, топографо-анатомические и клинические исследования позволили представить алгоритм профилактики и лечения ВГ с использованием отечественных эндопротезов, позволяющих улучшить результаты лечения, а так же предупредить возникновение ВГ (рисунок 81).

При малых грыжах с шириной грыжевых ворот до 4 см (W1) считаем целесообразным эндопротезирование брюшной стенки ЛЭ. В качестве такого материала мы предлагаем использовать легкий ПВДФ эндопротез Унифлекс, поскольку его применение уменьшает вероятность развития имплантат-ассоциированных осложнений и сохраняет функциональное состояние брюшной стенки.

При средних (W2) и больших грыжах (W3) с шириной грыжевых ворот от 4 до 10 и более 10 см соответственно целесообразно использование более прочных эндопротезов (стандартных). При срединных грыжах (M) мы считаем, что оптимальным материалом является ЛУЭ, обладающий достаточными прочностными свойствами, не уступающими стандартным аналогам и, в то же время, биосовместимыми и биомеханическими, свойственными легким материалам. При боковых грыжах (L) средних и больших размеров (W2, W3) так же принято использовать стандартные эндопротезы. На основании проведенных исследований считаем, что среди стандартных материалов предпочтение стоит отдавать ПВДФ эндопротезу Унифлекс, обладающему более высокой эластичностью, способствующей максимальному сохранению функционального состояния брюшной стенки.

При рецидивных и ПВГ, а так же неосложненных ущемленных грыжах, в случае наличия очагов инфекции в тканях, считаем допустимым использование ПП эндопротеза Эсфил, поскольку нами было доказано, что он устойчив к инфицированию. Однако в данных ситуациях считаем более целесообразным использование эндопротезов с антибактериальными свойствами, которые за счет более быстрой элиминации инфекции активируют репаративные процессы в ране. В экстренной хирургии при лечении больных с ущемленными грыжами считаем более целесообразным размещение эндопротеза по методике onlay, как более простой в техническом исполнении.

Общепринято, что золотым стандартом размещения эндопротеза в тканях является методика sublay (TAR). Однако мы считаем, что к такому способу нужно относиться с осторожностью у пациентов долихоморфного типа телосложения с расширяющейся вниз формой живота, у которых чаще всего встречается задний (II) и задне-боковой (III) типы иннервации прямых мышц живота. В связи с этим при ретромускулярной пластике увеличивается риск развития осложнений, связанных с повреждением межреберных нервов.

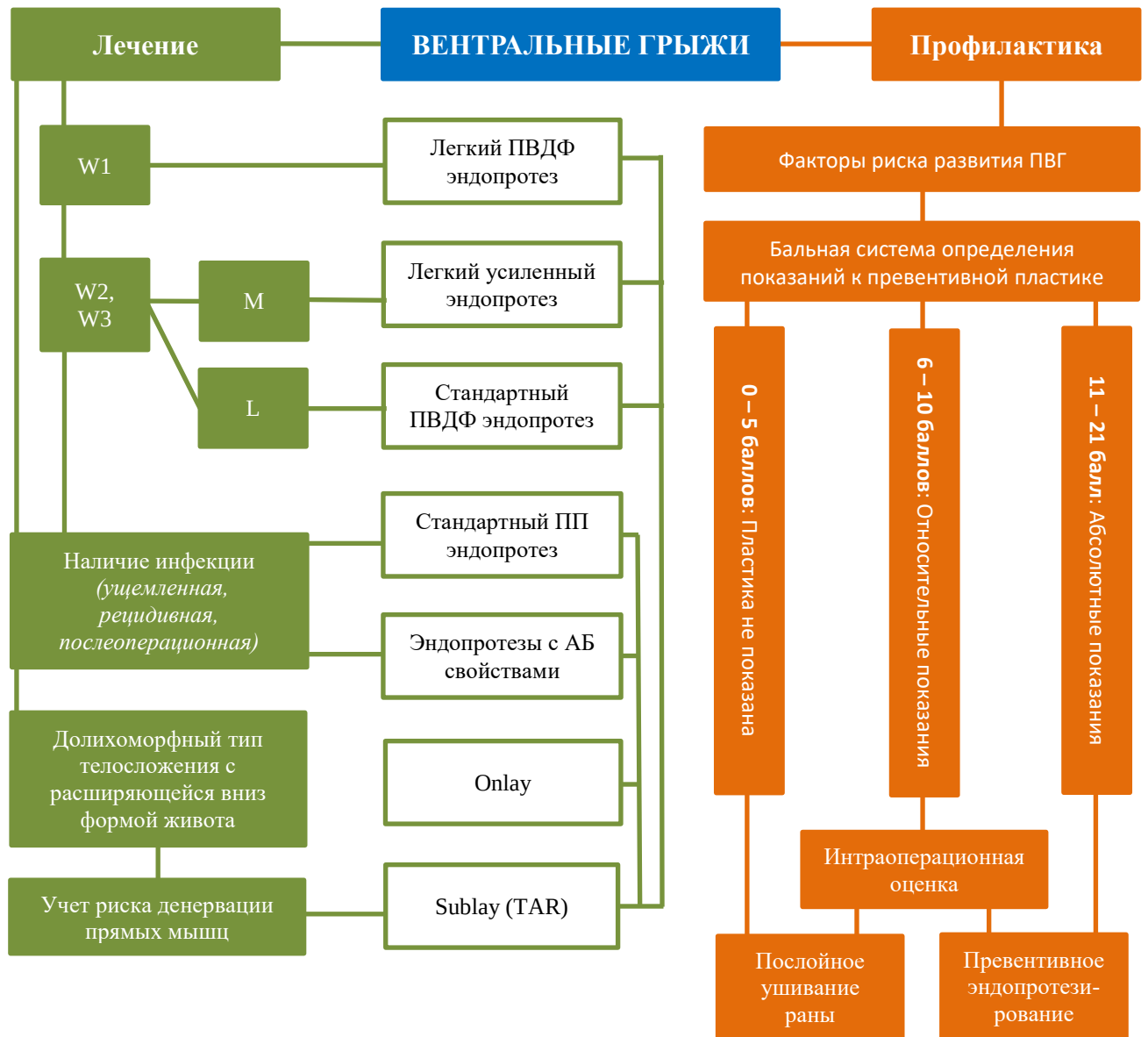


Рисунок 81 – Алгоритм профилактики и лечения ВГ с применением отечественных полимерных эндопротезов.

Кроме этого, проведенные исследования показали эффективность профилактики ПВГ превентивным эндопротезированием брюшной стенки на заключительном этапе операций на органах брюшной полости. Оценка целесообразности проведения превентивного эндопротезирования может быть основана на анализе факторов риска развития ПВГ с использованием разработанной нами балльной системы.

Использование положений предложенного алгоритма в клинической практике позволило повысить физический фактор, общее ощущение здоровья и интегральный показатель физического компонента здоровья на 15,6, 13,7 и

7,6 % соответственно после герниопластики у пациентов со срединными ВГ, а выполнение превентивного эндопротезирования позволило снизить частоту появления ПВГ после операций на органах брюшной полости с 3 – 50% до 0,9.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее выраженными биосовместимыми свойствами среди стандартных эндопротезов обладал поливинилиденфторидный эндопротез Унифлекс. В сравнении с полипропиленовыми эндопротезами Эсфил и Prolene его имплантация сопровождалась более ранним купированием воспалительного процесса (доля воспалительного инфильтрата была в 2,8 – 3,2 раза меньше), более быстрым созреванием соединительной ткани (доля волокнистого компонента была в 1,1 раза больше), меньшей деформацией (в 1,7 и 1,6 раз соответственно) и менее выраженными в 1,2 раза фиброзными изменениями тканей брюшной стенки в области его имплантации.
2. В сравнении со стандартным эндопротезом Эсфил наибольшими эластическими свойствами протезных апоневрозов обладали стандартный эндопротез Унифлекс (удлинение при стандартной нагрузке было в 1,3 – 1,5 раз больше) и легкий эндопротез Эсфил (удлинение было в 1,1 – 2,0 раза больше). Наименьшими прочностными свойствами протезного апоневроза обладал легкий эндопротез Эсфил (разрывная нагрузка была в 1,6-2,2 раза меньше в сравнении с его стандартным аналогом).
3. Наиболее адаптированным к анатомо-физиологическим параметрам брюшной стенки был легкий эндопротез Унифлекс. Его имплантация сопровождалась менее выраженными атрофическими и фиброзными изменениями мышц брюшной стенки (толщина мышечных волокон на уровне прямых мышц была в 1,4 раза, в переднебоковом и заднебоковом отделах – в 1,1 – 1,2 раза больше, индекс коллагенизации мышц был в 1,5 раза меньше в сравнении со стандартным аналогом), а так же менее выраженной тканевой реакцией на имплантат (показатели клеточного

индекса были в 1,4 – 2,2 раза больше в сравнении с композитным материалом Ultrapro).

4. Легкий усиленный эндопротез обладал в 2,3 раза большей исходной разрывной нагрузкой в направлении усиленных зон. Его имплантация позволяла в 1,6 раза повысить прочность протезного апоневроза в этом направлении, сохранив эластичность в поперечном к усиленным зонам направлении, что подтверждалось отсутствием достоверных отличий по этому параметру в сравнении с легким аналогом.

5. Введение в структуру легкого эндопротеза усиленных зон не оказывало отрицательного воздействия на биоинертные свойства легкого усиленного эндопротеза в целом: по выраженности и распространенности воспалительной реакции, по клеточному составу и клеточному индексу, площади инфильтрации тканей и выраженности фиброзных изменений он не имел достоверных отличий от легкого аналога.

6. Имплантация легкого усиленного эндопротеза в положении onlay, в сравнении с его с положением sublay, сопровождалась более выраженной воспалительной инфильтрацией на ранних (до 60 суток) сроках эксперимента (клеточный индекс был в 1,1 – 1,3 раз ниже). На поздних сроках (180 сутки) реакция тканей на имплантацию обоих материалов не зависела от варианта расположения протеза (достоверные отличия в клеточном составе и клеточном индексе отсутствовали).

7. Боковой (I) тип иннервации прямых мышц у мужчин встречался в 58,9%, у женщин – в 43,9% случаев. Задний (II) и задне-боковой (III) типы иннервации, при которых повышается вероятность риска повреждения конечных ветвей межреберных нервов при ретромускулярном способе размещения эндопротеза, чаще всего встречались среди мужчин и женщин долихоморфного типа телосложения (55,6 и 75,0% соответственно) с расширяющейся вниз формой живота (57,9 и 72,0% соответственно).

8. Использование легкого усиленного эндопротеза в сравнении со стандартным материалом при лечении пациентов со срединными

вентральными грыжами средних и больших размеров позволило увеличить на 4,6 – 8,1% толщину и на 7,5 – 14,6% сократительную способность мышц брюшной стенки и, как следствие, повысить качество жизни пациентов за счет увеличения физического фактора, общего ощущения здоровья и интегрального показателя физического компонента здоровья на 15,6, 13,7 и 7,6 % соответственно.

9. Полипропиленовый эндопротез Эсфил при имплантации в условиях серозного воспаления в тканях обладал устойчивостью к инфицированию и не способствовал задержке инфекции в ране: в сравнении с моделированием аутопластики в инфицированных условиях достоверных отличий в течение раневого процесса, а также количества КОЕ в тканях выявлено не было.

10. В сравнении с эндопротезированием в асептических условиях имплантация полипропиленового эндопротеза Эсфил в инфицированных условиях на ранних сроках (до 30 суток) сопровождалась острой экссудативной воспалительной реакцией и приводила к пролонгированию фазы воспаления в 4 раза. На поздних сроках эксперимента (60 сутки) инфицированные условия не оказывали влияния на течение раневого процесса, что подтверждалось отсутствием достоверных отличий в клеточном составе соединительной ткани и в значениях клеточных индексов.

11. Эндопротез Унифлекс Ag обладал выраженными антибактериальными свойствами за счет диффузии ионов серебра в ткани. При его использовании отмечалась более быстрая в 1,5 раза элиминация инфекции из раны, а микробная обсемененность ран *E.coli* и *St.aureus* была в 15,6 – 22,2 и в 2,9 – 5,5 раз меньше.

12. Имплантация эндопротеза Унифлекс Ag в инфицированных условиях способствовала более быстрому купированию воспалительных явлений и более раннему развитию репаративных процессов в ране за счет меньшей в 1,4 – 2,0 площади воспалительно-клеточного инфильтрата, больших показателей клеточного индекса (в 1,1 – 1,6 раза), площади соединительнотканной капсулы (в 1,3 – 1,4 раза) и пролиферативной

активности фибробластов (в 1,4 – 2,8 раза) в сравнении с эндопротезом Унифлекс.

13. Разработанная балльная система оценки факторов риска послеоперационных грыж позволяет объективно определять показания к эндопротезированию брюшной стенки. Внедрение ее в клиническую практику и выполнение на ее основе превентивного эндопротезирования при операциях на органах брюшной полости позволило снизить частоту появления послеоперационных грыж до 0,9%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики послеоперационных грыж после операций на органах брюшной полости целесообразно применять превентивное эндопротезирование брюшной стенки. Оценка целесообразности его проведения должна быть основана на количественной оценке факторов риска развития послеоперационной грыжи с использованием разработанной нами балльной системы. При сумме баллов от 0 до 5 превентивная пластика не показана, оперативное вмешательство заканчивается послойным ушиванием брюшной стенки. При сумме баллов от 6 до 10 выявляются относительные показания, а от 11 до 21 – абсолютные показания к превентивному эндопротезированию. При относительных показаниях необходима тщательная интраоперационная оценка состояния мышечно-апоневротических тканей.

2. Для уменьшения вероятности развития имплантат-ассоциированных осложнений и сохранения функционального состояния брюшной стенки после герниопластики при лечении малых грыж (W1) следует использовать легкий ПВДФ эндопротез Унифлекс, при срединных грыжах (М) средних (W2) и больших размеров (W3) - легкий усиленный эндопротез, при боковых грыжах (L) средних и больших размеров (W2, W3) - стандартный поливинилиденфторидный эндопротез Унифлекс.

3. При рецидивных и послеоперационных грыжах, а так же неосложненных ущемленных грыжах, в случае наличия очагов инфекции в тканях,

допустимым является использование полипропиленового эндопротеза Эсфил. Для ускорения элиминации инфекции и активизации репаративных процессов целесообразно использование эндопротезов с антибактериальными свойствами.

4. При ретромускулярном способе расположения эндопротеза в тканях (sublay) необходимо учитывать риск повреждения конечных ветвей межреберных нервов, иннервирующих прямые мышцы живота у пациентов долихоморфного типа телосложения с расширяющейся вниз формой живота.

5. При проведении доклинических исследований эндопротезов для герниопластики для оценки выраженности тканевой реакции наряду со стандартным гистологическим и морфометрическим исследованиями необходимо проводить изучение функциональной активности фибробластов и гигантских клеток инородных тел вместе с биомеханическими испытаниями прочностных и эластических свойств протезных апоневрозов. Для оценки будущего функционального результата герниопластики необходимо изучать выраженность атрофических и фиброзных изменений мышц брюшной стенки в различных ее отделах.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Методология проведения экспериментального исследования является основой для разработки новых эндопротезов с позиций их влияния на анатомо-физиологическое состояние брюшной стенки. Используя результаты экспериментального и клинического изучения легкого усиленного эндопротеза, перспективным является разработка и создание материала, адаптированного к анатомо-физиологическим параметрам боковых отделов брюшной стенки, использование которого позволит улучшить результаты лечения боковых грыж живота. Кроме этого, целесообразным является экспериментальное и клиническое изучение отечественных полимерных эндопротезов при выполнении лапароскопической герниопластики, проведение клинического исследования применения нового эндопротеза Унифлекс Ag у пациентов с рецидивными, послеоперационными и

ущемленными грыжами, а также совершенствование методики определения показаний к превентивному эндопротезированию брюшной стенки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВГ – вентральная грыжа

ГКИТ – гигантские клетки инородных тел

ИГКИТ – индекс гигантских клеток инородных тел

ИК – индекс коллагенизации

ИМТ – индекс массы тела

ИПФ – индекс пролиферации фибробластов

ИТ – индекс телосложения

КЗ – коэффициент значимости

КИ – клеточный индекс

КОЕ – колониеобразующие единицы

ЛУЭ – легкий усиленный эндопротез

ЛЭ – легкий эндопротез

ПВГ – послеоперационная вентральная грыжа

ПВДФ – поливинилиденфторид

ПГК – полигликапрон

ПИЖ – поперечный индекс живота

ПП – полипропилен

ПЭТФ – полиэтилентерефталат

УЗИ – ультразвуковое исследование

усл. ед. – условные единицы

ENS – Европейское Общество Герниологов

TAR – задняя сепарационная пластика

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 25–летний опыт лечения пациентов с боковыми и переднебоковыми вентральными грыжами / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, З.В. Ковалева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25. № 2. – С. 30–37.
2. Автандилов, Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1984. – С. 68–73.
3. Алекберзаде, А.В. Открытая аллопластика послеоперационных вентральных грыж / А.В. Алекберзаде, Е.М. Липницкий, И.В. Сундуков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 13–16.
4. Алексеева, Н.Т. К вопросу о роли тучных клеток в процессе заживления ран / Н.Т. Алексеева, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 864–870.
5. Алишев, О.Т. Современное состояние и проблемы лечения больших послеоперационных вентральных грыж / О.Т. Алишев, Р.Ш. Шаймарданов // Практическая медицина. – 2013. – № 2. – С. 16–21.
6. 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 // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 10. – С. 433–439.
7. Архитектоника коллагеновых волокон в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами и без грыжевой болезни / В. А. Лазаренко, И.С. Иванов, А.В. Цуканов [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 2. – С. 41–45.
8. Атензионная пластика: современное состояние вопроса, проблемы и перспективы / В. В. Паршиков, В.В. Петров, В.А. Ходак [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 612–618.
9. Белоконев, В.И. Обоснование объема операции и способа закрытия грыжевых ворот у пациентов, страдающих ожирением / В.И. Белоконев, Д.Б. Грачев, З.В. Ковалева // Таврический медико–биологический вестник. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 14–21.
10. Белоконев, В.И. Патоморфологическое обоснование хирургических принципов лечения больных с послеоперационной вентральной грыжей / В.И. Белоконев, А.Г. Житлов, А.В. Вавилов // Бюллетень медицинских интернетконференций. – 2011. – №6. – С. 62–102.
11. Биологические реакции организма на биоимплантаты. Обзор / Н. В. Булкина, А.П. Ведяева, П.В. Иванов, Л.В. Гаврюшова// Клиническая стоматология. – 2016. – № 2. – С. 46–49.
12. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконев, С.Ю. Пушкин, Т.А. Федорина, С.В.

- Нагапетян // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2000. – № 5. – С. 23–27.
13. Благовестнов, Д.А. Роль и место протезирующих методов пластики передней брюшной стенки в хирургии первичных срединных грыж / Д.А. Благовестнов, А.В. Упырев, А.Х. Срукова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 153–155.
 14. Богдан, В.Г. Функциональная активность мышц передней брюшной стенки и диафрагмы у пациентов с послеоперационными грыжами живота / В.Г. Богдан, Е.В. Сошникова // Медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 48–52.
 15. Богдан, В.Г. Особенности ответной реакции тканей при имплантации хирургических сеток из полипропилена и викрила в зоне моделированного дефекта передней брюшной стенки у лабораторного животного / В.Г. Богдан, И.А. Швед, Ю.М. Гаин // Мед. журн. – 2011. – № 4. – С. 37–42.
 16. Болевой синдром и качество жизни после лапароскопической трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики с разными способами фиксации брюшины. Результаты досрочно завершеного рандомизированного клинического исследования / М.А. Агапов, В.В. Какоткин, Э.А. Галлямов, В.А. Кубышкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – №9. – С. 14–20.
 17. Борисов, А.Е. Эволюция технологии применения синтетических имплантатов в герниологии / А.Е. Борисов, Д.Б. Чистяков, А.С. Яценко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – № 2. – С. 88–90.
 18. Букина, Ю.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра / Ю.А. Букина, Е.А. Сергеева // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – т. 14, с.170–172.
 19. Булынин, И. Наружные грыжи живота / И. Булынин. – Ставрополь, 1968. – 232 с.
 20. Валуйская, Н.М. Профилактика и лечение грыж передней брюшной стенки при помощи полипропиленового эндопротеза (клинико-экспериментальное исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Валуйская Нелли Михайловна ; Курский государственный медицинский университет – Курск, 2005. – 24 с.
 21. Ван, О.Т. Оценка эффективности лечения послеоперационных вентральных грыж больших и гигантских размеров с использованием синтетического эндопротеза / О.Т. Ван, У.Р. Шодмонов, Е.Т. Жаныбеков // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2020. – Т. 5–9, № 61. – С. 73–78.
 22. Вентральные грыжи и экстрацеллюлярный матрикс соединительной ткани / В.А. Кубышкин, М.А. Агапов, М.Р. Давлятов, В.В. Какоткин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 2. – С. 62–67.

23. Возможности морфофункциональной оценки состояния мышц живота у пациентов с грыжами передней брюшной стенки / А.И. Черепанин, Ю.В. Фадеева, Н.С. Носенко [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 29–37.
24. Выбор способа превентивного эндопротезирования при выполнении срединной лапаротомии / Н.В. Ташкинов, Н.И. Бояринцев, Н.А. Куликова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 38–40.
25. Горский, В.А. Результаты выполнения интраперитонеальной и сепарационной герниопластики у больных вентральными грыжами / В.А. Горский, А.С. Сивков А.С., В.П. Армашов // Хирург. – 2019. – № 11. – С. 36–43.
26. Гостищев, В.К. Инфекции в хирургии: Рук. для врачей / В.К. Гостищев. – Москва : ГЭОТАР–Мед, 2007. – 768 с.
27. Григорюк, А.А. Морфологические исследования применения имплантатов с коротким сроком рассасывания для лечения вентральных грыж в эксперименте / А.А. Григорюк, Ю.А. Кравцов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 12. – С. 698–700.
28. Двухлетний опыт применения неадгезивных имплантатов в лечении послеоперационных вентральных грыж / Д.Г. Желябин, Г.Ю. Осокин, Л.А. Мамалыгина [и др.] // Материалы 8 конференции «Актуальные вопросы герниологии». – Москва, 2011. – С. 90–92.
29. Деговцов, Е.Н. Серомы как осложнение хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов: современное состояние проблемы / Е.Н. Деговцов, П.В. Колядко // Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, №1. – С. 96–102.
30. Дисплазия соединительной ткани в хирургии / С.Н. Стяжкина, Б.Б. Капустин, А.Я. Мальчиков [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 3. – С. 122–130.
31. Егиев, В.Н. Грыжи / В.Н. Егиев, П.К. Воскресенский. – Москва : Медпрактика, 2015. – 480 с.
32. Егиев, В.Н. Первые результаты клинического применения «усиленных» полипропиленовых сеток при лечении грыж брюшной стенки / В.Н. Егиев, Д.В. Чижов // Московский хирургический журнал. – 2013. – № 3. – С. 39–41.
33. Егиев, В. Н. Сравнение результатов пластики брюшной стенки «тяжелыми» и «легкими» полипропиленовыми эндопротезами при лечении послеоперационных вентральных грыж / В.Н. Егиев, С.Н. Шурыгин, Д.В. Чижов // Московский хирургический журнал. – 2012. – № 2. – С. 20–23.
34. Егиев, В.Н. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшной пластики вентральных грыж: экспериментальное исследование / В.Н. Егиев, В.К. Лядов, С.Ю. Богомазов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 10. – С. 36–41.

35. Егиев, В.Н. Ненатяжная герниопластика / В.Н. Егиев – Москва : Медпрактика, 2002. – 148 с.
36. Егиев, В.Н. Результаты применения методики Лихтенштейна при лечении паховых грыж / В.Н. Егиев, С.Н. Шурыгин, Д.В. Чижов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 10. – С. 30–34.
37. Ермолов, А.С. Послеоперационные вентральные грыжи – нерешенные вопросы хирургической тактики / А.С. Ермолов, В.Т. Корошвили, Д.А. Благовестнов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 10. – С. 81–86.
38. Жебровский, В.В. О рецидивах после паховой герниопластики по способу Lichtenstein / В.В. Жебровский, В.В. Кисляков, С.Н. Воронский // Український журнал хірургії. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 26–28.
39. Жебровский, В.В. Хирургия грыж живота / В.В. Жебровский. – Москва : МИА, 2005. – 364 с.
40. Жебровский, В.В. Хирургия грыж живота и эвентераций / В.В. Жебровский, М.Т. Эльбашир. – Симферополь: Бизнес-Информ, 2002. – 440 с.
41. Жуковский, В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики: получение, свойства, возможности совершенствования / В.А. Жуковский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 2. – С. 82–87.
42. Жуковский, В.А. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики / В.А. Жуковский // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2011. – Т. 170, № 1. – С. 102–105.
43. Жуковский, В.А. Научное обоснование и разработка технологии волокнистых хирургических материалов со специальными свойствами: диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук / Жуковский Валерий Анатольевич ; СПбУТД. — Санкт-Петербург, 2016. – 288 с.
44. Жуковский, В.А. Новые направления и возможности совершенствования полимерных имплантатов для реконструктивно–восстановительной хирургии / В.А. Жуковский // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии : материалы II Международной научной конференции. – Москва, 2010. – С. 90–93.
45. Жуковский, В.А. Полимерные имплантаты для реконструктивной хирургии / В.А. Жуковский // Innova. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 51–59.
46. Жуковский, В.А. Полимерные эндопротезы для герниопластики / В.А. Жуковский. – Санкт–Петербург : Эскулап, 2011. – 104 с.
47. Жуковский, В.А. Проблемы и перспективы разработки и производства хирургических шовных материалов / В.А. Жуковский // Химические волокна. – 2008. – № 3. – С. 31–38.
48. Жуковский, В.А. Современное состояние и перспективы разработки и производства биологически активных волокнистых материалов

- медицинского назначения / В.А. Жуковский // Химические волокна. – 2005. – № 5. – С. 32–35.
49. Задняя сепарация: показания, техника и результаты / В.В. Паршиков, В.И. Логинов, А.Б. Бабурин, Р.В. Романов // Современные проблемы науки и образования.–2018.–№5.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28025> (дата обращения: 21.01.2024).
 50. Зацаринный, В.В. Результаты функционально ориентированных операций в герниологии / В.В. Зацаринный, В.Н. Бударев // Наука молодых – Eruditio juvenium. – 2013. – № 3. – С. 34–42.
 51. Зворыгина, М.А. Грыжи передней брюшной стенки / М.А. Зворыгина, А.Ф. Хафизова, С.Н. Стяжкина // Вопросы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 4–9.
 52. Зимин, Ю.И. Пластика послеоперационных вентральных грыж у больных со злокачественными заболеваниями с применением взвеси аутологического костного мозга / Ю.И. Зимин, Д.А. Чичеваттов, Л.П. Рыжина // Анналы хирургии. – 2011. – № 4. – С. 62–65.
 53. Значение особенностей структуры и метаболизма внеклеточного матрикса в патогенезе грыж брюшной стенки. Обзор литературы / В.А. Кубышкин, Э.А. Галлямов, М.А. Агапов [и др.] // Хирургическая практика. – 2020. – Т. 1, № 41. – С. 24–32.
 54. Имангазинов, С.Б. Послеоперационные вентральные грыжи. Хирургическое лечение и профилактика раневых осложнений. Обзор литературы / С.Б. Имангазинов, Е.К. Каирханов, Р.С. Казангапова // Наука и здравоохранение.– 2019. – Т.21, №1. – С. 29–41.
 55. Иммуноморфологическая реакция организма при протезировании передней брюшной стенки с использованием полипропиленовой сетки у больных с послеоперационной грыжей брюшной стенки / С.В. Иванов, А.М. Мамедов, И.С. Иванов, Р.А. Мамедов [и др.] // Клиническая хирургия. – 2009. – № 2. – С. 22–24.
 56. Инфекции, связанные с установкой инородных материалов (протезы, сетки, импланты) / И.Н. Петухова, А.В. Соколовский, З.В. Григорьевская [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, №3. – С. 57–60.
 57. Использование ботулинического токсина типа а для профилактики компартмент–синдрома при хирургическом лечении гигантских послеоперационных вентральных грыж (серия клинических случаев) / М.Ю. Подольский, М.Н. Навид, С.А. Кулиев [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 45–53.
 58. Исследование биосовместимости хирургических имплантатов нового поколения для пластики передней брюшной стенки / А.Л. Ярош, А.А. Должиков, А.Я. Колпаков [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. – С. 186–189.
 59. Исследование цитокинов у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами при эндопротезировании политетрафторэтиленом и поливинилиденфторидом / С.В. Иванов, И.С.

- Иванов, Т.П. Катунина, А.В. Цуканов // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 4. – С. 42–47.
60. Клименко, Н.А. Морфологические критерии интенсивности дегрануляции свободных и фиксированных тканевых базофилов в зависимости от ее типа / Н.А. Клименко, С.В. Татарко // Морфология. – 1997. – Т. 3, № 1. – С. 100–103.
 61. Клименко, Н.А. Роль тучных клеток в репаративных явлениях при воспалении / Н.А. Клименко, С.В. Татарко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – Т. 109, № 1. – С. 51–56.
 62. Клинико-морфологическая характеристика случаев рецидивов после аллопластики послеоперационных вентральных грыж / А.А. Виноградов, А.Н. Плеханов, Л.В. Борбоев [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 3. – С. 40–42.
 63. Ключкин, И.В. Послеоперационные вентральные грыжи: частота, причины, хирургическая помощь / И.В. Ключкин, Р.И. Фатыхов, Р.Р. Шавалеев // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, № 5. – С. 26–30.
 64. Кошев, В.И. Недостаточность функциональной мышечной защиты слабых мест брюшных стенок и грыжеобразование / В.И. Кошев, Е.С. Петров // Герниология. 2006. – №4. – С. 47–53.
 65. Кошев, В.И. Функциональная защита белой линии живота и грыжеобразование / В.И. Кошев, Е.С. Петров, В.Д. Иванова // Актуальные вопросы герниологии: материалы конференции. – Москва, 2002. – С. 30.
 66. Кулиев, С.А. Факторы риска, влияющие на развитие осложнений у пациентов с гигантскими послеоперационными вентральными грыжами / С.А. Кулиев, А.В. Протасов, М.А. Коссович // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 7–11.
 67. Лазаренко, В. А. Новая концепция диагностики и лечения грыж передней брюшной стенки / В.А. Лазаренко, С.В. Иванов, И.С. Иванов. – Курск : КГМУ, 2017. – 272 с.
 68. Мамедов, Р.А. Морфологическая оценка местной реакции организма при применении сетчатых материалов для протезирования передней брюшной стенки/ Р.А. Мамедов // Новости хирургии. – 2013. – № 1. – С. 23–28.
 69. Маянский, А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. – Новосибирск : Наука, 1983. – 254 с.
 70. Место лапароскопической операции IPOM в хирургическом лечении срединных вентральных грыж – уроки семилетнего проспективного опыта. Периоперационные и ранние послеоперационные результаты / С.А. Макаров, В.П. Армашов, А.М. Белоусов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – Т. 28, № 2. – С. 5–15.

71. Милюков, В.Е. Этиология и патогенез первичной и рецидивной паховой грыжи / В.Е. Милюков, А.М. Кисленко // Клиническая медицина. – 2005. – № 10. – С. 10–15.
72. Мишина, Е.С. Морфологические особенности регенерации волокнистой соединительной ткани при использовании сетчатых эндопротезов с нанесением ионов серебра (экспериментальное исследование) : специальность 03.03.04 «Клеточная биология, цитология, гистология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Мишина Екатерина Сергеевна ; Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова – Москва, 2016. – 24 с.
73. Морфологические основы причин рецидивов у больных с послеоперационной вентральной грыжей / Ю.В. Пономарева, В.И. Белоконев, Л.Т. Волова, М.Г. Гуляев // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 263–266; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32257> (дата обращения: 21.01.2024).
74. Морфологические особенности течения репаративного процесса после бесшовной пластики брюшной стенки сеткой / В.В. Паршиков, В.А. Ходек, Л.Б. Снопина [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 4, № 3. – С. 324–329.
75. Морфофункциональные аспекты рецидива послеоперационных вентральных грыж / Б.Ш. Гогия, И.А. Чекмарева, О.В. Паклина [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 12. – С. 55–60.
76. Мясников, А.Д. Герниология: для врачей общехирургических стационаров / А.Д. Мясников, С.А. Колесников. – Белгород, 2005. – 345 с.
77. Насурова, М.А. Влияние серебра на организм человека / М.А. Насурова // Известия ЧГПИ. – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 178–180.
78. Новые способы профилактики осложнений после операции Лихтенштейна / В.Г. Черных, П.Е. Крайнюков, А.В. Симоненко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 9. – С. 27–34.
79. Общий взгляд на технологии профилактики и лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / Е.Е. Лукоянычев, С.Г. Измайлов, В.А. Емельянов [и др.] // Исследования и практика в медицине – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 84–96.
80. Обьедков, Е.Г. Применение эндопротезов нового поколения и стимуляторов роста при эндопротезировании передней брюшной стенки (экспериментально–клиническое исследование) : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Обьедков Евгений Геннадьевич ; Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2017. – 144 с.
81. Оптимизация хирургического лечения абдоминальных грыж у пациентов с ожирением / В.И. Белоконев, В.П. Захаров, Д.Б. Грачев [и

- др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2021. – Т. 180, № 1. С. 73–80.
82. Опыт применения раневого покрытия «Нано-Асептика» в профилактике гнойных осложнений / Б.Г. Стеценко, В.А. Дивеев, М.В. Сирыхов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т 340, № 7. – С. 79-80.
 83. Особенности ассоциации соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки и полиморфизма генов матриксных металлопротеиназ / И.И. Барт, И.С. Иванов, В.А. Лазаренко, В.П. Иванов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2–1. – С. 28–34; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31047> (дата обращения: 21.01.2024).
 84. Особенности реакций тканей на трансплантат в эксперименте / К.А. Шемятовский, Р.Х. Азимов, В.А. Горский [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2022. — № 3. — С. 85.
 85. Особенности соотношения коллагенов в апоневрозе передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами и признаками дисплазии соединительной ткани / А.К. Абалян, А.Н. Айдемиров, А.З. Вафин, Е.В. Машурова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 2. – С. 348–351.
 86. Особенности тканевых реакций при абсорбции лизируемых шовных материалов / И.В. Кузнецова, И.В. Майбородин, А.И. Шевела [и др.] // Морфология. – 2013. – Т. 144, № 4. – С. 53–59.
 87. Оценка биомеханических свойств современных хирургических сетчатых имплантатов: экспериментальное исследование / В.А. Самарцев, В.Э. Вильдеман, С.В. Словилов [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 441-447
 88. Парфенов, А.О. Сравнительная оценка роли различных эндопротезов для герниопластики в развитии морфологических изменений брюшной стенки (экспериментальное исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Парфенов Антон Олегович ; Курский государственный медицинский университет – Курск, 2014. – 22 с.
 89. Паршаков, А.А. Периоперационная профилактика осложнений в хирургии вентральных и послеоперационных грыж (экспериментально-клиническое исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Паршаков Александр Андреевич ; Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера – Пермь, 2018. – 22 с.
 90. Паршиков, В.В. Проблема высокого внутрибрюшного давления в хирургии послеоперационных грыж брюшной стенки (обзор зарубежной литературы)/ ВВ. Паршиков, Е.А. Коновалова // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 4. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32892> (дата обращения: 12.01.2024).

91. Патент № 2126694 С1. Способ получения трансплантата с противомикробным действием для герниопластики : № 96107503/14 : заявл. 18.04.1996 : опубл. 27.02.1999 / Плечев В.В., Корнилаев П.Л.; Шавалеев Р.Р., Муртазин З.Я. ; заявитель Башкирский государственный медицинский университет, патентообладатель Плечев В.В.
92. Патент № 2143868 С1. Аллотрансплантат для пластики грыжевых ворот : № 97107749/14 : заявл. 24.04.1997 : опубл. 10.01.2000 / Левчик Е.Ю., Козлов В.А., Абоянц Р.К., Истранов Л.П., Рубинов М.А. ; заявитель, патентообладатель Левчик Е.Ю.
93. Патент № 2292224 С1. Способ изготовления сетчатого протеза с антимикробными свойствами для герниопластики : № 2005121826/15 : заявл. 11.07.2005 : опубл. 21.01.2007 / Басин Б.Я., Афиногенов Г.Е., Пострелов Н.А., Афиногенова А.Г., Кольцов А.И. ; заявитель, патентообладатель Басин Б.Я., Афиногенов Г.Е., Пострелов Н.А., Афиногенова А.Г., Кольцов А.И.
94. Патент № 2803132 С2. Способ ушивания апоневроза после лапаротомии : № 2022103948 : заявл. 15.02.2023 : опубл. 16.08.2023 / Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Кузнецова М.П., Пушкарев Б.С. ; заявитель, патентообладатель Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.
95. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконев, Т.И. Федорина, З.В. Ковалева [и др.]. – Самара, 2005. – 183 с.
96. Паховые грыжи: этиология и лечение / В.Г. Черных, П.Е. Крайнюков, К.Н. Ефремов, Н.В. Бондарева // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 116–123.
97. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах / В.И. Белоконев, Ю.В. Пономарева, С.Ю. Пушкин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С. 45–50.
98. Периоперационная профилактика осложнений в хирургии вентральных грыж / В.А. Самарцев, А.А. Паршаков, В.А. Гаврилов, М.В. Кузнецова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 8. – С. 40–45.
99. Полевой, Ю.Ю. Протезирование передней брюшной стенки легкими усиленными эндопротезами у пациентов с вентральными грыжами срединной локализации (экспериментально-клиническое исследование) : специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Полевой Юрий Юрьевич ; Курский государственный медицинский университет – Курск, 2005. – 22 с.
100. Послеоперационные вентральные грыжи: современное состояние проблемы / М.В. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Э.З. Гатауллина,

- Э.Р. Валитова // Медицинские вести Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 5. – С. 101–107.
101. Превентивное эндопротезирование брюшной стенки в группах риска развития послеоперационных вентральных грыж / А.В. Федосеев, В.В. Рыбачков, С.Н. Трушин [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 32–36.
 102. Применение лапароскопической герниопластики в лечении больных послеоперационными вентральными грыжами / Ю.С. Винник, А.А. Чайкин, Ю.А. Назарьянц [и др.] // Анналы хирургии. – 2013. – № 3. – С. 46–50.
 103. Прогнозирование результатов эстетических вмешательств по механизмам старения кожи и соотношению коллагена I/III типов / Г.О. Смирнова, Н.Е. Мантурова, Г.В. Топчиева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 190–194.; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30065> (дата обращения: 21.01.2024).
 104. Протасов, А.В. Выбор импланта для герниопластики вентральных грыж / А.В. Протасов, И.О. Каляканова, З.С. Каитова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 258–264.
 105. Протасов, А.В. Отдаленные результаты аллопластики послеоперационных вентральных грыж с помощью самофиксирующихся имплантов / А.В. Протасов, И.О. Каляканова, З.С. Каитова // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3. – С. 81.
 106. Протезирующая герниопластика при лечении первичных и послеоперационных вентральных грыж / А.В. Баулин, И.И. Тампей, М.В. Кучинский [и др.] // Вестник Приднестровского университета. – 2014. – Т. 2, № 2. – С. 40–45.
 107. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях / А.Г. Сонис, Б.Д. Грачев, Е.А. Столяров, И.В. Ишутов // Раны и раневая инфекция. Журнал им. проф. Б.М. Костиченко. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 16–23.
 108. Профилактика образования грыж после лапароскопической холецистэктомии / В.А. Горский, Б.Е. Титков, М.А. Агапов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4, № 37. – С. 33.
 109. Профилактика осложнений в раннем послеоперационном периоде и рецидива при лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами / Н.К. Тарасова, С.М. Дыньков, А.Ю. Тетерин, А.А. Кузнецов. // Анналы хирургии. – 2012. – № 6. – С. 26–30.
 110. Профилактика осложнений при хирургическом лечении вентральных грыж в пожилом и старческом возрасте / М.Д. Дибиров, М.Р. Какубава, М.И. Измаилов, С.А. Торшин // Врач скорой помощи. – 2012. – № 6. – С. 44–50.

111. Профилактика послеоперационных грыж при срединных лапаротомиях / А.В. Федосеев, В.В. Рыбачков, А.С. Инютин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 16–18.
112. Профилактика раневых инфекционных осложнений после герниопластики сетчатыми протезами: экспериментально–клиническое исследование / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.А. Паршаков, А.А. Кузнецова // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 12–21.
113. Процесс заживления тканей при аллогерниопластике с использованием различных пластических материалов у больных избыточной массой тела / Р.Х. Азимов, В.А. Горский, А.П. Власов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2022. – № 4. – С. 66–73.
114. Раневые осложнения после протезирующей пластики грыжевых дефектов передней брюшной стенки: причины и методы профилактики (литературный обзор) / А.В. Черных, А.А. Магомедрасулова, А.Н. Шевцов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 194–202.
115. Раны и раневая инфекция : руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1990. – 592 с.
116. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования / А.И. Кириенко, Ю.Н. Шевцов, А.С. Никишков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 8. – С. 61–66.
117. Репаративно–функциональное состояние тканей послеоперационной раны при герниопластике эндопротезом "титановый шелк" у больных сахарным диабетом / Р.Х. Азимов, А.П. Власов, П.С. Глушков, В.А. Горский // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 2. – С. 73–79.
118. Роль экзогенных эмбриональных фибробластов в процессе коллагенообразования при имплантации синтетического протеза в эксперименте/ В.А. Лазаренко, И.С. Иванов, С.В. Иванов [и др.]. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 3. – С. 23–29.
119. Ромашкин-Тиманов, М.В. Оперативное лечение послеоперационных вентральных грыж с использованием «легких» сетчатых эксплантатов / М.В. Ромашкин-Тиманов, И.С. Белоусов, А.В. Иванов // Трудные грыжи. – 2012. – № 3. – С. 16–17.
120. Ротькин, Е.А. Анализ результатов хирургического лечения вентральных грыж с использованием сетчатого имплантата / Е.А. Ротькин, А.С. Другов, А.Д. Кузнецов // Политравма. – 2014. – № 2. – С. 30–36.
121. Сажин, А.В. Лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная и тотальная экстраперитонеальная паховая герниопластика, преимущества и недостатки / А.В. Сажин, А.Д.

- Климиашвили, Э. Кочияй // Российский медицинский журнал. – 2015. – №6. – С. 46–49.
122. Седов, В.М. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки / В.М. Седов, А.А. Гостевской, С.Д. Тарбаев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 16–21.
 123. Семенов, Г.М. Хирургический шов / Г.М. Семенов, В.Л. Петришин, М.В. Ковшова. – Санкт-Петербург : Питер, 2008. – 256 с.
 124. Серов, В.В. Воспаление : рук. для врачей / В.В. Серов, В.С. Пауков. – Москва : Медицина, 1995. – 640 с.
 125. Симультантные операции в хирургической гастроэнтерологии и герниологии: профилактика и прогнозирование осложнений / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.А. Паршаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – № 6. – С. 79-83.
 126. Совершенствование методики протезирующей вентропластики передней брюшной стенки / С.В. Капралов, В.В. Алипов, М.А. Полиданов [и др.] // Байкальский медицинский журнал. – 2023. – Т. 2, № 1. – С. 18–24.
 127. Современное состояние проблемы интраперитонеальной пластики брюшной стенки синтетическими эндопротезами / Р.В. Романов, А.А. Федаев, В.В. Петров [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С. 161–170.
 128. Соотношение коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у пациентов с вентральными грыжами / И.С. Иванов, В.А. Лазаренко, С.В. Иванов [и др.] // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 33–36.
 129. Соотношение типов коллагена в прогнозировании послеоперационных вентральных грыж / В.А. Лазаренко, С.В. Иванов, И.С. Иванов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 6. – С. 33–36.
 130. Сравнительная морфология тканей при использовании протезов из лавсана и поливинилдентофторида в эксперименте / И.С. Иванов, Г.Н. Горяинова, А.А. Мартынцев [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 4. – С. 39–49.
 131. Сравнительная морфология тканей при использовании протезов из полипропилена и поливинилиденфторида / С.В. Иванов, И.С. Иванов, Г.Н. Горяинова [и др.] // Цитология. – 2012. – Т. 54, № 2. – С. 158–164.
 132. Сравнительная оценка стандартных, композитных и «облегченных» синтетических протезов, применяемых для герниопластики (экспериментальная работа) / А.Л. Шестаков, Д.Н. Федоров, И.Я. Иванчик [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 2. – С. 81–87.
 133. Сравнительная характеристика методов onlay и inlay при пупочных грыжах / А.В. Протасов, Э.С.О. Ибрагимов, А.А.О. Джабиев [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2020. – № 12. – С. 225–227.
 134. Сравнительная характеристика результатов герниопластики по Лихтенштейну с использованием стандартных и облегченных сетчатых

- протезов / А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов, И.А. Боева [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 14–19.
135. Сравнительные изменения некоторых показателей гомеостаза у больных с послеоперационными вентральными грыжами / Р.Х. Азимов, В.А. Горский, А.П. Власов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 105–110.
 136. Сравнительный анализ влияния нано- и ионных форм серебра на биохимические показатели лабораторных животных / Ю.А. Рахманин, Л.В. Хрипач, Р.И. Михайлова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – № 1. – С. 45–50.
 137. Сравнительный анализ результатов интраперитонеальной и сепарационной герниопластик у больных вентральными грыжами / В.А. Горский, А.С. Сивков, В.П. Армашов, Б.Е. Титков // Хирург. – 2018. – № 11–12. – С. 3–13.
 138. Тактика лечения пациентов с рецидивными послеоперационными вентральными грыжами / В.И. Белоконев, А.В. Вавилов, М.Г. Гуляев, Д.Б. Грачев // Таврический медико-биологический вестник. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 17–23.
 139. Тимошин, А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков. – Москва: Триада Х, 2003. – 144 с.
 140. Ткаченко, Е.А. Влияние альфа-токоферола и наночастиц серебра на морфологический состав крови мышечной при экспериментальной кадмиевой интоксикации / Е.А. Ткаченко, М.А. Дерхо // Ветеринария. – 2012. – № 2. – С. 84–87.
 141. Троакарные грыжи – более распространенная проблема, чем мы привыкли думать / В.А. Горский, А.П. Эттингер, В.П. Армашов [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 13–19.
 142. Факторы развития рецидивных вентральных грыж / М.Х. Маликов, Ф.Б. Бокиев, О.М. Худойдодов [и др.] // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 410–417.
 143. Факторы риска периоперационных осложнений у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. Обзор / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.А. Паршаков, М.А. Канаева // Хирургическая практика. – 2020. – Т. 43, № 3. – С. 5–10.
 144. Факторы риска развития эвентрации в абдоминальной хирургии / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, М.В. Кузнецова, М.П. Кузнецова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 10. – С. 68–72.
 145. Федоров, В.Д. Лечение больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж / В.Д. Федоров, А.А. Адамян, Б.Ш. Гогия // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2000. – № 1. – С. 11–14.

146. Федоров, И.В. Протезы в хирургии грыж: столетняя эволюция / И.В. Федоров, А.Н. Чугунов // Герниология. – 2004. – № 2. – С. 45–52.
147. Федосеев, А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как один из возможных механизмов образования наружных вентральных грыж / А.В. Федосеев, А.А. Чекушин // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. – № 3. – С. 125–130.
148. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани / И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, Н.И. Аюшинова, О.В. Наня // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 8–12.
149. Функционально – метаболическое состояние регенерирующих структур тканей послеоперационной раны при грыжесечении с использованием "титанового шелка" / Р.Х. Азимов, П.С. Глушков, В.А. Горский [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2021. – Т. 19, № 3–4. – С. 26–29.
150. Функционально–метаболическое состояние регенерирующих структур после герниопластики в зависимости от типа грыж / Р.Х. Азимов, В.А. Горский, А.П. Власов [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – Т. 63, № 3, – С. 75–83.
151. Холов, Х.О. Хроническая парапротезная инфекция после аллогерниопластики / Х.О. Холов, Х.Ф.Ў. Полвонниёзов Х, Ж.О.Ў. Гозиев // Биология и интегративная медицина. – 2021. – Т. 3, № 50. – С. 12–18.
152. Цверов, И. А. Оценка основных способов аллопластики с целью оптимизации лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами / И.А. Цверов, А.В. Базаев // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С. 73–76.
153. Черных, А.В. Грыжи живота (топографо-анатомические и хирургические основы) / А.В. Черных, В.В. Алипов, М.П. Попова. – Саратов : Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, 2019. – 138 с.
154. Черных, А.В. Новые данные по хирургической анатомии межреберных нервов в чревной области передней брюшной стенки / А.В. Черных, Е.И. Закурдаев, М.П. Закурдаева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 2. – С. 96–99.
155. Черных, А.В. Половые особенности топографии межреберных нервов в области латерального края прямой мышцы живота / А.В. Черных, М.П. Попова, Н.П. Попов // Forcipe. – 2019. – Т. 2. – С. 29.
156. Чистяков, Д.Б. Результаты экспериментального изучения реакции брюшины на сетчатые протезы / Д.Б. Чистяков, К.Н. Мовчан, А.С. Ященко // Вестник Санкт–Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2015. – № 4. – С. 18–27.
157. Чистяков, Д.Б. Риски образования спаек при интраабдоминальной имплантации в брюшную стенку сетчатых протезов, изготовленных из

- неоднозначных материалов, обладающих разными биоэнергетическими свойствами / Д. Б. Чистяков, К. Н. Мовчан, А. С. Яценко // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – Т. 2, № 54. – С. 164–169.
158. 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 // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 3. – С. 50–53.
 159. Шестаков, А.Л. Результаты различных вариантов пластики передней брюшной стенки у больных с вентральными грыжами и факторы, оказывающие на них влияние / А.Л. Шестаков, А.Г. Инаков, А.Т. Цховребов // Научные ведомости Белгородского ГМУ (серия «Медицина, фармация»). – 2017. – Т. 39, № 19. – С. 98–108.
 160. Шкарупа, Д. Д. Основы биосовместимости синтетических материалов / Д.Д. Шкарупа, Е.С. Шпилень, Н.Д. Кубин // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 5–8.
 161. Эволюция протезирующих материалов в лечении паховых грыж / О.Э. Луцевич, В.Г. Ширинские, М.П. Толстых [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2014. – № 2. – С. 60–66.
 162. Экспериментально-клинические аспекты применения эндопротезов из полиэфира при герниопластике / А.В. Баулин, А.Н. Митрошин, А.В. Нестеров [и др.] // Вестник Приднестровского университета. Серия медико-биологические и химические науки. – 2012. – Т. 2, № 41. – С. 38–52.
 163. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки / А.И. Кириенко А.С. Никишков, Е.И. Селиверстов, А.В. Андрияшкин // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 55–60.
 164. Эра минимально инвазивных методик в хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки – обзор общемирового опыта / Б.Б. Орлов, А.И. Мицинская, А.Ю. Соколов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022. – Т. 15, № 2 (55). – С. 174–181.
 165. Юрасов, А.В. Выбор метода пластики послеоперационных вентральных грыж / А.В. Юрасов // Анналы хирургии. – 2010. – № 6. – С. 23.
 166. A randomised, multi-centre, prospective, observer and patient blind study to evaluate a non-absorbable polypropylene mesh vs. a partly absorbable mesh in incisional hernia repair / A. Rickert, P. Kienle, A. Kuthe [et al.] // Langenbecks. Arch. Surg. – 2012. – Vol. 397, Iss. 8. – P. 1225–1234.
 167. Abo-Ryia, M.H. Prophylactic preperitoneal mesh placement in open bariatric surgery: a guard against incisional hernia development / M.H. Abo-Ryia, O.H. El-Khadrawy, H.S. Abd-Allah // Obes. Surg. – 2013. – Vol. 23, Iss. 10. – P. 1571–1574.
 168. Amid, P.K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall surgery / P.K. Amid // Hernia. – 1997. – Vol. 1. – P. 15–21.

169. Analysis of postoperative complications in repair of incisional ventral hernias using allo- and autografts / A.V. Protasov, A.M. Topchiev, D.S. Parshin [et al.] // *Archiv EuroMedica*. – 2020. – Vol. 10, № 4. – C. 107–109.
170. Antimicrobial Polymeric Surfaces Using Embedded Silver Nanoparticles / P.S.L.F. Nuno, M. Figueiredo, R. Serra [et al.] // *Antibiotics (Basel)*. — 2023. — T. 12, Iss 2. — C. 207.
171. Anurov, M.V. Biomechanical compatibility of surgical mesh and fascia being reinforced: dependence of experimental hernia defect repair results on anisotropic surgical mesh positioning / M.V. Anurov, S.M. Titkova, A.P. Oettinger // *Hernia*. – 2012. – Vol. 16, Iss. 2. – P. 199–210.
172. Buchenska, J. Antibacterial and electric properties of polyester fibres containing silver / J. Buchenska, A. Karaszewska // *Medtex 2002 : IV International textile conference (October 7–8, 2002)*. – Lodz, 2002. – P. 43–48.
173. Caro, A. Impact on quality of life of using an onlay mesh to prevent incisional hernia in midline laparotomy: A randomized clinical trial / A. Caro, C. Olona, M. Olona // *J. Amer. Coll. Surg.* – 2014. – Vol. 219, Iss. 3. – P. 470–479.
174. Central failures of lightweight monofilament polyester mesh causing hernia recurrence: a cautionary note / C.C. Petro, E.H. Nahabet, C.N. Criss [et al.] // *Hernia*. – 2015. Vol. 19, Iss. 1. – P. 155–159.
175. Central rupture and bulging of low-weight polypropylene mesh following recurrent incisional sublay hernioplasty / M. Zuvela, D. Galun, A. Djurić-Stefanović [et al.] // *Hernia*. – 2014. – Vol. 18, Iss. 1. – P. 135–140.
176. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias / F.E. Muysoms, M. Miserez, F. Berrevoet [et al.] // *Hernia*. – 2009. – Vol. 13, Iss. 4. – P. 407–414.
177. Cobb, W.S. The argument for lightweight polypropylene mesh in hernia repair / W.S. Cobb, K.W. Kercher, B.T. Heniford // *Surg. Innovat.* – 2005. – Vol. 12. – P. 63–69.
178. Collagen Deposition and Inflammatory Response Associated with Macroporous Mesh Shrinkage in Incisional Hernia Repair: A Rat Model / P. Tanprasert, K. Tepmalai, B. Chakrabandhu [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2022. – Vol. 35, Iss. 8. – P. 1635–1647.
179. Comparative analysis of autodermal graft and polypropylene mesh use in large incisional hernia defects reconstruction / D. Stojiljkovic, P. Kovacević, M. Visnjić [et al.] // *Vojnosanit. Pregl.* – 2013. – Vol. 70, Iss. 2. – P. 182–188.
180. Comparison of extended totally extra peritoneal (eTEP) vs intra peritoneal onlay mesh (IPOM) repair for management of primary and incisional hernia in terms of early outcomes and cost effectiveness—a randomized controlled trial / M. Jain, A. Krishna, O. Prakash [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2022. – Vol. 36, Iss. 10. – P. 7494–7502.
181. Complete mesh migration into the small bowel after incisional hernia repair: a case report and literature review / M. Picchio, A. Muggianu, F. Mancini [et al.] // *Acta Chir. Belg.* – 2017. – Vol. 117, Iss. 2 – P. 118–121.

182. Complete migration of a composite mesh into small bowel incidentally found during laparotomy for colectomy in an asymptomatic patient: a case report / P. Chandrasinghe, A. De Silva, A. Welivita, K. Deen // *J. Med. Case Rep.* – 2020. – Vol. 14, Iss. 1. – P. 207.
183. Deeken, C.R. Mechanical and Histological Characteristics of Phasix™ ST Mesh in a Porcine Model of Hernia Repair / C.R. Deeken, D.H. Gagne, A. Badhwar // *J. Invest. Surg.* – 2022. – Vol. 35, Iss. 2. – P. 415–423.
184. Differences in biomechanics of abdominal wall closure with and without mesh reinforcement: A study in post mortem human specimens / A. Le Ruyet, Y. Yurtkap, F.P.J.D. Hartog [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2020. – Vol. 105. – P. 103–683.
185. Duchateau, J. Innervation of the rectus abdominis muscle: implications for rectus flaps / J. Duchateau, A. Declety, M. Lejour // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1998. – Vol. 82, Iss. 2. – P. 223–228.
186. Effect of Hernia Mesh Weights on Postoperative Patient-Related and Clinical Outcomes After Open Ventral Hernia Repair: A Randomized Clinical Trial / D.M. Krpata, C.C. Petro, A.S. Prabhu [et al.] // *JAMA Surg.* – 2021. – Vol. 156, Iss. 12. – P. 1085–1092.
187. El-Khadrawy, O.H. Prophylactic prosthetic reinforcement of midline abdominal incisions in high-risk patients / O.H. El-Khadrawy, G. Moussa, O. Mansour // *Hernia.* – 2009. – Vol. 13. – P. 267–274.
188. Eriksson, A. Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review / A. Eriksson, J. Rosenberg, T. Bisgaard // *Hernia* 2014; 18(1): 31–38.
189. Evaluation of resorbable polydioxanone and polyglycolic acid meshes in a rat model of ventral hernia repair / T. Fatkhudinov, L. Tsedik, I. Arutyunyan [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* – 2019. – Vol. 107, Iss. 3. – P. 652–663.
190. Factors affecting salvage rate of infected prosthetic mesh / J.A. Warren, M. Love, W.S. Cobb [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2020. – Vol. 220, Iss 3. – P. 751–756.
191. Fawole, A.S. Fate of the inguinal hernia following removal of infected prosthetic mesh / A.S. Fawole, R.P.C. Chaparala, N.S. Ambrose // *Hernia.* – 2006. – Vol.10, Iss. 1. – P.58–61.
192. Gentamicin supplementation of polyvinylidenefluoride mesh materials for infection prophylaxis / K. Junge R. Rosch, U. Klinge [et al.] // *Biomaterials.* – 2005. – Vol. 26, Iss. 7. – P. 787–793.
193. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS) – Part 1 / R. Bittner, J. Bingener–Casey, U. Dietz [et al.] // *Surg. Endosc.* 2014. – Vol. 28, Iss. 1. – P. 2–29.
194. Hernia Repair Strength Enhanced With Antioxidants / V. Madabhushi, J. Tharappel, S. Alluri [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2020. – Vol. 247. – P. 144–149.
195. Hernia repair: the search for ideal meshes / S. Bringman J. Conze, D.

- Cuccurullo [et al.] // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14, Iss. 1. – P. 81–87.
196. Hydrogel coated mesh decreases tissue reaction resulting from polypropylene mesh implant: implication in hernia repair / D. P. Poppas J.J. Sung, C.M. Magro [et al.] // *Hernia*. – 2016. – Vol. 20, Iss. 4. – P. 623–632.
 197. Improved immediate postoperative pain following laparoscopic inguinal herniorrhaphy using self-adhering mesh / D. G. Davila, M.C. Helm, I.S. Pournadian [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2018. – Vol. 32. – P. 1160–1164.
 198. In vitro biocompatibility testing of some synthetic polymers used for the achievement of nervous conduits / R. Mihai, I.P. Florescu, V. Coroiu [et al.] // *J. Med. Life*. – 2011. – Vol. 4, Iss. 3. – P. 250–255.
 199. In vivo evaluation of a new composite mesh (10% polypropylene / 90% poly-L-lactic acid) for hernia repair / K. Tanaka, D. Mutter, H. Inoue [et al.] // *Mater. Sci. Mater. Med.* – 2007. – Vol. 18, Iss. 6. – P. 991–999.
 200. In vivo evaluation of bacterial infection involving morphologically different surgical meshes / A.F. Engelsman, G.M. van Dam, H.C. van der Mei [et al.] // *Annals of surgery*. – 2010. – Vol. 251, Iss. 1. – P. 133–137.
 201. Incidence and risk factors for incisional hernia and recurrence: Retrospective analysis of the French national database / B. Gignoux, Y. Bayon, D. Martin [et al.] // *Colorectal Dis.* – 2021. – Vol. 23, Iss. 6. – P. 1515–1523.
 202. Jansen, P.L. Polymeric meshes induce zonal regulation of matrix metalloproteinase-2 gene expression by macrophages and fibroblasts / P.L. Jansen, M. Kever, R. Rosch // *FASEB*. – 2007. – Vol. 21, Iss. 4. – P. 1047–1057.
 203. Jezupovs, A. The analysis of infection after polypropylene mesh repair of abdominal wall hernia / A. Jezupovs, M. Mihelsons // *World J. Surg.* – 2006. – Vol. 30, Iss. 12. – P. 2270–2278.
 204. Kalayci, M. Repair of small abdominal wall hernias. The comparison of open in-lay and on-lay techniques // M. Kalayci, O. Agcaoglu // *Ann. Ital. Chir.* – 2019. – Vol. 90. – P. 463–466.
 205. Klinge, U. Mesh implants for hernia repair: an update / U. Klinge, B. Klosterhalfen // *Expert review of medical devices*. – 2018. – Vol. 15, Iss. 10. – P. 735–746.
 206. 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, Iss. 3. – P. 251–258.
 207. Klosterhalfen, B. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair / B. Klosterhalfen, U. Klinge, V. Shumpelick // *Biomaterials*. – 1998. – Vol. 19, Iss. 24. – P. 2235–2246.
 208. Kunishige, T. A defect of the abdominal wall with intestinal fistulas after the repair of Incisional hernia using Composix Kugel Patch / T. Kunishige, T. Takayama, S. Matumoto // *Int. J. Surg. Case Report*. – 2013. – Vol. 4, Iss. 9. – P. 793–797.
 209. Laparoscopic incisional hernia repair: long term results / E. Abet, E.

- Duchalais, F. Denimal [et al.] // *J. Visc. Surg.* – 2014. – Vol. 151, Iss. 2. – P. 103–106.
210. Laparoscopic intraperitoneal mesh fixation with fibrin sealant (Tisseel) vs. titanium tacks: a randomized controlled experimental study in pigs / J.R. Eriksen, J.I. Bech, D. Linnemann, J. Rosenberg // *Hernia.* – 2008. – Vol. 12. – P. 483–491.
 211. Lintin, L.A. Mechanical failure of a lightweight polypropylene mesh / L.A. Lintin, A.N. Kingsnorth // *Hernia.* – 2014. – Vol.18, Iss 1. – P. 131–133.
 212. Llaguna, O.H. Does prophylactic biologic mesh placement protect against the development of Incisional hernia in high-risk patients? / O.H. Llaguna, D.V. Avgerinos, P. Nagda // *Wld. J. Surg.* – 2011. – Vol. 35. – P. 1651–1655.
 213. Materials characterization of explanted polypropylene, polyethylene terephthalate, and expanded polytetrafluoroethylene composites: spectral and thermal analysis / M.J. Cozad, D.A. Grant, S.L. Bachman [et al.] // *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* – 2010. – Vol. 94, Iss. 2. – P. 455–462.
 214. Mathes, T. Suture versus mesh repair in primary and incisional ventral hernias: a systematic review and meta-analysis / T. Mathes, M. Walgenbach, R. Siegel // *World J. Surg.* – 2016. – Vol. 40, Iss. 4. – P. 826–835.
 215. Meta-analysis of sublay versus onlay mesh repair in incisional hernia surgery / L. Timmermans, B. de Goede, S.M. van Dijk [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2014. – Vol. 207, Iss. 6. – P. 980–988.
 216. Ming, X. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture / X. Ming, S. Rothenburger, M. Nichols // *Surg. Infect. (Larchmt.).* – 2008. – Vol. 9, Iss. 4. – P. 451–457.
 217. Ming, X. In vivo antibacterial efficacy of Monocryl plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan) / X. Ming, M. Nichols, S. Rothenburger // *Surg. Infect. (Larchmt.).* – 2007. – Vol. 8, Iss. 2. – P. 209–214.
 218. Mitura, K. Different approach to laparoscopic IPOM ventral hernia surgery – what has the last decade taught us? / K. Mitura // *Pol. Przegl. Chir.* – 2016. – Vol. 88, Iss. 1. – P. 54–61.
 219. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall / U. Klinge, B. Klosterhalfen, J. Conze [et al.] // *Eur. J. Surg.* – 1998. – Vol. 164, Iss. 12. – P. 951–960.
 220. Molina, A.Y. Abdominal hernia repair using the Rives–Stoppa technique: an abdominal reconstruction. Eventroplastia abdominal con técnica de Rives–Stoppa: reconstruyendo un abdomen / A.Y. Molina, A.P. Martínez, C. Goñi Orayen // *Cir. Pediatr.* – 2021. – Vol. 34, Iss. 3. – P. 164–167.
 221. Mulla, S. Comparison of MIC with MBEC assay for in vitro antimicrobial susceptibility testing in biofilm forming clinical bacterial isolates. / Mulla S., Kumar A., Rajdev S. // *Advances in Microbiology.* – 2016. – Vol. 6, Iss. 2. – P. 73–75.
 222. Open versus laparoscopic management of incisional abdominal hernia: cohort study comparing quality of life outcomes / E. Asti, A. Sironi, A. Lovece [et

- al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2016. – Vol. 26, Iss. 4. – P. 249–255.
223. Options for closure of the infected abdomen / K.C. Turza, C.A. Campbell, L.H. Rosenberger [et al.] // Surg. Infect. (Larchmt.). – 2012. – Vol. 13, Iss. 6. – P. 343–351.
 224. Paajanen, H. Long-term pain and recurrence after repair of ventral incisional hernias by open mesh: clinical and MRI study / H. Paajanen, H. Hermunen // Langenbecks Arch. Surg. – 2004. – Vol. 389, Iss. 5. – P. 366–370.
 225. Pat. WO 09603165 A1; MK ПТО A61F 2/00, A61L 31/00. Prosthetic of the abdominal wall / Roshan Maini, Timothy Ashton R. ; patent holder Vascutex Limited (GB). – № GB 949414746 ; stated. 07.09.94 ; publ. 08.02.96.
 226. Pauli, E. M. Open ventral hernia repair with component separation / E.M. Pauli, M.J. Rosen // Surg. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 93, Iss. 5. – P. 1111–1133.
 227. Percival, S.L. Biofilms and wounds: an overview of the evidence. / S.L. Percival, S.M. McCarty, B. Lipsky / Adv. Wound Care (New Rochelle). 2015. – Vol. 4, Iss. 7. – P. 373–381.
 228. Physical characteristics of medical textile prostheses designed for hernia repair: a comprehensive analysis of select commercial devices / L. Miao, F. Wang, L. Wang [et al.] // Materials. – 2015. – Vol. 8, Iss. 12. – P. 8148–8168.
 229. Polyester vs polypropylene, do mesh materials matter? A meta-analysis and systematic review / C. Totten, P. Becker, M. Lourd, J.S. Roth // Med. Devices (Auckl.). – 2019. – Vol. 12. – P. 369–378.
 230. Prophylactic Mesh After Midline Laparotomy: Evidence is out There, but why do Surgeons Hesitate? / M. Depuydt, M. Allaey, L.A. de Carvalho [et al.] // World J. Surg. – 2021. – Vol. 45, Iss. 5. – P. 1349–1361.
 231. Quality of life following two different techniques of an open ventral hernia repair for large hernias: a prospective randomized study / A. Antic, S. Kmezic, V. Nikolic [et al.] // BMC Surg. – 2022. – Vol. 22, Iss. 1. – P. 99.
 232. Rectus abdominis muscle innervation: an anatomical study with surgical implications in diep flap harvesting / C. Stecco, G.P. Azzena, V. Macchi [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 2018. – Vol. 40, Iss. 8. – P. 865–872.
 233. Rectus abdominis muscle innervation: implications for TRAM flap elevation / D.C. Hammond, D.L. Larson, R.N. Severinac, M. Marcias // Plast. Reconstr. Surg. – 1995. – Vol. 96, Iss. 1. – P. 105–110.
 234. Repair of a medium-sized ventral hernia with the UltraPro Hernia System / S. Yang, B. Wu, Y. Wang [et al.] // Surg. Today. – 2021. – Vol. 51, Iss. 6. – P. 1068–1073.
 235. Rogmark, P. Long-Term Follow-Up of Retromuscular Incisional Hernia Repairs: Recurrence and Quality of Life. / P. Rogmark, S. Smedberg, A. Montgomery // World J. Surg. – 2018. – Vol. 42, Iss. 4. – P. 974–980.
 236. SAGES guidelines for laparoscopies ventral hernia repair / D. Earle, J.S. Roth, A. Saber [at al.] // Surgical Endoscopy. – 2016. – Vol. 30, Iss. 8. – P. 3163–3183.

237. Sakamoto, H. An anatomical analysis of the relationships between the intercostal nerves and the thoracic and abdominal muscles in man. II. Detailed analysis of innervation of the three lateral abdominal muscles / H. Sakamoto, K. Akita, T. Sato // *Acta. Anat. (Basel)*. – 1996. – Vol. 156, Iss. 2. – P. 143–150.
238. Satterwhite, T. Outcomes of complex abdominal herniorrhaphy: experience with 106 cases / T. Satterwhite, S. Miri, C. Chung // *Ann. Plast. Surg.* – 2012. – Vol. 68, Iss. 4. – P. 382–388.
239. Silver nanocluster reparative effect in hernioplasty / N.M. Anichkov, N.A. Postrelov, S.A. Vinnichuk [et al.] // *International Journal of Biomedicine*. – 2014. – Vol. 4, Iss. 2. – P. 89–91.
240. Storch, M.L. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus* / M.L. Storch, S.J. Rothenburger, C. Jacinto // *Surg. Infect. (Larchmt.)*. – 2004. – Vol. 5, Iss. 3. – P. 281–288.
241. Sublay versus underlay in open ventral hernia repair / J.L. Holihan, I. Bondre, E. P. Askenasy [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2016. – Vol. 202, Iss. 9. – P. 26–32.
242. Surgical mesh for ventral incisional hernia repairs: understanding mesh design / A. Rastegarpour, M. Cheung, M. Vardhan [et al.] // *Canadian Journal of Plastic Surgery*. – 2016. – Vol. 24, Iss. 1. – P. 41–50.
243. Synthetic Mesh in Contaminated Abdominal Wall Surgery: Friend or Foe? A Literature Review / E.E. Sadava, C. B. Harriott, C.A. Angeramo, F.J. Schlottmann // *Gastrointest. Surg.* – 2022. – Vol. 26, Iss. 1. – P. 235–244.
244. The early outcomes of complex abdominal wall reconstruction with polyvinylidene (PVDF) mesh in the setting of active infection: a prospective series / C. Birolini, E.Y. Tanaka, J.S. de Miranda [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2022. – Vol. 407, Iss. 7. – P. 3089–3099.
245. The Lichtenstein open tension-free inguinal hernia repair using a new prosthetic mesh – Bulgarian Irresorbable Ampoxen / N.C. Velitchkov, J.E. Losanoff, K. Kjosos [et al.] // *Int. Surg.* – 1996. – Vol. 1. – P. 205–209.
246. The results of expanded-polytetrafluoroethylene mesh repair in difficult abdominal wall defects / T. Ünek, S. Sökmen, T. Egeli [et al.] // *Asian. J. Surg.* – 2019. – Vol. 42, Iss. 1. – P. 131–143.
247. The use of synthetic mesh in contaminated and infected abdominal wall repairs: challenging the dogma – A long-term prospective clinical trial / C. Birolini, J.S. de Miranda, E.Y. Tanaka [et al.] // *Hernia*. – 2020. – Vol. 24, Iss. 2. – P. 307–323.
248. Togo, S. Outcome and risk factors for incisional hernia after partial hepatectomy / S. Togo, Y. Nagano, C. Masumoto // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – Vol. 12, Iss. 6. – P. 1115–1120.
249. Tomaszewska, A. Mechanics of mesh implanted into abdominal wall under repetitive load. Experimental and numerical study / A. Tomaszewska, I. Lubowiecka, C. Szymczak // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* – 2019. – Vol. 107, Iss. 5. – P. 1400–1409.

250. Use of polyvinylidene fluoride (PVDF) meshes for ventral hernia repair in emergency surgery / A. Sánchez–Arteaga, L. Tallón–Aguilar, J. Tinoco–González [et al.] // *Hernia*. – 2021. – Vol. 25, Iss. 1. – P. 99–106.
251. Ventral hernia management: expert consensus guided by systematic review / M. K. Liang, J.L. Holihan, K. Itani [et al.] // *Ann. Surg.* – 2017. – Vol. 265, Iss. 1. – P. 80–89.
252. Ventral hernia repair with synthetic mesh in a contaminated field: a systematic review and meta-analysis / M.P. Morris, J.A. Mellia, A.N. Christopher [et al.] // *Hernia*. – 2021. – Vol. 25, Iss. 4. – P. 1035–1050.
253. WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. World / M. Sartelli, F. Coccolini, G. H. van Ramshorst [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2013. – Vol. 8. – P. 50.
254. 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, Iss. 6. – P. 1040–1047.
255. Yan, L. Applied anatomy of the transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap in relation to the eleventh or twelfth thoracic nerve / Yan L, Zhong S. // *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. – 2000. – Vol. 16, Iss. 2. – P. 81–83.