

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
УРГЕНЧСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

РУЗИБАЕВ РАШИД ЮСУПОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ
СОЗДАНИЯ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОКРЫТИЯ ДЛЯ
СЕТЧАТЫХ ПРОТЕЗОВ**

Монография

**Монография предназначена для врачей – хирургов, магистрантов,
студентов старших курсов медицинскиз ВУЗов**

Ташкент – 2025

УДК: 616.756.26-007.43-089

ББК:

Составитель:

Рузибаев Р.Ю. – директор Ургенчского государственного медицинского института, доктор медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Якубов Ф.Р. – доцент кафедры Ургенчского государственного медицинского института, доктор медицинских наук

Бекчанов Х.Н. – директор Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, доктор медицинских наук

Монография рассмотрена и утверждена учебно-методический совет Ургенчского государственного медицинского института от «26» ноября 2025 года. Протокол №4

Монография рассмотрена и утверждена в Совете Ургенчского государственного медицинского института от «28» ноября 2025 года. Протокол №4

Ученый секретарь:

Эшниязов Ж.А.

ISBN

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ПРЕДИСЛОВИЕ	5
ГЛАВА I. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АЛЛОПЛАСТИКИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (Обзор литературы)	8
§1.1. Эпидемиология грыж передней брюшной стенки	8
§1.2. Хирургическое лечение гигантских грыж живота	15
§1.3. Применение различных модификаций пластики вентральных грыж	18
§1.4. Лапароскопическая пластика вентральной грыжи	20
§1.5. Применение роботизированной техники	22
§1.6. Хирургическая тактика при рецидивах	29
Резюме	37
ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	39
§2.1. Дизайн исследования	39
§2.2. Характеристика экспериментальных исследований	41
§2.3. Статистические методы, примененные в исследовании	46
ГЛАВА III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТАТА	48
§3.1. Характеристика отечественного сетчатого имплантата	49
§3.2. Основные физико-химические характеристики композитной сетки	57
§3.3. Оценка гемостатической активности композитной сетки в условиях <i>in vitro</i>	58
Резюме	60
ГЛАВА IV. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ВАРИАНТА СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТАТА	63
§4.1. Исследование острых токсикологических свойств	64
§4.2. Исследование хронической токсичности имплантата (1 месяц)	66
§4.3. Исследование хронической токсичности имплантата (2 месяца)	68
§4.4. Исследование хронических токсикологических свойств имплантата (3 месяца)	69
Резюме	71
ГЛАВА V. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО ИМПЛАНТАТА С ВЕРИФИКАЦИЕЙ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ТКАНЯМИ И ПРИЖИВЛЕНИЯ	73

§5.1. Физический и экспериментальный сравнительный анализ образцов медицинской нити различного состава и структуры	73
§5.2. Оценка влияния композитного покрытия на биологические ткани	75
§5.3. Результаты аллопластики грыж с использованием имплантата в эксперименте	87
Резюме	95
ГЛАВА VI. ЛАБОРАТОРНЫЙ РЕГЛАМЕНТ ПРОИЗВОДСТВА КОМПОЗИТНОГО ПОКРЫТИЯ ДЛЯ СЕТЧАТОГО ПРОТЕЗА	98
Резюме	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	131

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ	– Визуально-аналоговая шкала
ВД	– Внутрибрюшное давление
ЖКТ	– Желудочно-кишечный тракт
ИОХВ	– Инфекции области хирургического вмешательства
КМ	– Композитный материал
ЛВГ	– Лапароскопическая пластика вентральных грыж
ПЖЖ	– Поджелудочная железа
ПЖК	– Подкожно-жировая клетчатка
ПОВГ	– Послеоперационная вентральная грыжа
ПП	– Полипропилен
СКН	– Спаечная кишечная непроходимость
ССП	– Синтетический сетчатый протез
ФДТ	– Фотодинамическая терапия
ФС	– Фотосенсибилизатор
AWR	– Abdominal wall reconstruction (реконструкция брюшной стенки)
IPOM	– Intraperitoneal Onlay Mesh
CST	– Техника разделения компонентов
ePTFE	– Expanded polytetrafluoroethylene
PTFE	– Polytetrafluoroethylene
TEP	– Totally extraperitoneal (предбрюшинное расположение сетки)
TAPP	– Transabdominal preperitoneal (трансабдоминальная преперитонеальная пластика)

ПРЕДИСЛОВИЕ

Вентральные грыжи представляют собой одно из наиболее часто выполняемых общехирургических вмешательств. В частности, «ежегодно только в США проводится более 350000 таких операций, а в Европе - 450000, что является причиной высоких затрат на госпитализацию и полноценное лечение»¹. За последние несколько десятилетий существенно расширились понятия о биологических основах развития вентральных грыж, оперативных методиках и использовании биоматериалов для пластики брюшной стенки. Биоматериалы существенно улучшили послеоперационное течение со значительным снижением частоты рецидивов - с 50% до менее 20%. Однако существуют различные мнения в этом плане. Несмотря на то, что было доказано, что протезная аллогерниопластика привела к снижению частоты рецидивов, отрицательным моментом этого вида операций явился более высокий риск развития раневых осложнений по сравнению с восстановлением только местными тканями. Размещение инородного тела, такого как сетка, может привести к серьезным побочным реакциям, включая боль, инфекцию, свищи и образование спаек в брюшной полости. Ретроспективные исследования часто вводят в заблуждение, так как они включают относительно небольшое количество пациентов, а период наблюдения, как правило, слишком короткий, чтобы выявить «появление осложнений, связанных с использованием сетки, которые также могут возникнуть после длительного интервала времени»². Поэтому исследования по разработкам новых различных подходов и методов остаются актуальной задачей современной хирургии, и особенно необходимо совершенствование сетчатого материала, который бы способствовал снижению частоты развития различных раневых и абдоминальных осложнений.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться мультицентровые исследования, направленные на

¹Ceci F, D'Amore L, Grimaldi MR, Bambi L. Re-do surgery after prosthetic abdominal wall repair: intraoperative findings of mesh-related complications. *Hernia*. 2021 Apr;25(2):435-440. doi: 10.1007/s10029-020-02225-3.

²Cunningham HB, Weis JJ, Taveras LR, Huerta S (2019) Mesh migration following abdominal hernia repair: a comprehensive review. *Hernia* 23:235–243. <https://doi.org/10.1007/s10029-019-01898-9>

сравнение результатов экстраперитонеальной операции Rives-Stoppa (eTEP-RS) и внутрибрюшинной сетки с закрытием дефекта (IPOM-plus), сравнение результатов лапароскопической герниопластики с фасциальной пластикой и без нее (IPOM-Plus и IPOM), продолжаются исследования по определению профиля адгезии рассасывающихся сеток длительного действия, самозахватывающихся сеток и имплантов, армированных титаном.

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов диагностики и лечения послеоперационных вентральных грыж. В стратегию развития Независимого Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том числе, путем оптимизации лечебно-диагностической тактики, а также внедрение и разработка способов аллогерниопластики при послеоперационных вентральных грыжах, является одним из остро актуальных направлений абдоминальной хирургии и медицины в целом, за счет высокой медико-социальной значимости данной патологии.

³Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

ГЛАВА I. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АЛЛОПЛАСТИКИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (Обзор литературы)

§1.1 Эпидемиология грыж передней брюшной стенки

Слово грыжа происходит от латинского слова, означающего разрыв. Это происходит, когда орган, который обычно находится в полости тела, выпячивается через слизистую оболочку этой полости [51; 756-763-с.]. Вентральная грыжа определяется как выпячивание через фасцию передней брюшной стенки. Эти дефекты фасции передней брюшной стенки можно разделить на спонтанные (или первичные) или приобретенные (инцизионные). Их также можно классифицировать по расположению на брюшной стенке. Эпигастральная грыжа возникает от мечевидного отростка до пупка, пупочная грыжа возникает у пупка, а подчревная грыжа возникает ниже пупка. Приобретенная грыжа возникает на ранее прооперированном участке и поэтому называется послеоперационной грыжей [79; 110-117-с.]. В октябре 2008 г. Европейское общество герниологов (EHS) представило усовершенствованную классификацию вентральных грыж [93; 1-24-с.].

Вентральные грыжи могут быть или не быть симптоматическими. Они обычно проявляются в виде припухлости над животом, сопровождающейся или не сопровождающейся болью, и редко с такими осложнениями, как странгуляция или ущемление. Послеоперационная грыжа является частым долгосрочным осложнением операций на органах брюшной полости, и ее частота колеблется от 2 до 20% [81; 0–14-с.]. Общая частота послеоперационных грыж несколько выше при срединном лапаротомном разрезе по сравнению с поперечным разрезом.

Понимание анатомии и физиологии брюшной стенки является ключом к восстановлению функции брюшной стенки. Профилактика послеоперационной грыжи все еще требует оценки, но правильное закрытие лапаротомии и разрезов брюшной полости, в целом, с использованием

правильной техники и правильного шовного материала может снизить заболеваемость. Предотвращение раневой инфекции жизненно важно для предотвращения послеоперационной грыжи в будущем. Оперативное лечение вентральных грыж представляет собой широкий спектр операций от классической анатомической пластики дефекта, протезирования и передовых методов реконструкции. В дополнение к этому, использование минимально инвазивных процедур позволяет уменьшить количество инфекций в области хирургического вмешательства, сократить время пребывания в больнице и вернуться к работе раньше.

Bose SM и др. показали в своем исследовании, что послеоперационная грыжа была наиболее распространенной разновидностью (62,8%) [36; 180-184-с.]. Эти результаты совпали с исследованием, проведенным Courtney et al. (2003). У пациентов пожилого возраста наблюдается неизменная ассоциация с несколькими коморбидными состояниями, что увеличивает риск интраоперационных и послеоперационных осложнений, способствующих формированию послеоперационной грыжи. В целом вентральные грыжи чаще встречаются у женщин с соотношением мужчин и женщин примерно 1:1,4. Множество факторов, таких как многоплодие, снижение тонуса мышц живота, замещение коллагеновых тканей, наличие в анамнезе гинекологических операций через нижнесрединный разрез и т.д., предрасполагают женщин к вентральным грыжам [18, 117]. Эти результаты согласуются с результатами предыдущего исследования Jaykar et al. [68].

Сахарный диабет, ожирение и курение связаны с высоким процентом послеоперационных грыж [61]. По-видимому, задействовано несколько патогенных механизмов. Гипоксия периферических тканей, снижение соотношения коллагена типа I и типа III и дегградация соединительной ткани, вызванная дисбалансом между протеазами и их ингибиторами, играют жизненно важную роль [73; 472-477-с]. Гецим и др. изучили 109 случаев послеоперационной грыжи и пришли к выводу, что хронический запор был одним из наиболее распространенных факторов, связанных с поздним

рецидивом [56; 607-609-с.]. Результаты были сопоставимы с исследованием, проведенным Jaykar et al., где 16% страдали ожирением, 34% страдали хроническими запорами, 16% были курильщиками и 12% имели ДГП.

Около 45-55% случаев послеоперационной грыжи в нашем исследовании возникают после гинекологических процедур. Более высокая частота послеоперационных грыж наблюдается при разрезах по нижней срединной линии (34,9%). Это сопоставимо с исследованиями, проведенными Shukla et al. (53%), Goel et al. (44,6%), а Парех и соавт. (51%) [118; 2990–2994-с.]. Это может быть связано с повышенным внутрибрюшным давлением в нижней части живота в вертикальном положении и отсутствием заднего влагалища прямой мышцы живота ниже дугообразной линии. В исследовании, проведенном Toms AP et al., был сделан вывод, что послеоперационные грыжи чаще возникают после срединного разреза по относительно бессосудистой линии и реже после поперечного разреза, особенно при использовании подходов с расщеплением мышц.

Различные исследования показали, что послеоперационная грыжа становится очевидной в течение первого года после операции, но у пациента может появиться отек грыжи уже через 10 лет и даже больше [43; 1017-1024-с.]. Наиболее распространенными вентральными грыжами в порядке убывания их частоты являются послеоперационная грыжа, пупочная грыжа, околопупочная грыжа и эпигастральная грыжа соответственно. Эпигастральные и пупочные грыжи чаще встречаются у мужчин, тогда как послеоперационные грыжи чаще встречаются у женщин. Ожирение и запор считаются основными предрасполагающими факторами риска. Послеоперационная грыжа чаще встречается после акушерских и гинекологических операций, таких как тотальная абдоминальная гистерэктомия, кесарево сечение или перевязка маточных труб. Нижний срединный сегмент является наиболее частым местом образования послеоперационной грыжи. Наличие раневой инфекции при

предшествующем оперативном вмешательстве предрасполагает больного к развитию послеоперационной грыжи.

У пациентов с повышенным риском послеоперационной грыжи профилактическая внутрибрюшинная имплантация сетки снижает частоту образования грыжи, но с усилением боли в раннем послеоперационном периоде и длительным заживлением ран после инфекции в области хирургического вмешательства. В соответствии с современными рекомендациями для закрытия брюшной стенки после лапаротомии рекомендуется непрерывный медленно рассасывающийся шов [66; 93; 1-24-с.]. Однако этот метод связан со значительной частотой послеоперационных грыж. Несмотря на широкий разброс зарегистрированной заболеваемости, соответствующие исследования [9; 12-15-с.; 62; 474-480-с.; 81; 0-14-с.; 99; 17-22-с.; 120; 119-123-с.] указывают на частоту от 10% до 30% при длительном наблюдении. Новые методы, в том числе использование небольших прикусов, могут снизить частоту послеоперационных грыж после срединной лапаротомии [46, 90, 132]. Однако, несмотря на технические модификации, частота послеоперационных грыж остается клинически значимой, с частотой до 13%; поэтому важно уменьшить послеоперационную грыжу у пациентов, перенесших открытую абдоминальную операцию.

Преимущество профилактической имплантации сетки в снижении частоты послеоперационных грыж после лапаротомии было сообщено в предыдущих исследованиях [32; 445-455-с.; 67; 567-576-с.; 124; 401-409-с.]. Положение сетки Onlay или Sublay изучалось в большинстве исследований [2; 43-58-с.; 55; 876-881-с.; 94; 638-645-с.; 122; 1347-1350-с.], что требует дополнительного рассечения брюшной стенки, отнимает много времени и, следовательно, может быть препятствием при рутинной профилактической имплантации сетки. Кроме того, сообщалось о повышенной скорости образования серомы после имплантации сетки onlay и sublay, возможно, из-за увеличения площади раневой поверхности [32; 445-455-с.; 78; 1656-1660-с.].

Внутрибрюшинное размещение современных двухслойных сеток

потенциально может преодолеть эти ограничения за счет сокращения времени, необходимого для имплантации сетки, и сведения к минимуму диссекции брюшной стенки [1; 116-122-с.; 15; 41-45-с.; 30; 167-172-с.; 74; 292-299-с.]. Таким образом, эффективность профилактической внутрибрюшинной имплантации сетки для предотвращения послеоперационной грыжи после лапаротомии была проверена в рандомизированном клиническом исследовании.

Предыдущие исследования [21; 1571-1574-с.; 31; 1497-1502-с.] исследовали результаты профилактической имплантации сетки после определенных процедур с повышенным риском послеоперационной грыжи, таких как бариатрическая или абдоминальная сосудистая хирургия. В текущем исследовании изучается популяция, подвергающаяся общей абдоминальной хирургии, включая операции на гепатобилиарной системе, поджелудочной железе, верхних и нижних отделах желудочно-кишечного тракта. В литературе описаны многочисленные предоперационные распознаваемые факторы риска послеоперационной грыжи, включая избыточный вес или ожирение, низкий уровень гемоглобина, уремию, мужской пол, пожилой возраст, курение, предшествующую лапаротомию [22; 960-968-с.; 35; 57; 405-413-с.; 64; 1439-1447-с.; 116; 1192-1199-с.; 130; 274-284-с.; 133; 236-241 с.]. Таким образом, для стратификации пациентов использовались следующие факторы риска: избыточная масса тела или ожирение, диагноз опухолевого заболевания, мужской пол, лапаротомия в анамнезе. В исследование были включены пациенты с наличием как минимум 2 из этих факторов риска. С помощью этого дизайна исследования Kohler A, et al. (2019) проверили гипотезу о том, что первичная имплантация сетки во внутрибрюшинном положении снижает риск послеоперационной грыжи в группе риска [76; 109-115;]. Открытое рандомизированное клиническое исследование с рандомизацией 1:1 в 2 параллельных группах было проведено в отделении висцеральной хирургии и медицины

университетской больницы Берна, Берн, Швейцария. Исследование проводилось под рабочим названием ProphMesh [14; 16-21-с.].

Первичным результатом исследования была частота послеоперационной грыжи по определению Европейского общества грыж: разрыв брюшной стенки с выпуклостью или без нее в области послеоперационного рубца, пальпируемый при клиническом осмотре [95; 4850–4859-с.]. Среднее время наблюдения составило 16,9 месяца в контрольной группе и 18,7 месяца в группе вмешательства.

Вторичными исходами были возникновение послеоперационных осложнений; гематомы, кишечный паралич и внутрибольничная смертность были зарегистрированы до 30 дней после операции. Сообщалось о формировании свищей, тонкокишечной непроходимости и инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в течение всего периода наблюдения в течение 3 лет [102; 1573–1580-с.]. Уровни боли оценивали во время пребывания в стационаре, а также через 6 недель, 1 год и 3 года после операции. Во время последующих консультаций пациентов спрашивали, ощущают ли они по-прежнему боль в области живота, и оценивали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10, где 0 означает отсутствие боли, а 10 - сильную воображимую боль. Кроме того, их попросили сообщить, ощущали ли они боль хотя бы раз в день. Диапазон движений при сгибании и разгибании туловища оценивали до и после операции путем измерения расстояния от пальцев до пола и расстояния от пупка до мечевидного отростка в вертикальном положении и при максимальной ретрофлексии туловища.

На основании существующих исследований [120; 119-123-с.; 127; 210-219-с.] авторы ожидали, что у 25% контрольных пациентов из группы риска разовьется послеоперационная грыжа в течение 3 лет. У пациентов с имплантированной сеткой ожидалась частота около 5%, как это наблюдалось у пациентов, перенесших аналогичные операции в нашем отделении до начала исследования [78; 1656-60-с.]. В общей сложности 169 пациентов были

рандомизированы в контрольную группу (n=86) или группу сетки (n=83). Таким образом, был изучен 81 пациент в контрольной группе и 69 в группе с сеткой (средний [SD] возраст, 64,2 [11,1] года, 102 [68,0%] мужчины). Частота послеоперационных грыж через 3 года после операции была значительно выше в контрольной группе по сравнению с группой с использованием сетки (15 из 81 [18,5%] против 5 из 69 [7,2%]). Сравнение кумулятивных кривых рисков выявило статистически значимую разницу между группами (логарифмический ранговый критерий $P=0,03$). В обеих группах большинство грыж образовалось в течение первого года после операции. Последующее наблюдение через 1 год привело к послеоперационной грыже у 25,5% в контрольной группе по сравнению с 3 из 45 человек (6,7%) в группе с сеткой. При последующем посещении через 3 года у 7 из 30 пациентов контрольной группы (23,3%) была обнаружена грыжа по сравнению с 3 из 30 пациентов группы с сеткой (10,0%).

Результаты показывают, что профилактическая внутрибрюшинная имплантация сетки значительно снижает частоту послеоперационной грыжи через 3 года после лапаротомии по сравнению со стандартным закрытием брюшной полости в группе высокого риска. Это исследование подтверждает предыдущие отчеты [32; 445-455-с.; 67; 567-576-с.; 78; 1656-1660-с.; 124; 401-409-с.], в которых были обнаружены аналогичные эффекты профилактической имплантации сетки. Настоящее исследование имеет 2 основных отличия от большинства предыдущих отчетов [32; 445-455-с.; 124; 401-409-с.]. Во-первых, исследуемая популяция представляет пациентов с повышенным профилем риска развития грыжи, которые терпеливы и не связаны с процедурой. Во-вторых, двухслойная сетка была имплантирована внутрибрюшинно, тогда как в предыдущих исследованиях [55; 876-881-с.; 67; 567-576-с.; 108] исследовали имплантацию сетки в позиции onlay или sublay.

Имплантация сетки во внутрибрюшинном положении не была связана с увеличением частоты инфекции в месте хирургического вмешательства (SSI). Однако у пациентов, у которых развилась SSI, наблюдалось замедленное

заживление ран. Такое замедленное заживление раны, скорее всего, является следствием вторичного инфицирования протеза. Среднее время заживления в группе с сеткой составило 2 месяца; У 5 из 12 больных рана была хронической, определяемой как время заживления более 3 мес. [131]. Тот факт, что более половины пациентов с инфекцией сетки зажили без удаления сетки, может быть связано с тем, что сетка была основана на полипропилене, а не на полиэстере, который более склонен к хронической инфекции [6; 69-74-с.; 12; 40-44-с.; 15; 41-45-с.; 97; 262–267-с.]. Непроходимость тонкой кишки, которая потенциально может возникнуть после имплантации сетки, существенно не различалась между двумя группами при длительном наблюдении. Ни в одной из групп свищей обнаружено не было, что согласуется с литературными данными [39, 80; 253-260-с.; 115; 1557-1561-с.].

Сетка может быть имплантирована без создания дополнительной площади раневой поверхности, поскольку не требуется дальнейшее рассечение брюшной стенки. В настоящем исследовании клинически значимых долгосрочных осложнений, связанных с применением сетки, таких как эрозии и образование спаек, не наблюдалось. Таким образом, профилактическая внутрибрюшинная имплантация сетки у пациентов с риском послеоперационной грыжи возможна и эффективна для предотвращения образования грыжи. Побочные эффекты имплантации сетки включают замедленное заживление ран при инфекции в месте хирургического вмешательства, раннюю послеоперационную боль и снижение разгибания туловища.

§1.2 Хирургическое лечение гигантских грыж живота

Ермолов А.С., с соавторами (2019) [5; 38-43-с.] оптимизировали хирургическую тактику у больных с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами путем анализа непосредственных и отдаленных результатов современных методов герниопластики. В НИИ скорой помощи и медицинской части МВД им. Склифосовского

прооперировано 680 больных с послеоперационными вентральными грыжами за 15-летний период (445 (65,4%) женщин, 235 (34,6%) мужчин). Средний возраст больных составил $63,2 \pm 14,2$ года. В исследовании преобладали пациенты среднего и пожилого (трудоспособного) возраста (45-74 года) ($n=510$, 75%). Грыжесечение методом «sublay» выполнено у 490 (72%) больных без тяжелой сопутствующей патологии и относительного объема грыжевого выпячивания до 18%. Субмышечно-вкладочную методику применяли у 95 (14%) пациентов с выраженной сопутствующей патологией и лиц старше 50 лет или с относительным объемом грыжевого выпячивания более 18%. Мы применили модифицированную методику ремонта за последние 3 года в 5 (0,75%) больных с гигантской послеоперационной вентральной грыжей и дефицитом тканей передней брюшной полости (частичное или полное отсутствие некоторых анатомических образований, например, прямой мышцы живота). Гибридная технология применена у 12 пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, грыжами W2 по европейской квалификации или рецидивными грыжами, значительными спайками в брюшной полости или грыжевом мешке. В результате ранние послеоперационные раневые осложнения возникли у 27 (5,5%) больных в виде гематомы ($n=12$, 2,5%), инфильтрации ($n=7$, 1,4%), нагноения раны ($n=8$, 1,6%). Другие осложнения наблюдались у 6 (1,2%) больных: пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, кишечная непроходимость. Летальные исходы отсутствовали. Рецидивы в отдаленном периоде выявлены у 18 (3,7%) больных. Подмышечно-вкладочная методика грыжесечения сопровождалась ранними послеоперационными раневыми осложнениями у 5 (5,1%) больных, в том числе гематомой ($n=3$, 3,2%), инфильтрацией ($n=1$, 1%), нагноением раны ($n=1$, 1%). Смертности не было. Других ранних послеоперационных осложнений не наблюдалось. Рецидивы выявлены у 5 (5,2%) больных. Дооперационное внутрибрюшное давление составляло 7-10 мм.рт.ст. у всех больных с тканевым дефицитом. Это значение не превышало 12 мм.рт.ст. после операции за счет создания «заданного диастаза». Летальные исходы отсутствовали. Ранних и отдаленных

рецидивов, раневых осложнений не было. Анализ ранних и отдаленных результатов модифицированной гибридной пластики передней брюшной стенки не выявил рецидивов, местных и системных осложнений. Стойкий незначительный диастаз между прямыми мышцами, укрепленными сетчатым имплантатом, наблюдался у 3 (25%) из 12 пациентов. Таким образом, оптимизированный и персонализированный подход к пациентам с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами учитывает все интра- и послеоперационные факторы риска [3; 93-95-с.; 4; 99-102-с.; 10; 99-102-с.; 16; 283-288-с.; 20; 457-468-с.].

Feleshtynskyi YP, et al. (2023) также старались повысить эффективность лечения послеоперационных вентральных грыж гигантских размеров за счет дифференцированного подхода к выбору задней техники диссекции анатомических компонентов передней брюшной стенки в сочетании с аллопластикой [52; 623-628-с.]. Они провели анализ хирургического лечения 312 больных с гигантскими послеоперационными вентральными грыжами (ПВГ). Основную группу составили 232 пациента, которым применяли дифференцированный подход к выбору разделения компонентов в сочетании с аллопластикой с учетом внутрибрюшного давления (ВБД) при моделировании герниопластики во время операции. Во второй контрольной группе (80 больных) хирургическое лечение ПВГ гигантских размеров выполняли только задней техникой Карбонелла. В результате у 78 больных 1-й подгруппы ВБД составило $9,1 \pm 1,2$ мм рт.ст. выполнена задняя методика разделения анатомических компонентов по Карбонеллу в сочетании с аллопластикой sublay. У 80 пациентов II подгруппы с ВБД от 11,1 до $14,1 \pm 1,2$ мм.рт.ст. выполнена методика ТАР с аллопластикой sublay. У 74 больных III подгруппы с ВБД от 16 до $20,1 \pm 1,2$ мм рт.ст., выполненной ТАР-методику, мы улучшили в сочетании с аллопластикой IPOM. Повышение эффективности хирургического лечения достигнуто у больных I подгруппы, снижение вероятности внутрибрюшной гипертензии до 5,1% против 11,2%, у

больных II подгруппы до 5% против 11,2%, а у больных подгруппы III до 1,4% против 11,2% в контрольной группе.

§1.3 Применение различных модификаций пластики вентральных грыж

Техника разделения компонентов (CST) стала популярной в последние годы для пластики послеоперационной грыжи (ИИ) [47; 89-101-с.; 60; 61-75-с.]. В настоящее время используются следующие две основные CST: разделение передних компонентов (ACS) [106] и разделение задних компонентов (PCS) [98; 709–716-с.]. В обоих методах сетка добавляется для усиления закрытия брюшной стенки и обеспечения долгосрочной стабильности [107; 959–962-с.], и методы ACS и PCS доказали свою эффективность [75; 1575–1582-с.; 112; 674–679-с.]. Более того, в некоторых случаях они представляют собой последний шанс добиться хорошего качества жизни для пациентов, вынужденных изменить свой образ жизни из-за грыжи [27; 205–215-с.; 34; 3539–3546-с.].

Тем не менее, большая часть данных об использовании обоих CST получена из единичных опытов или больниц с большим объемом пациентов [75, 97]. Отсутствуют данные по многоцентровой когорте пациентов. Реальные данные могут предоставить информацию из разных учреждений о рутинной практике CST у невыбранных пациентов и могут ответить на вопросы, которые труднее анализировать при других исследованиях (т.е. рандомизированных исследованиях). Реестр операций послеоперационной грыжи (EVEREG) [103; 595–602-с.] был запущен в 2012 году и продвигался отделением брюшной стенки Испанской ассоциации хирургов (АЕС), и он представляет собой один из немногих реестров этих характеристик, присутствующих в Европе и мире. остальная часть земного шара.

Pauli EM, et al. (2013) [100] описывают свою текущую оперативную технику открытой пластики вентральной грыжи с использованием разделения компонентов. Хотя методы разделения переднего компонента описаны, в своей текущей практике авторы в основном используют

разделение заднего компонента с высвобождением поперечной мышцы живота, чтобы обеспечить диссекцию за пределами ретропрямокишечного пространства. Этот метод придерживается поддерживаемых литературой принципов закрытия фасции по средней линии без натяжения с широким перекрытием сетки, расположенной в положении подслоя. Опыт авторов с этим методом подтверждает низкую частоту рецидивов и снижение заболеваемости ран. Majumder A, et al. (2018) оценили миофасциальную медиализацию после отделения заднего компонента за счет высвобождения поперечной мышцы живота на трупной модели [85; 637-644-с.]. Сепарация заднего компонента (PCS) с помощью процедуры поперечного высвобождения живота (TAR) продолжает набирать популярность. Однако ни физиологическая основа, ни степень миофасциальной медиализации после TAR не установлены. Мы стремились оценить медиализацию передней и задней фасций прямой мышцы живота (AF и PF) после каждого этапа процедуры TAR. Десять свежих трупов подверглись PCS через TAR. Этапы включали срединную лапаротомию (MLL), ретроректальную диссекцию (RRD), рассечение заднего влагалища прямой мышцы живота (IPL), рассечение поперечной мышцы живота (TAD) и ретромускулярную диссекцию (RMD). Процедура TAR обеспечивает значительное медиальное продвижение как переднего, так и заднего миофасциальных компонентов брюшной стенки. Ретромускулярная диссекция глубоко до пересеченной поперечной мышцы живота, по-видимому, является ключевым этапом процедуры, позволяющей эффективно реконструировать очень широкие (\approx 20 см) дефекты.

Du X, et al. (2023) предполагают, что параметры грыжи, измеренные с помощью КТ, могут предсказать разделение компонентов [50]. В настоящее время не существует надежных предоперационных методов прогнозирования разделения компонентов (CS) при пластике послеоперационных грыж. Путем количественного измерения предоперационной компьютерной томографии мы стремились оценить значение размера грыжевого дефекта, качества мышц

брюшной стенки и объема грыжи в прогнозировании КС. Были ретроспективно проанализированы данные 102 пациентов, перенесших открытую пластику ретромускулярной сетки Rives-Stoppa по поводу срединной послеоперационной грыжи в период с января 2019 года по март 2022 года. А.В. Сажин также применял эндоскопическую ретромускулярную аллопластику при первичных и послеоперационных вентральных грыжах, лишь в 1 случае была отмечена серома над сетчатым имплантатом, которая была удалена под ультразвуковым контролем [13; 62-65-с.].

§1.4 Лапароскопическая пластика вентральной грыжи

Alexander AM, et al. (2013) и Sayinayev F.K. et al. (2021) считают, что лапароскопическая пластика вентральной грыжи (LVHR) зарекомендовала себя как общепринятый метод лечения грыж [26, 114; 143-149-с.]. Были установлены явные преимущества в отношении превосходства LVHR с точки зрения меньшего количества раневых инфекций по сравнению с открытыми операциями. Тщательная техника и правильный отбор пациентов имеют решающее значение для получения заявленных результатов.

Tsuruta A, (2014) провел ретроспективное исследование, чтобы определить среднесрочную частоту рецидивов и осложнений у пациентов после LVHR с помощью DualMesh, сетки из расширенного политетрафторэтилена (ePTFE) [125; 246-250-с.] Дополнительно в послеоперационном периоде проводилось исследование скорости сокращения сетки. Автор сравнил открытую пластику сеткой вентральных и послеоперационных грыж (OR) и LVHR. Также проанализирована скорость усадки сетки из вспененного политетрафторэтилена. Включено 45 пациентов (21 OR, 24 LVHR), которым в период с января 2008 г. по декабрь 2012 г. была проведена пластика сеткой по поводу первичных вентральных и послеоперационных грыж. Характеристики пациентов существенно не отличались между двумя группами. Среднее время операции составило 152,7 мин в группе OR и 143,1 мин в группе LVHR (P=0,25). Среднее

послеоперационное пребывание в стационаре составило 13,4 дня для группы OR и 6,8 дня для группы LVHR ($P=0,01$). Частота послеоперационных осложнений составила 28,6% в группе OR и 12,5% в группе LVHR ($P=0,03$).

Liang MK, et al. (2013) и Хакимов М.Ш. (2023) также сравнили результаты лапароскопической и открытой пластики первичных вентральных грыж [17; 143-148-с.; 82; 1043-1048-с.] Все больше первичных вентральных грыж (ПВГ) лечат с использованием техники лапароскопической пластики вентральных грыж (ЛВГ). Существует несколько исследований, сравнивающих результаты LVHR с результатами открытой пластики вентральной грыжи (OVHR) по поводу PVH. Мы предполагаем, что LVHR при PVH связана с меньшим количеством инфекций в области хирургического вмешательства (SSI), но с большим количеством рецидивов грыжи и большим количеством клинических случаев выпячивания (выпячивание, не связанное с рецидивом или серомой). Ретроспективное исследование 532 последовательных пациентов, перенесших плановую пластику PVH в одном учреждении с 2000 по 2010 год. Результаты 2 процедур сравнивали с использованием 2 статистических методов. Многопараметрическая логистическая регрессия использовалась для оценки связи между результатами и несколькими независимыми факторами с поправкой на склонность к лечению, а результаты в 2 группах пациентов сравнивались с использованием парного однофакторного анализа: 79 пациентов, перенесших LVHR, и 79 пациентов, перенесших OVHR. Основными исходами, представляющими интерес, были ИОХВ, рецидив грыжи и выпячивание. Две группы пациентов были сопоставимы по размеру грыжи, классу Американского общества анестезиологов, возрасту и индексу массы тела. 91 пациенту была проведена LVHR и 167 пациентам была выполнена OVHR с сеткой, со средним периодом наблюдения 56 месяцев (диапазон 1-156 месяцев). Семьдесят девять пациентов с LVHR были сопоставлены с 79 пациентами с OVHR. Между двумя группами не было обнаружено существенных различий в демографических данных или смешанных факторах. По сравнению с OVHR, LVHR был значительно связан с меньшим количеством

ИОХВ (7,6% против 34,1%; $P<0,01$), но с большим количеством клинических случаев выпячивания (21,5% против 1,3%; $P<0,01$) и грыжи порта (2,5% против 0,01%). Различий в частоте рецидивов в месте пластики грыжи не наблюдалось (11,4% против 11,4%; $P=0,99$). Многомерный анализ с сопоставлением показателей предрасположенности подтвердил, что LVHR связана с большим количеством клинических случаев выпячивания, но с меньшим количеством ИОХВ. По сравнению с ОВГВ при ГВП, ГВВГ при ГВП связана с меньшим числом ИОХВ, но большим количеством клинических случаев выпячивания и с риском развития грыжи порт-сайта. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы прояснить роль LVHR при PVH и снизить.

§1.5 Применение роботизированной техники

Martin-Del-Campo LA, (2018) считает, что поперечный абдоминальный релиз (TAR) развился как эффективный подход к сложной реконструкции брюшной стенки [86; 840-845-с.]. Хотя роль робототехники в хирургии грыж быстро расширяется, преимущества роботизированного подхода к реконструкции брюшной стенки недостаточно хорошо изучены. Мы стремились сравнить влияние применения робототехники в процедуре TAR на периоперационные результаты по сравнению с открытыми операциями TAR. Было проведено сопоставление пациентов, перенесших роботизированную TAR (R-TAR) в двух специализированных центрах лечения грыж, с сопоставимой исторической когортой пациентов с открытой TAR (O-TAR). Исходные показатели включали демографические данные пациентов, детали операции, послеоперационные осложнения и продолжительность госпитализации. В результате 38 последовательных пациентов, перенесших R-TAR, сравнивали с 76 подходящими O-TAR. Демографические данные пациентов в группах были схожими, но статус ASA III был более распространенным в группе O-TAR. Среднее время операции было значительно больше в группе R-TAR (299 ± 95 против 211 ± 63 мин, $p<0,001$), а кровопотеря была значительно ниже в группе R-TAR (49 ± 60

против 139 ± 149). мл, $p < 0,001$). Заболеваемость ранами была минимальной в R-TAR, но частота событий в области хирургического вмешательства и инфекций в области хирургического вмешательства не отличалась между группами. Системные осложнения встречались значительно реже в группе R-TAR (0 против 17,1%, $p = 0,026$). Продолжительность госпитализации значительно сократилась в группе R-TAR ($1,3 \pm 1,3$ дня против $6,0 \pm 3,4$ дня, $p < 0,001$). Согласно нашему раннему опыту, роботизированный TAR ассоциировался с более длительным временем операции. Однако мы обнаружили, что использование робототехники было связано со снижением интраоперационной кровопотери, меньшим количеством системных осложнений, более короткими госпитализациями и исключением повторных госпитализаций. В то время как долгосрочные результаты и критерии отбора пациентов для роботизированной реконструкции TAR находятся в стадии изучения, мы выступаем за избирательное использование робототехники для реконструкции TAR у пациентов, перенесших AWR.

Bracale U, (2021) задался вопросом - поперечный абдоминальный релиз (TAR) при пластике вентральной грыжи: открытый или роботизированный? [37]. Для этого был проведен обзор с метаанализом. Сравнили ранние послеоперационные результаты после поперечного релиза живота (TAR) при пластике (oTAR) и роботизированным (rTAR) доступом.

Robotic TAR улучшает восстановление, добавляя преимущества минимально инвазивных процедур по сравнению с открытой хирургией. Хотя послеоперационные осложнения, по-видимому, уменьшаются при использовании роботизированного подхода, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить реальные долгосрочные и экономически эффективные преимущества.

Послеоперационная грыжа является одним из наиболее частых осложнений после абдоминальной хирургии, с зарегистрированной частотой 3-13% [121; 831–845-с.]. Пластика вентральной грыжи (VHR), включая первичную вентральную грыжу (PVH) и послеоперационную грыжу (IH), при

которой ежегодно выполняется до 350000 процедур, остается одной из наиболее распространенных процедур, выполняемых хирургами общего профиля, что составляет более 3,4 миллиарда долларов США в затратах на здравоохранение [58; 241–248-с.]. В последнее время в хирургии грыж появилась тенденция восстанавливать дефекты брюшной стенки путем восстановления фасциальных краев до их нормального анатомического положения с помощью ретромускулярного доступа. Техника Rives-Stoppa была принята Американским обществом грыж в качестве золотого стандарта для VHR с частотой рецидивов менее 5% [98; 709–716-с.]. Расслабление поперечной мышцы живота (TAR) было введено в 2012 году как модификация техники Rives-Stoppa, и она стала одной из процедур выбора при широких и сложных вентральных грыжах. Что касается других типов разделения компонентов, это, по-видимому, снижает риск осложнений после раны и рецидива грыжи. В последние годы некоторые хирурги начали исследовать роль малоинвазивного доступа в ретромускулярной пластике. Хотя TAR описана лапароскопически [29; 134–141-с.], она редко выполняется таким образом из-за ряда ограничений, таких как эргономические, механические и технические.

Стратегия создания доказательной базы для оценки результатов rTAR по сравнению с oTAR была реализована с помощью систематического обзора существующих данных в литературе, проведенного в соответствии с предпочтительными элементами отчетности для руководящих принципов систематических обзоров и мета-анализов (PRISMA) [91].

В метаанализ был включен в общей сложности 831 пациент, перенесший TAR с использованием роботизированного подхода ($n=237$) или открытого доступа ($n=594$). Во всех исследованиях сообщалось о частоте пациентов, у которых развились осложнения после rTAR или oTAR, с общей частотой 17,4%. Однако rTAR был связан с более низким риском осложнений (9,3 против 20,7%, ОШ 0,358, 95% ДИ 0,218-0,589, $p < 0,001$), чем oTAR. Пять исследований [25; 33; 727–734-с.; 44; 45-52-с.; 86; 840-845-с.; 110; 59-62-с.] с

участием 648 пациентов сообщили о частоте ССО, при этом кумулятивная частота составила 9,7%. Роботизированный TAR был связан с более низким риском развития SSO по сравнению с oTAR (5,3 против 11,5%, ОШ 0,669, 95% ДИ 0,307-1,458, $p=0,02$). Во всех исследованиях, кроме одного, сообщалось о частоте системных осложнений после операции (451 пациент). Общий показатель составил 20,2%. Однако rTAR был связан с более низким риском развития системных осложнений по сравнению с oTAR (6,3 против 26,5%, ОШ 0,208, 95% ДИ 0,100-0,433, $p<0,001$). Роботизированный TAR был связан со значительно более коротким пребыванием в больнице, чем oTAR (SMD - 4,409, 95% ДИ от -6,000 до -2,818, $p<0,001$).

В текущем исследовании rTAR, по-видимому, связан с более низким риском осложнений, со значительно более длительным временем операции и более коротким пребыванием в больнице, чем oTAR. Не было обнаружено различий в частоте повторных госпитализаций и повторных операций. oTAR с армирующей сеткой стал адекватным подходом для VHR. Это позволяет производить широкое перекрытие протезами крупных грыжевых дефектов в предбрюшинном пространстве латеральнее заднего влагалища прямой мышцы живота. Вентральные грыжи значительной ширины (≥ 10 см) на изображениях поперечного сечения часто требуют TAR, а небольшие дефекты могут потребовать TAR в зависимости от хронического течения грыжи и ретракции прямых мышц. В целом, любой пациент, перенесший ретроректальную диссекцию, у которого задний интродьюсер не может быть закрыт без натяжения, вероятно, нуждается в односторонней или двусторонней TAR [135; 333–340-с.]. Это также, по-видимому, снижает заболеваемость ран, обычно связанную с разделением переднего компонента, что требует создания большого подкожного лоскута [42, 77; 318-322-с.].

Согласно обзору, во всех проанализированных статьях сообщается об очень низком коэффициенте конверсии (0-3%), что позволяет предположить, что в опытных руках роботизированный подход может быть осуществимым подходом. Что касается послеоперационных осложнений, мы обнаружили,

что общая частота после rTAR или oTAR составляет 17,4%, что сопоставимо с тенденцией в международной литературе [121; 831–845-с.]. В частности, мы обнаружили более низкий риск осложнений в группе rTAR, чем в группе oTAR ($p < 0,001$). Такой результат обусловлен более низким риском развития ССО и системных осложнений после rTAR. Никакой разницы не было обнаружено относительно SSI и SSOPI. Наши результаты согласуются с предыдущим качественным обзором более общего роботизированного ретромускулярного восстановления. Авторы сообщили о диапазоне осложнений от 3 до 52%, которые не обязательно связаны с инфекцией (например, гематома, серома) [113; 456–466-с.]. Этот вывод не связан с пропорциональным возникновением SSOPI между обеими группами. В нескольких работах сообщалось о частоте SSOPI в диапазоне от 4 до 6%, в большинстве случаев сообщалось о дренировании под контролем интервенционной радиологии [59; 128; 324–332-с.]. Немногие авторы сообщили конкретные подробности о природе послеоперационных осложнений, и, по-видимому, они широко распространяются на различные системы органов. Ни в одном из исследований не сообщалось о рецидивах грыж с продолжительностью наблюдения от 23 до 180 дней.

Мартин-дель-Кампо и др., которые показали более короткую LOS с роботизированным TAR (1,3 дня против 6 дней), сообщили о более чем вдвое большем количестве пациентов с рецидивами грыж в группе oTAR по сравнению с группой rTAR (64,5 против 28,9%, $p = 0,001$) [86; 840-845-с.]. Также Биттнер и соавт. показали аналогичные различия в отношении LOS (3,5 против 6,7 дней, $p = 0,001$). Однако в группе oTAR частота сопутствующих процедур, включая резекцию тонкой кишки, толстой кишки, поджелудочной железы и почки, составила 16% [33; 727–734-с.]. Первая статья, в которой сообщалось об укороченном LOS в группе rTAR, была опубликована Carbonell et al. Они предположили, что этот результат может быть связан с уменьшением боли из-за меньшего размера разрезов в группе

rTAR по сравнению с oTAR, а также с уменьшением тракции брюшной стенки ретракторами [42; 210-217-с.].

Снижение LOS, по-видимому, связано с типичными преимуществами минимально инвазивной хирургии по сравнению с открытым доступом: снижение заболеваемости и меньшая травма брюшной стенки, по-видимому, являются наиболее важными факторами, положительно влияющими на этот результат. И наоборот, мы обнаружили более длительное время операции в группе rTAR, чем в группе oTAR, со средней разницей около 53 минут между двумя хирургическими доступами. На этот результат часто влияет сравнение роботизированной процедуры с открытой. Очевидно, это связано с тем, что этапы стыковки и расстыковки, необходимые для роботизированных операций, требуют дополнительного времени, не требуемого при открытых процедурах. Тем не менее, нельзя исключать, что на этот результат могут также повлиять случаи, выполненные в период кривой обучения, как сообщается в некоторых исследованиях, касающихся роботизированной реконструкции брюшной стенки (AWR) и других минимально инвазивных процедур [38; 738–745-с.; 88; 651–659-с.]. Абду и др. сообщили, что временные рамки набора данных включают случаи с самого начала роботизированного опыта двух авторов, внесших наибольший вклад в когорту роботов. Это может частично отражать увеличение времени как из-за методов хирурга, так и из-за кривой обучения. Остальные 12 случаев поступили от восьми дополнительных хирургов, для которых мы также ожидаем более длительного времени операции, учитывая их опыт работы с этой техникой. Однако Muysoms et al. показали, что при переходе на роботизированную пластику паховой грыжи происходит сокращение времени операции примерно на 25% за 4-месячный период использования технологии [95; 4850–4859-с.].

Более высокая стоимость роботизированной процедуры всегда является обсуждаемым вопросом [88; 4041–4047]. Тем не менее, анализ затрат на использование роботизированной платформы для AWR также вызывает

споры. Если мы проанализируем расходы, связанные с процедурой, персоналом, многократными и однократными расходами, мы, конечно, можем сделать вывод, что роботизированный AWR не является процедурой экономии затрат по сравнению с открытым AWR. Но, как сообщают Dauser et al., добавив расходы, связанные с процедурой, и расходы на пребывание в стационаре, общие затраты в размере 8108,93 и 8650,12 евро были рассчитаны для роботизированной и открытой TAR соответственно. Однако высокая стоимость роботизированных процедур AWR приводит к серьезной проблеме экономической устойчивости многих национальных или региональных систем здравоохранения.

Основными преимуществами этого исследования являются систематический подход и то, что это первый опубликованный метаанализ прямого сравнения результатов rTAR и oTAR.

К сожалению, все исследования не имеют адекватного периода наблюдения, поэтому невозможно сделать однозначные выводы относительно эффективности rTAR в отношении частоты рецидивов. Два из шести включенных исследований [25] сообщают о результатах Hybrid rTAR, которые могут быть еще одним фактором, влияющим на систематическую ошибку отбора. Наконец, ни в одном из включенных исследований четко не сообщалось о том, была ли зарегистрированная вентральная грыжа PVH или IH. В предыдущем метаанализе [121; 831–845-с.] поддержали гипотезу о том, что PVH и IH являются разными состояниями, причем последнее сложнее лечить. Соответственно, классификации EHS следует применять систематически, а анализ объединенных данных больше не следует проводить в клинических испытаниях.

Судя по данным метаанализа, роботизированный подход к TAR кажется безопасным и выполнимым даже в более сложных случаях. rTAR показывает общие преимущества минимально инвазивных процедур, которые улучшают краткосрочные результаты со значительными преимуществами в раннем послеоперационном периоде. Тем не менее, на

основании имеющихся данных нельзя сделать никаких твердых рекомендаций, и дальнейшие проспективные рандомизированные исследования должны изучать клинические исходы с более длительным наблюдением и проводить сравнительный анализ экономической эффективности.

§1.6 Хирургическая тактика при рецидивах

Предыдущие исследования сообщали о частоте рецидивов после хирургического лечения первичной паховой грыжи в диапазоне от 1,1% до 33,0%, [70; 602-612-с.; 96; 341-с.] и о том, что рецидивы паховой грыжи после пластики рецидива возникают у 11,7% до 30,0% пациентов. Современные рекомендации рекомендуют, чтобы при хирургическом лечении рецидива паховой грыжи не возникали анатомические трудности, вызванные первичной операцией, и чтобы повторная пластика выполнялась другим хирургическим доступом, чем тот, который использовался во время первичной пластики [92; 443-444-с.; 108; 2773-2843-с.; 109; 289-321-с.]. Тем не менее, учитывая длительный период обучения, возникновение особых осложнений, потребность в общей анестезии и связанную с этим высокую стоимость, трансабдоминальная предбрюшинная пластика (ТАРП) является важным методом лечения рецидивной паховой грыжи [36, 119; 1063-1067-с.]. В нескольких исследованиях оценивалась пластика ТАРП при рецидивных грыжах [71; 344-с.]. Клинически до сих пор недостаточно понимания, низкий уровень распространенности и отсутствие опыта применения техники ТАРП в лечении рецидивной паховой грыжи. В настоящем исследовании ретроспективно проанализированы данные пластики ТАРП и изучена ее клиническая ценность при лечении рецидива паховой грыжи.

Факторы риска рецидива паховой грыжи. Существует множество факторов риска развития рецидива паховой грыжи, включая пол, возраст, употребление табака, высокое внутрибрюшное давление (в анамнезе ХОБЛ или простатэктомия), метаболизм коллагена [45; 150-158-с.; 53; 168-3185-с.;

69; 71-76-с.] и ограниченный хирургический опыт. Мы обнаружили, что большинство рецидивов произошло в другом месте по сравнению с первичной грыжей, в основном из-за того, что сетка была слишком маленькой или неправильно размещена, поэтому сетка не была установлена ровно и перекрывала мышечно-гребешковое отверстие.

TAPP-пластика при рецидиве паховой грыжи. Оценка Умберто показывает, что оба стажера полностью завершили свои кривые обучения TAPP после 65 процедур, что дает им параметр, который можно принять во внимание при установлении минимального объема, необходимого для гарантии правильного обучения лапароскопической пластике паховой грыжи с помощью техники TAPP [41; 1-8-с.]

Эндоскопические методы герниопластики могут быть выполнены при рецидивных паховых грыжах с глубоким сращением, рубцовой и фиброзной тканью, возможным изменением анатомического положения структур в паху, имея больше преимуществ по сравнению с другими методиками [54; 3872-3882-с.; 81; 0-14-с.; 84; 1269-1279-с.]. Сообщается, что TAPP-пластика столь же безопасна и эффективна, как и открытая пластика без натяжения рецидивных паховых грыж [28; 123-с.], и многие эксперты включили ее в качестве хирургического варианта лечения рецидивирующих паховых грыж [48; 323-324-с.]. В нашем центре после завершения 200 процедур TAPP при первичной паховой грыже, ТЭП при первичной и TAPP при рецидивной паховой грыже будет разрешено выполнять каждому хирургу. Мы считаем, что 200 ящиков могут сделать оператора достаточно умелым и безопасным.

Тем не менее, нужно подчеркнуть, что пластика рецидивной грыжи сложна и чрезвычайно сложна, особенно после неудачной пластики задней пластикой; во избежание серьезных последствий важно четко понимать хирургические показания, стандартизировать процедуру, предотвращать ятрогенные повреждения и обеспечивать минимальное применение силы во время операции. Современные рекомендации гласят, что хирургическое лечение рецидивной грыжи должно проводиться специалистами [109; 289-

321-с.]. Частота рецидивов операции TAPP по поводу первичной паховой грыжи в нашем отделении была низкой [134; 18-21-с.].

Фиксация сетки особенно важна при пластике рецидивной грыжи. Недостаточная фиксация сетки может привести к раннему смещению сетки, ее складыванию или усадке, что может привести к рецидиву. Мы распыляем химический клей на сетку, которую затем аккуратно прижимаем к подлежащим тканям; мы используем тактики для фиксации сетки у пациентов с большой медиальной грыжей (грыжевой дефект ≥ 3 см), множественными рецидивными грыжами или рецидивом после пластики TAPP. Независимо от того, какой метод фиксации используется, необходимо достаточное перекрытие мышечно-гребешкового отверстия [129].

Интраоперационные осложнения включали повреждение сосудов брюшной стенки, повреждение сосудов семенного канатика, повреждение мочевого пузыря, повреждение семявыносящего протока. Повреждение сосудов брюшной стенки (нижний надчревный сосуд) чаще всего связано с обработкой троакаром. Необходим прямой обзор при вводе и извлечении троакара. Повреждение сосудов семенного канатика, повреждение мочевого пузыря, повреждение семявыносящего протока и повреждение кишечника, обычно вызванное слипанием сетки и ткани. Таким образом, опытный хирург может избежать таких травм больше, чем молодой. Факторы, связанные с хронической болью после пластики грыжи являются выполнение операции хирургом с ограниченным опытом, наложение тактов в предбрюшинной области при фиксации сетки, избыточная фиксация.

Van Ramshorst GH, (2010) провели несколько исследований для выявления факторов риска расхождения ран брюшной полости [126; 20-27-с.]. Для общей хирургической популяции еще не было разработано модели риска. Цель исследования состояла в том, чтобы выявить независимые факторы риска расхождения швов раны брюшной полости и разработать модель риска для выявления пациентов с высоким риском. Выявление пациентов с высоким риском предлагает возможности для стратегий

вмешательства. Изучены медицинские журналы с января 1985 г. по декабрь 2005 г. Пациенты, перенесшие первичную аппендэктомию или нехирургические (например, урологические) операции, были исключены. Каждому пациенту с расхождением краев раны живота соответствовали три контрольные группы путем систематической случайной выборки. Предполагаемые релевантные переменные, связанные с пациентом, операцией и послеоперационным периодом, были оценены в одномерном анализе и впоследствии введены в многомерные пошаговые модели логистической регрессии для определения основных независимых предикторов расхождения ран брюшной полости. Была разработана модель риска, которая была проверена на популяции пациентов, перенесших операцию в период с января по декабрь 2006 г. Всего было проанализировано 363 случая и 1089 контролей. Основными независимыми факторами риска были возраст, пол, хроническое заболевание легких, асцит, желтуха, анемия, экстренная операция, тип операции, послеоперационный кашель и раневая инфекция. В валидационной популяции показатели риска были значительно выше ($P < 0,001$) для пациентов с расхождением швов брюшной полости ($n=19$) по сравнению с пациентами без ($n=677$). Результирующие баллы варьировались от 0 до 8,5, а риск расхождения ран брюшной полости в этом диапазоне увеличивался экспоненциально с 0,02% до 70,1%. Утвержденная модель риска показывает высокую прогностическую ценность для расхождения ран брюшной полости и может помочь выявить пациентов с повышенным риском.

Расхождение раны брюшной полости (расхождение фасций) является тяжелым послеоперационным осложнением, смертность от которого достигает 45% [43; 1017-24-с.; 104; 435–440-с.]. Заболеваемость, как описано в литературе, колеблется от 0,4% до 3,5% [23, 63; 1920–1923-с.; 101; 351–354-с.; 123; 402–405-с.; 129; 130–137-с.]. Расхождение раны на животе требует немедленного лечения. Длительное пребывание в стационаре, высокая частота послеоперационных грыж и последующие повторные операции

подчеркивают тяжесть этого осложнения. Несмотря на достижения в периоперационном уходе и шовных материалах, показатели заболеваемости и смертности в связи с расхождением швов брюшной полости за последние десятилетия существенно не изменились. Это может быть связано с увеличением числа случаев факторов риска в популяции пациентов, которые перевешивают преимущества технических достижений. Было проведено несколько в основном ретроспективных исследований для выявления факторов риска этого осложнения, результаты которых часто противоречивы. К сожалению, многофакторный анализ был проведен лишь в небольшом количестве исследований и в целом на небольшом количестве пациентов [43; 1017-24-с.; 63; 1920–1923-с.; 104; 435–440-с.].

Все пациенты, перенесшие открытую абдоминальную операцию в период с января по декабрь 2006 г., были обследованы для проверки модели риска. В медицинских журналах регистрировали наличие факторов риска у каждого пациента, после чего рассчитывали и сравнивали суммарные баллы для пациентов с расхождением ран брюшной полости и без него. Пациентов исключали для валидации модели риска, если данные о факторах риска отсутствовали. Соответствие модели риска оценивали с помощью теста Хосмера и Лемешова.

В большинстве случаев причиной расхождения швов был разрыв швов через фасцию (29%). Другими зарегистрированными причинами были инфекция (9%), разрыв шва (8%), фасциальный некроз (6%) и рыхлые узлы (4%). Однако у 44% всех больных не было зафиксировано объяснения расхождения ран брюшной полости.

В последние годы хирургическое лечение все больше приспособливается к отдельным пациентам на основе их специфических профилей риска. Кроме того, вопросы информированного согласия привлекают все больше внимания со стороны организаций пациентов, юристов и врачей в свете юридических процедур. Перед получением информированного согласия пациенты должны быть полностью

проинформированы об осложнениях, которые могут возникнуть. Таким образом, предоперационная оценка риска и информация об абсолютном риске важны как для пациентов, так и для врачей.

Для пациентов с расхождением швов раны живота, которые лечились в основном в выходные и праздничные дни, контрольные пациенты были отобраны из пациентов, оперированных в последующие рабочие дни. Таким образом, эффект неотложной хирургии мог быть переоценен. Однако в других исследованиях сообщалось, что это очень важный фактор [43; 1017-24-с.; 104; 435–440-с.; 101; 351–354-с.; 123; 402–405-с.]. Jakob MO, et al. (2018) считают, что первичное закрытие послеоперационного расхождения швов (FD) связано с высокой частотой рецидивов, ревизионных операций и послеоперационных грыж [65; 2158-2166-с.]. Он утверждает, что имплантация полипропиленовой, а не полиэфирной сетки у пациентов с ФД уменьшает послеоперационную грыжу с низким уровнем заболеваемости, связанной с сеткой. Пациенты, перенесшие экстренную операцию, как правило, находятся в худшем состоянии и состоянии питания, а вероятность контаминации операционного поля выше, чем при плановой операции. Более того, на работу хирурга ночью может повлиять неоптимальное закрытие брюшной полости в конце операции.

Пожилой возраст - еще один независимый фактор риска расхождения ран брюшной полости. Возраст также упоминается как фактор риска в других исследованиях [101; 351–354-с.; 104; 435–440-с.]. Объяснение этому может заключаться в ухудшении механизма восстановления тканей у пожилых людей. Особенно в течение первых нескольких дней процесса заживления ран иммунная система играет ключевую роль. Функциональные изменения отрицательно сказываются на притоке клеток и соединений, необходимых для восстановления тканей [49; 463-481-с.]. Анемия является фактором риска, связанным с повышенным периоперационным стрессом, переливанием крови и снижением оксигенации тканей, которые могут влиять на иммунную систему и процесс заживления ран [19; 10-3-с.; 104; 435-40-с.].

Одним из интересных факторов риска, обнаруженных в этом исследовании, является пол. В предыдущих исследованиях сообщалось, что мужчины имеют более высокий риск развития расхождения ран брюшной полости [72; 565-73 с.; 104; 435–440-с.]. Причина этого недостатка не совсем ясна. Одним из возможных мешающих факторов может быть курение. Поскольку большинство курильщиков из исследуемых поколений, как правило, были мужчинами, влияние пола можно спутать с влиянием курения на восстановление тканей. К сожалению, курение до сих пор не изучалось как независимый фактор риска расхождения ран брюшной полости. Из-за отсутствия достаточных данных этот фактор также не мог быть изучен в настоящем исследовании. Другим объяснением может быть то, что у мужчин напряжение брюшной стенки выше, чем у женщин. Повышение внутрибрюшного давления приводит к увеличению нагрузки на края раны, в результате чего швы прорезают мышцы и фасции. Это объяснение может также относиться к асцит и кашлю, вызывающим повышение внутрибрюшного давления.

Раневая инфекция оказалась фактором риска с наибольшим относительным весом. Продолжительное присутствие бактерий вызывает приток и активацию нейтрофилов, и повышение уровня деградирующих матриксных металлопротеиназ (ММП). При отсутствии достаточного количества тканевых ингибиторов ММП происходит деградация раны [87; 19–25-с.]. Высвобождение эндотоксинов бактериями приводит к выработке коллагеназы, которая расщепляет коллагеновые волокна [7; 151-155-с.; 8; 87-91-с.; 40]. Таким образом, инфекция вызывает удлинение воспалительной фазы и отрицательно влияет на отложение коллагена и активность фибробластов. В ранах пациентов с расхождением ран брюшной полости было замечено, что деградация коллагена превышает синтез коллагена, что неблагоприятно влияет на прочность на разрыв [111; 33–37-с.]. Однако необходима достаточная прочность ткани на разрыв, чтобы обеспечить поддержку швов, удерживающих края раны вместе. Таким образом, низкая

прочность на разрыв может приводить к расхождению раны брюшной полости, особенно при наличии повышенного внутрибрюшного давления и аномальной воспалительной реакции [49; 463–481-с.]. Первичная пластика может быть затруднена или невозможна, если ткань имеет низкую прочность на разрыв, что создает необходимость в использовании сетки или принятие высокого риска повторного расхождения ран брюшной полости.

Факторы риска, которые не имели независимых эффектов в оценке, включали гипертонию, уремию и использование кортикостероидов, хотя эти факторы были описаны рядом авторов как факторы риска [101; 351–354-с.]. Последнее можно объяснить более частым использованием кортикостероидов у пациентов с заболеваниями легких, что относилось как к случаям, так и к контрольной группе в нашем исследовании. Не обнаружено значимого влияния на возникновение расхождения швов раны брюшной полости при сахарном диабете и предшествующей лапаротомии. Злокачественные новообразования, сепсис и послеоперационная рвота были идентифицированы несколькими авторами как факторы риска, но van Ramshorst GH, (2010) не обнаружил никаких существенных эффектов [126]. Это было неожиданно, поскольку предполагалось, что факторами риска могут быть наличие рубцовой ткани, микрососудистые изменения вследствие гипертензии и диабета, плохая перфузия тканей и плохое общее состояние пациента, связанное с сепсисом и злокачественными новообразованиями. С другой стороны, желтуха оказалась независимым фактором риска. Это не было подтверждено другими исследованиями [24, 105]. Низкий уровень белка и альбумина, а также дефицит некоторых витаминов и минералов, таких как витамины А, В₁, В₂, В₆, С, а также цинка и меди, связаны с плохим заживлением ран [49; 463–481-с.]. Данные о дооперационном уровне альбумина были доступны для 83% пациентов с расхождением швов раны живота и 56% в контроле. Уровни альбумина были ниже 35 г/л у 63% пациентов с расхождением краев раны живота и у 34% контрольной группы,

что было значительно меньше и свидетельствовало о связи между низким уровнем альбумина и развитием расхождения раны живота.

Послеоперационное расхождение фасций и открытый живот являются серьезными послеоперационными осложнениями и связаны с инфекциями в области хирургического вмешательства, образованием свищей и грыж при длительном наблюдении [115]. Scholtes M. ретроспективно проанализировал 114 пациентов с послеоперационным расхождением фасций и открытым животом, перенесших операцию в период с 2001 по 2009 год. В результате, частота возникновения кишечно-кожных фистул после закрытия раны после расхождения фасции (13% против 6% без сетки и с сеткой соответственно) или после вскрытия брюшной полости (22% против 28%) была незначительной. Частота возникновения послеоперационной грыжи была значительно ниже при имплантации сетки по сравнению с имплантацией без сетки как в загрязненной (4% против 28%), так и в грязной брюшной полости (5% против 34%). Автор сделал вывод, что интраабдоминальное загрязнение не является противопоказанием для имплантации внутрибрюшной сетки. Частота кишечно-кожных свищей не повышена, несмотря на наличие контаминации. Частота послеоперационных грыж значительно снижается после внутрибрюшинной имплантации сетки по поводу послеоперационного расхождения фасций или вскрытия брюшной полости.

Резюме

Таким образом, протезная пластика вентральных грыж продолжает набирать популярность, но при этом хирурги, вероятно, будут встречаться с большим количеством пациентов с осложнениями, связанными с использованием сетки, поскольку ни одна техника или материал для пластики грыж не продемонстрировали иммунитета к этим осложнениям. К сожалению, несмотря на внедрение многочисленных новых методов и способов аллогерниопластики, нет «идеального», отвечающего всем требованиям хирургии. Практически у каждого метода есть недостатки. Тем

не менее, было ясно продемонстрировано, что использование сетки для усиления восстановления связано с гораздо более низким риском рецидива по сравнению с пластикой местными тканями. Поэтому исследования по разработкам новых различных подходов и методов остается актуальной задачей современной хирургии, при этом должны учитываться не только размер исходного грыжевого дефекта, тип пластики, точное анатомическое расположение сетки, техника фиксации сетки, но и совершенствование сетчатого материала, который бы способствовал снижению частоты развития различных раневых и абдоминальных осложнений. В свете вышеупомянутого совершенствование технологий в лечении и профилактике послеоперационных вентральных грыж является особо актуальным и имеет большое практическое значение для клинической медицины.

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО- ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИАЛА И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

§2.1. Дизайн исследования

Диссертационная работа основана на разработке первого отечественного сетчатого протеза для применения в хирургии вентральных грыж. Согласно современным требованиям к разработке новых медицинских изделий для внедрения их в клиническую практику требуется проведение определенных экспериментальных и клинических исследований. При получении положительных результатов этого анализа изделие может быть рекомендовано для производства, реализации и применения в клинической хирургии. Следует еще раз отметить, что научно-практические исследования, приведенные в данной диссертации, направлены именно на разработку и экспериментально-клиническую оценку качества и эффективности первого отечественного сетчатого протеза с композитным покрытием, итогом которых является выпуск конечного продукта, что в максимальной степени соответствует современным тенденциям в развитии отечественных медицинских технологий.

Группой ученых из ГУ «РСНПМЦХ им. акад.Вахидова» и ХОММЦ было разработано новое композитное покрытие для сетчатого протеза, которое при поддержке ООО «EIRENE» (Республика Узбекистан) было использовано для создания первого отечественного сетчатого имплантата для применения в герниологии при аллогерниопластике вентральных грыж. Исследования по созданию первого отечественного сетчатого протеза были начаты в 2020 году. В этих исследованиях первично был сделан упор на разработку композитного покрытия, которое должно характеризоваться положительными свойствами в отношении приживления имплантата и соответственно снижение частоты развития специфических осложнений. По результатам данного исследования для практической хирургии был предложен способ нанесения разработанного композитного покрытия на

сетчатый протез [11; 126-135-с.]. При всех преимуществах данного покрытия, сложным технологическим моментом первой фазы клинико-экспериментальных исследований были подготовка композитного покрытия и его нанесение на стандартный сетчатый протез. Причем все эти манипуляции необходимо было проводить интраоперационно. Результаты этих исследований показали перспективы для разработки полноценного отечественного сетчатого имплантата с композитным покрытием, готового для применения. Были несколько изменены свойства и состав покрытия для улучшения его качества и соответственно проведена вторая серия исследований, результатам которых и посвящена данная работа.

Соответственно основной цели дизайн диссертационной работы разделен на четыре направления:

- Разработка модифицированного варианта отечественного сетчатого протеза для аллогерниопластики, покрытого специальным композитным поликомпонентным материалом;
- Исследование физико-химических, биологических и бактериологических свойств нового отечественного сетчатого имплантата, а также определение острой и хронической токсичности;
- Экспериментальные исследования по верификации особенностей взаимодействия с тканями и приживления предложенного сетчатого протеза с оценкой макро- и микроскопической картины (рис. 2.1).



Рис. 2.1. Дизайн и структура исследования

§2.2. Характеристика экспериментальных исследований

Все фазы экспериментальных исследований были проведены в лаборатории экспериментальной хирургии с виварием ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени В.Вахидова».

1. Методы исследований *in vitro*

Исследования предназначены для оценки технических характеристик нового сетчатого имплантата из полипропилена.

1.1. Структуру поверхности композиционного полимерного покрытия и размеры частиц определяли на конфокальном и цифровом световом микроскопе.

1.2. Способность к растяжению и разрыва нитей имплантата определяли на предназначенного для подобного вида исследований разрывной машине «Zwick» (Германия). Степень сокращения – сморщивания

протеза в различные сроки после пластики оценивали по данным макрофото с наложением на планшет и вычислением площади с точностью до $0,1\text{мм}^2$.

1.3. Методика определение силы адгезии имплантата *in vitro*

Исследование также производилось на специальном аппарате, который определял силу отрыва имплантата от основы и оценивалась в установленных единицах с точностью до $0,1\%$ и разрывной нагрузки с точностью до $0,1\text{ Н}$.

1.4. Методика определения адгезии сетки с покрытием в условиях *ex vivo*.

Из имплантата сетчатого имплантата готовились образцы размером 1×1 см, к центру которого фиксировалась нить.

Взятая сразу после забоя крысы брюшина, растягивалась на предметном стекле и крепилась на нем внутренней стороной навверх. После чего абразивным материалом на поверхности брюшины наносилось поверхностное повреждение. На поврежденную поверхность брюшины помещался исследуемый материал, привязанный к нити. Сверху на него наносилась капля воды, затем образец сетки прижимался к брюшине гирей весом в 100 гр на 10 сек . После этого исследовалась адгезия при помощи равноплечих весов методом на отрыв. Нить с образцом сетки привязывалась к одному плечу коромысла весов. На противоположном плече была подвешена чашечка, куда помещались мерные гирьки, постепенно увеличивали вес до полного отрыва коллагена от брюшины. Зафиксированный вес гирек в момент отрыва коллагена брался за степень адгезии. Результаты исследования записывались и обрабатывались. Сила адгезии рассчитывалась в Н/КГ по формуле: $F=(m/1000)\times 9.8$.

2. Методы исследований *in vivo*

Морфологические исследования проведены в лаборатории патологоанатомии ГУ «РСНПМЦХ им. Акад. В.Вахидова». Эвтаназия осуществлялась согласно Положениям ИСО 10993 – 2 под общей анестезией. Труп экспериментального животного подвергали секции. Во время

эксперимента анализировали макроскопическую оценку изменений в брюшной полости при вскрытии животных после эвтаназии.

Для приготовления морфологических препаратов ткань печени, включающая рану, иссекали и фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. По истечении сроков фиксации биоптат заливали в парафин. Были изготовлены парафиновые блоки. Изготавливали серийные срезы толщиной 3-4 мкм. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Для оценки гистологических изменений в печени применена система баллов согласно ГОСТ Р ИСО 10993-6-2011, в которой учитывались параметры полуколичественной оценки числа и распределения клеток, характеризующих воспалительный процесс, таких как полиморфноядерные нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, эозинофилы и многоядерные клетки. При микроскопии оценивали динамику развития воспалительной реакции, особенности регенерации паренхимы печени, а также степень деструкции исследуемого имплантата.

Гистологические исследования. Образцы ткани фиксировали в 10 % растворе формалина на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптические микрофотографии получали на микроскопе Axioscop 40 – ZEISS», сопряжённым с цифровой камерой. Все микрофотографии подвергались обработке и сохранению данных на компьютере с помощью прикладных программ Microsoft-Windows XP.

Лабораторные исследования в эксперименте.

Общие анализы крови проводились на аппарате 5-Diff Автоматический Гематологический Анализатор Модель: КТ-6610, Производитель: Genrui Biotech Inc. Страна происхождения: КНР.

Биохимические исследования проводились на биохимическом полуавтоматическом анализаторе модели: CYANSmart. Производитель: Cypress Diagnostics. Страна происхождения: Бельгия.

Исследование спектра поглощения химических веществ (метиленовой сини) - Спектрофотометр Модель: UV-5100. Производитель: SHANGHAI METASH INSTRUMENTS CO., LTD. Страна происхождения: КНР.

Морфологические исследования. Фиксация в 10% формалине с последующей проводкой в восходящих концентрациях спирта с окраской гематоксилин-эозином. СЭМ x10,40.

Гемостатическая активность изучена на образцах крови доноров добровольцев с исследованием по методу Фолиа времени свертывания цельной крови по Ли-Уайту.

Для исследования ВСК в пробирку с донорской кровью добавляли композитную сетку из расчета 30мг на 2 мл венозной крови. Пробирку помещали в водяную баню при 37° и через каждые 5 сек. наклоняли под углом 45°, фиксируя время появления сгустка.

Исследование биосовместимости. Исследования проведены на 138 белых половозрелых беспородных крысах первого года жизни массой 190 – 300 г. и 5 белых кроликах-альбиносах обоего пола, различной массы тела. Животных содержали в условиях вивария в соответствии с требованиями ГОСТ ISO 10993-11-2011 о надлежащих условиях подготовки и наблюдения за подопытными животными. Для определения параметров острой токсичности был использован метод Литчфилда и Уилкоксона. Кумулятивное действие препарата изучали на крысах согласно положению, описанному в "Методических указаниях по изучению общетоксического действия фармакологических веществ" ("Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ",- ЗАО "ИИА "Ремедиум", - М., 2005).

После последнего введения исследуемого препарата у всех групп животных из сосудов хвоста после частичной резекции (0,5-1,0 см) была взята кровь для развернутого анализа гематологических показателей, которые проводили на гематологическом анализаторе BC-3000 (Mindray, P.R.China. 2006). Затем под легким эфирным наркозом у животных после

одномоментной декапитации собирали кровь для биохимических исследований, извлекали внутренние органы для морфологических исследований.

Изучение острой токсичности проводилось в соответствии с "Методическими указаниями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ" ("Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ",- ЗАО "ИИА "Ремедиум" ,-М., 2005,с.41-54).

Цитотоксический тест путем культивирования лимфоцитов цельной крови по Аракаки [Arakaki D.T., Sparkes R.S. // Cytogenetics. 1963. 2. 57-60].

Микробиологические исследования. Исследования выполнены в в лаборатории экспериментальной хирургии ГУ РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова и бактериологической лаборатории «НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней» в соответствии с установленными нормами и инструкциями СанПиН.

Выделение флоры проводили стандартными бактериологическими методами. У больных забирали образец, высаживали на универсальную питательную среду, а после роста общей культуры нужный штамм был размножен на отдельной питательной среде. Образовавшиеся колонии учитывали с использованием традиционного способа подсчета КОЭ с помощью «счетчика кликов» и ручки. Клинический уровень бактериальных колоний равнялся 10^6 - 10^8 КОЭ/мл. В качестве представителя класса Гр-: *Escherichia coli* и представителя класса Гр+: в испытаниях использовали культуры золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*).

Для образцов колоний готовили 2% гелевые смеси с различными комбинациями антисептиков и антибиотиков и оценивали их действие. Образцы были разделены на 5 групп. Всего было исследовано и сопоставлено 25 образцов.

Рост исследуемых штаммов бактерий оценивали при помощи метода «лунок» [Нетрусов, 2005]. Стерильную среду – рыбо-пептонный агар (РПА) –

разливали в чашки Петри с диаметром 5 см. После застывания среды в центре чашки стерильным сверлом с диаметром 0,6 см вырезали лунку. Далее проводили посев тест-культур методом «газона», нанося пипеткой каплю суспензии тест-культуры на поверхность среды и растирая её по поверхности стерильным шпателем. В лунку вносили исследуемые образцы препарата в объёме 50 мкл в виде 2% геля. Контролем служил посев тест-культур на чашки Петри с РПА без внесения в лунки исследуемых соединений. Посевы инкубировали при +30 °С, через 24 ч проводили регистрацию результатов: отмечали проявления бактерицидного или бактериостатического действия тестируемых веществ. Радиус зоны подавления роста микроорганизмов вокруг лунки с исследуемым веществом измеряли с помощью миллиметровой линейки.

Методика экспериментов на животных:

Оценка эффективности полипропиленовой сетки при пластике грыжи передней брюшной стенки (табл 2.1).

Таблица 2.1

Сравнительная оценка аллогерниопластики с использованием сеточного имплантата Эсфил и сетки с композитным покрытием

№№	Группы	7сут	14сут	21сут	30сут	Всего
1	Контроль	8	8	6	6	28
2	Основная	10	10	6	6	32
	ВСЕГО	18	18	12	12	60

Примечание: Летальный исход имел место у 5 особей и был связан с осложнениями во время общей анестезии. Эти животные в ход исследований не включены

§2.3. Статистические методы, примененные в исследовании

В работе применен стандартный пакет статистической обработки данных, который входит в программы «MS Excel» и «Статистика-6». При обработке абсолютных значений в итоговой статистике рассчитывались такие данные как: объем выборки (n), среднее значение (M), мода (Mo) и

медиана (Me), максимальное и минимальное значение, стандартное отклонение (σ) и стандартная ошибка средней арифметической (m).

Для оценки достоверности полученных средних величин проводился Т-тест для независимых выборок с определением коэффициента Стьюдента (t), при этом достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Для статистической обработки данных по частоте осложнений или какой-либо другой относительной величины в работе применен расчет критерия χ^2 . В зависимости от числа изучаемых параметров (Df - число степеней свободы) по каждому конкретному критерию в исследуемых группах проводилась оценка достоверности с верификацией значения критерия χ^2 , его критического значения при котором уровень значимости будет соответствовать $p < 0,05$, соответственно полученному уровню будет решаться, что связь между факторным и результативным признаками статистически значима или не значима (уровень значимости $p > 0,05$).

ГЛАВА III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТАТА

В современной герниологии актуальным остается вопрос выбора вида сетчатого имплантата. Используемый материал должен обеспечивать как каркасные свойства для передней брюшной стенки, так и низкий риск развития специфических протезных осложнений. Именно в этом аспекте продолжается разработка новых материалов, которые должны соответствовать требуемым физико-химическим и биологическим свойствам. Реакция на инородное тело является основным фактором риска развития и прогрессирования протезных осложнений. Каскад возможных событий может включать формирование длительных рецидивирующих сером в зоне протеза, нагноение раны, развитие протезных свищей, сморщивание или отрыв сетчатого имплантата. Все эти осложнения могут привести к рецидиву вентральной грыжи с парапротезными грыжевыми воротами и (или) существенно снижать качество жизни пациентов в процессе лечения указанных проблем с увеличением расходов на послеоперационную реабилитацию. При этом не мало важное значение имеет вариант выполняемой пластики, а именно расположение сетчатого протеза относительно апоневроза. Различные школы имеют разные взгляды в отношении этого вопроса, так как на выбор варианта аллогерниопластики влияют и анатомические особенности грыжевого дефекта, и состояние мышечно-апоневротического каркаса передней брюшной стенки, и такие факторы как вид используемого сетчатого протеза и уровень квалификации хирурга. В этом аспекте качество протеза играет важную роль для герниологии, в связи с чем работы в плане совершенствования протезных материалов продолжают и активно обсуждаются. Неоспоримо принципиальным моментом для практического здравоохранения в любой стране является расходы на лечение пациентов с вентральными грыжами, включая и стоимость самого сетчатого протеза, тем более что число таких

пациентов не имеет тенденции к снижению. Соответственно актуальным направлением для отечественной хирургии является оптимизация выбора варианта сетчатого протеза и вида пластики в аспекте сокращения риска развития послеоперационных осложнений за счет разработки нового имплантата, не уступающего по своим свойствам зарубежным аналогам.

Согласно поставленным задачам первичное исследование направлено на описание характеристики, также изучение физико-химических, биологических и бактериологических свойств нового отечественного сетчатого имплантата.

§3.1. Характеристика отечественного сетчатого имплантата

При разработке сетчатого протеза учитывался опыт создания и использования в клинической практике сетчатых протезов, которые применяются при аллопластике грыж передней брюшной стенки. Учитывая то, что материал протеза должен способствовать формированию рубцовой ткани, которая составит каркас передней брюшной стенки нами использована нить из полипропилена. Так как аллопластика чаще используется при пластике больших и гигантских грыж, нами использован тип плетения нити, который обладает минимальной растяжимостью в обеих плоскостях, а также особой формой плетения, который предупреждает распускание узлов, а также способствует лучшему контакту с композитным материалом.

Особые требования предъявляли к разработке покрытия, которое должно было удовлетворять следующим критериям: биологическая совместимость, биодegradация и сохранение свойств в течение 7-10 суток, эластичность, адгезивность, отсутствие раздражения тканей, гемостатический эффект, а также бактерицидность в отношении большинства патогенных микробов.

Немаловажным фактором является технологичность производства, а также стойкость при хранении.

Название изделия - полимерный имплантат с гемостатическими и антибактериальными свойствами.

Форма изготовления – полипропиленовая сетка, покрытая биосовместимым материалом.

Область применения: медицина, хирургия

Физико-химическая характеристика готовой продукции «модифицированный вариант сетчатого протеза»: полипропиленовая сетка, покрытая полупрозрачной пленкой сине-голубого цвета. Сетка изготовлена из полипропиленовой нити с особой формой плетения, которая предупреждает распускание узлов при рассечении сетки, а также обладает минимальной растяжимостью при прямом и боковом растягивании.

Композитное покрытие представляет собой полупрозрачную пленку сине-голубого цвета. Композитный материал является биodeградируемым. При 20°C растворимость в воде 10 мг/л, хорошо растворим в большинстве органических растворителей. Температура плавления 220°C. Стабилен при рН 5-7. Быстро гидролизуется в щелочной среде, более устойчив в кислой среде. Спецификация продукта приведена в табл. 3.1.

Таблица 3.1

Спецификация полимерного имплантата

Наименование показателя	Норма
Внешний вид	От прозрачной до матово однородной
Цвет модифицированного имплантата	сине-голубого цвета
Водородный показатель рН 1% раствора модифицированного варианта имплантата	6,5 – 8
Размер, длина, см	до 30 см
Размер, ширина, см	до 30 см
Толщина, мкм	550 - 800
Относительное удлинение при разрыве, %, не более	2
Растворимость композитного покрытия в воде, не более, час	1
Стерильность	Стерильно
Герметичность	Герметично

Действующие вещества имплантата с композитным покрытием:

Полипропиленовая нить;

Натрий карбоксиметилцеллюлоза (Натриевая соль целлюлозогликолевой кислоты, СМС, Sodium Carboxyl methyl cellulose) очищенная) по ТSh 39.3-268 - 43,5%;

Окисленная вискоза % - 20,5%;

Кальция хлорид «х/ч» ТУ 6-09-5077-83 – 18,49%;

Масса, полученная из растворимой фракции коллагена в дистиллированной воде по ГОСТ 6709 - 12,18%;

Глицерин медицинский;

Метиленовый голубой (синий) – 2.7%;

Масса 1 пленки $1,5 \pm 0,1$ г;

1. Натрий карбоксиметилцеллюлоза:

Эмпирическая и структурная формулы: $[C_8H_{11}NaO_8]_n$

Химические свойства натрий карбоксиметилцеллюлозы: молекулярный вес - 6400 (± 1000) г/моль. Плотность - 0,5-0,7 г/см³. Не растворяется в органических растворителях, растворим в воде и растворах щелочей.

Агрегатное состояние: белый порошок без цвета и запаха.

Органолептические свойства: без запаха, от белого до слегка желтоватого.

2. Окисленная вискоза:

Эмпирическая и структурная формулы: $[C_6H_8O_6]_n$

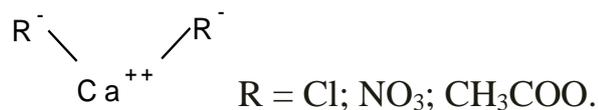
Химические свойства: Молекулярный вес 44000-26400 г/моль. Белый порошок без вкуса и запаха, образует гель в воде и частично переходит в раствор. Хорошо растворим в растворах щелочей, не растворим в органических растворителях.

Агрегатное состояние: Порошок

Органолептические свойства: без запаха, белый.

3. Кальция хлорид (ионы кальция):

Эмпирическая и структурная формулы:



Химические свойства: Молекулярный вес 40 г/моль. Нитрат хлорид или уксуснокислый кальций. Гигроскопические кристаллические.

Агрегатное состояние: кристаллы.

Органолептические свойства: бесцветные кристаллы со слабым запахом.

4. Коллаген - это белок белых (коллагеновых) волокон, состоящий из тройной спирали длиной примерно 290 нм. Пять таких тройных спиралей (молекул тропоколлагена) расположены в шахматном порядке и образуют микрофибриллу диаметром примерно 3,6 нм.

Эмпирическая формула: $[\alpha 1 (I)]_2 \alpha 2$ либо $[\alpha 1 (I)]_3$

Физико-химические свойства: Молекулярная масса: мономерный белок массой примерно 300 килодальтонов. Длина 300 нм, толщина 1,5 нм. Хорошо растворим в воде и органических растворителях. Без запаха.

5. Глицерин:

Эмпирическая формула: $C_3H_8O_3$

Физико-химические свойства: Молекулярная масса 92. Маслянистая жидкость. Хорошо растворим в воде и органических растворителях. Без запаха, со сладким привкусом.

6. Метиленовый голубой (синий), Синонимы: Метиленовый синий; 3,7-Бисдиметиламинофенотиазин хлорид; Метиловая синь; Methylene blue; Methylthionium chloride; Solvent blue 8;

Физико-химические свойства: Химическая формула: $C_{16}H_{18}ClN_3S$. Молярная масса: 319,85 г/моль. Плотность: 1,31 г/см³. Температура плавления 100-110°C (разложение).

Описание и внешний вид: Метиленовый голубой является органическим основным тиазиновым красителем. Представляет собой тёмно-зеленое кристаллическое вещество или порошок с бронзовым блеском. Растворим в ледяной уксусной кислоте и глицерине, плохо растворяется в воде, этиловом спирте, практически не растворяется в ксилоле, олеиновой кислоте, хлороформе, пиридине и диэтиловом эфире.

По разработанной технологии были проведены исследования очистки и получения высокоочищенных образцов Na-КМЦ из его технических марок.

Вискозное волокно извлекается путем обработки натуральной растительной целлюлозы и считается модификацией целлюлозного волокна, называемого гидратцеллюлозой (рис. 3.1). В нашем исследовании нативное состояние обоих волокон оценивали с помощью стереомикроскопа (МСП-2 ЛОМО).



Рис. 3.1. Вискоза. x40. СтМ.

При этом вискозное волокно при визуальном осмотре без дефектов, гладкое, прозрачное, толщина волокон одинаковая. Хлопковое целлюлозное волокно состоит из множества мелких волокон и не является гладким. Толщина неодинакова по длине нити и изменяется неравномерно (рис. 3.2).

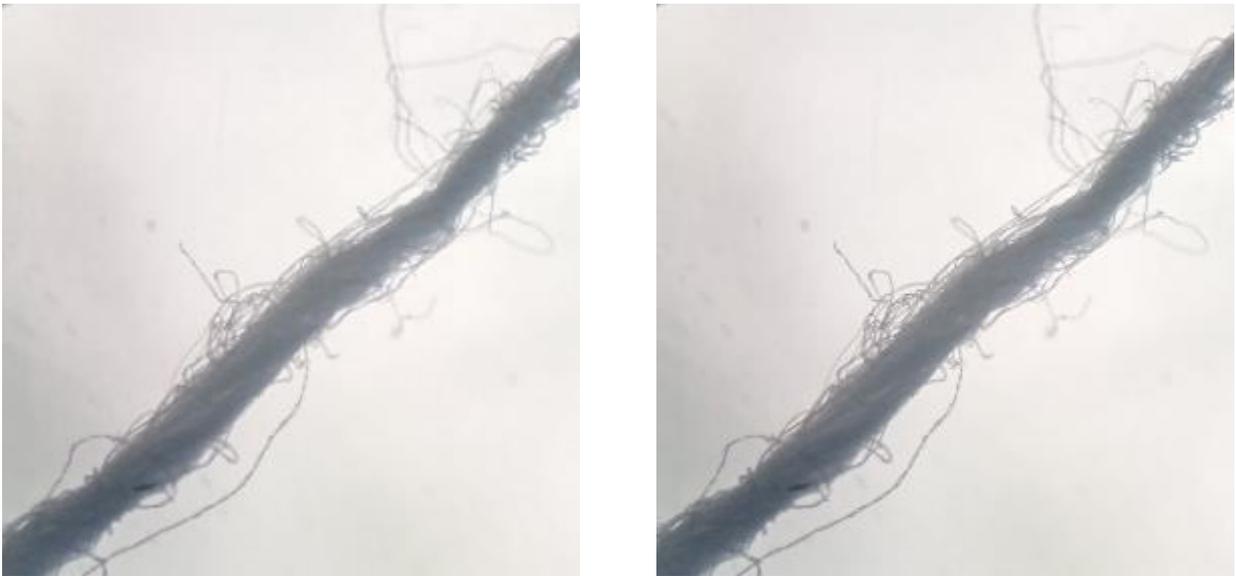


Рис. 3.2. Марлевое волокно из хлопковой целлюлозы. х40. СтМ.

Получение окисленной вискозы. Посредством гидролитического расщепления вискозы в растворе гипохлорита натрия получена порошковая вискоза выходом 50%.

Полученную порошковую вискозу подвергали дальнейшему окислению и отбелке раствором 4% водного раствора перекиси водорода при различных температурах в течение 30 минут. Далее полученную массу тщательно промывали водой, дегидратировали ацетоном и сушили при температуре 80°C в течение 2-х часов.

Индекс разрыва волокна. При изучении влияния оксидантов (окислитель - 12% раствор гипохлорита натрия) на обрывность волокон, входящих в состав композиционного покрытия, установлено, что обрывность вискозного волокна со временем увеличивается, а усилие, затрачиваемое на разрыв, уменьшается. по сравнению с целлюлозным волокном. Результаты представлены в табл. 3.2 и на рис. 3.3.

Под влиянием оксидантов оба волокна изменились по-разному. Хлопковая целлюлоза показала высокую стойкость, степень обрыва волокна уменьшилась всего в 1,5 раза за 4 часа. Вискозное волокно теряло прочность в 3 раза за 3 часа, полностью распадалось к 4 часам.

Таблица 3.1

Влияние оксидантов (12% раствор гипохлорита натрия) на обрывность

ВОЛОКОН

Волокно	Начальная прочность адгезии (Pa)	30 минут	60 минут	90 минут	2 часа	3 часа	4 часа	5 часов	10 часов	15 часов	20 часов
Целлюлоза (марля)	512	498	495	490	427	366	303	292	241	194	101
Вискоза	114	97	85	74	52	28	полный распад волокна				

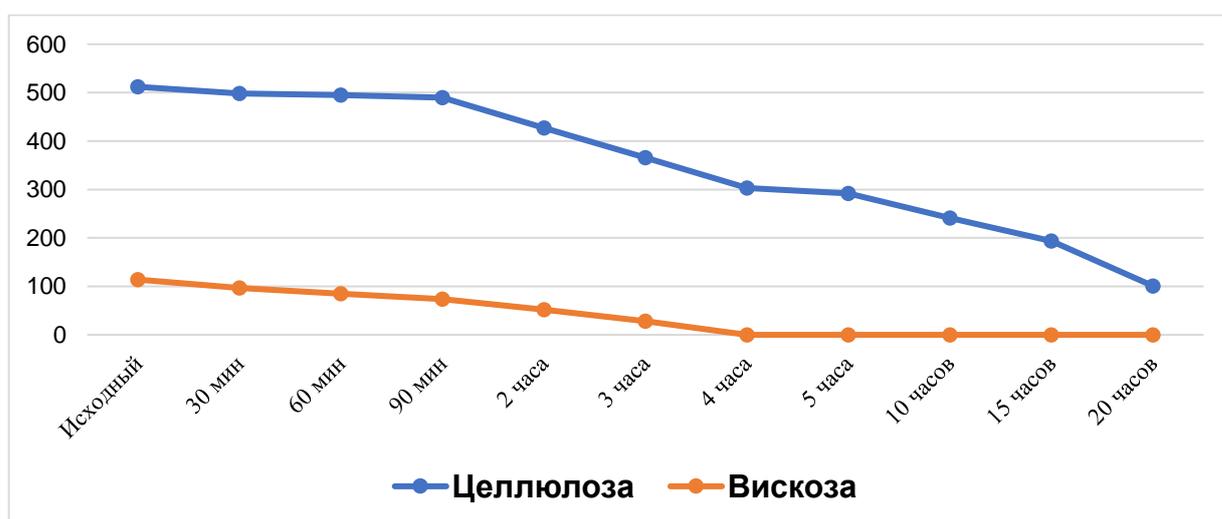


Рис. 3.3. Изменение индекса разрыва волокна во времени под действием окислителя (гипохлорита натрия 12%).

Адгезия волокон. В результате испытаний установлено, что адгезионная способность вискозного композиционного материала равна 961 паскалю (Pa).

При визуальной и стереомикроскопической оценке нового композитного покрытия, как упоминалось выше, при рассмотрении поперечного сечения пленки из вискозного композитного материала под микроскопом видно, что волокна расположены в середине композитной пленки и они образуют единое целое с другими компонентами пленки (рис. 3.4-3.7). Процесс подготовки и построения вискозной композитной пленки занимал в среднем 25 часов. Образец композитной сетки отображен на рис.

3.8

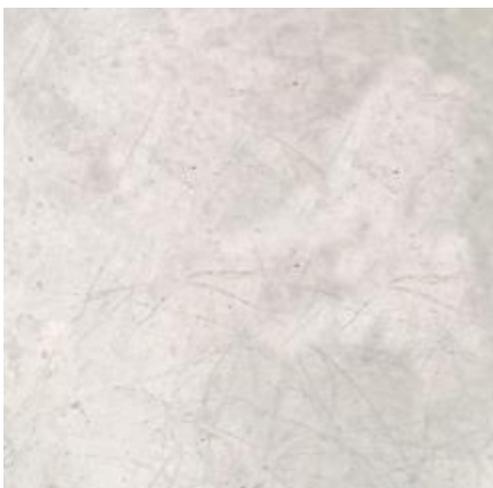


Рис. 3.4. Композитный материал из вискозы. Интервалы вискозных волокон составляют около 0,7-1,5 мм. Равномерно распределяется по всей поверхности. x10. СтМ.



Рис. 3.5. Композитный материал. Интервалы вискозных волокон составляют около 0,7-1,5 мм. Равномерно распределяется по всей поверхности. x10. СтМ.

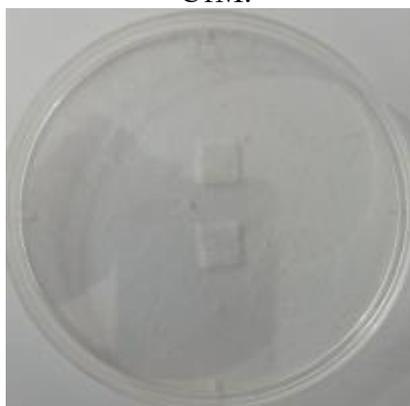


Рис. 3.6. Композитный материал из вискозы, нарезанный размером 1 см x 1 см для эксперимента.

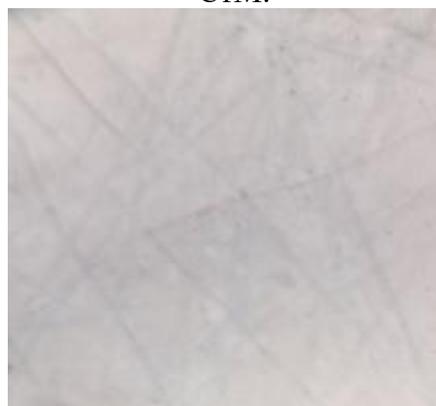


Рис. 3.7. Композитный материал. Волокна вискозы не потеряли своей прочности. Остальные компоненты равномерно распределяются по поверхности. x25. СтМ.

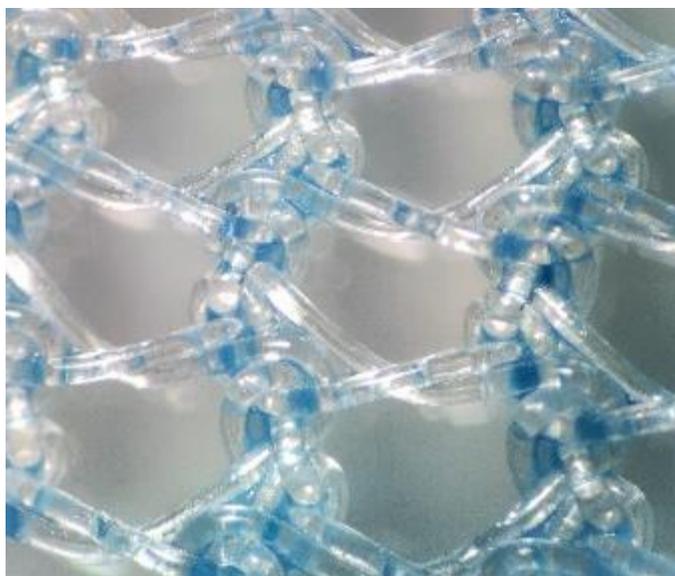


Рис. 3.8. Образец модифицированной композитной сетки с многокомпонентным полимерным покрытием. СтМ 10x4

Для создания композиционного покрытия были проверены физико-химические характеристики вискозного волокна и целлюлозного волокна (марля медицинская) и дана экспериментальная и морфологическая оценка.

§3.2. Основные физико-химические характеристики композитной сетки

1. Физикальные осмотры:

Адгезия композитного материала. При этом был разработан регламент опыта расчета адгезионной способности композиционного материала.

Полученные результаты рассчитывали по следующей формуле: адгезионная прочность (F): $F = mg$. Здесь m - масса, g - ускорение свободного падения $9,8 \text{ м}^2/\text{с}$. Затем рассчитывали клейкость: F/S . В качестве единицы измерения был выбран Pa (Паскаль).

2. Химические исследования: В этом исследовании мы анализировали влияние окислителей на скорость разрыва волокна. Оценивали, как изменяется во времени прочность волокон, испытанных с помощью окислителей. Для исследования использовали 12% раствор гипохлорита натрия. Брали равные количества вискозных и целлюлозных (марлевых) волокон, добавляли к ним раствор гипохлорита натрия и измеряли степень обрыва. Прочность на разрыв измеряли сначала каждые 30 минут до 2 часов, затем каждый 1 час до 5 часов, а затем каждые 5 часов. Результаты были изучены в виде сравнительной таблицы.

Основными медицинскими требованиями к полимерному материалу явились: сила адгезии, прочность на разрыв, гемостатическая активность.

Адгезивность на первом этапе исследовалась на неорганических предметах согласно методике, описанной в главе 2.

Исследованиями было установлено, что требуемая для медицинских целей адгезия должна обеспечить плотное прилегание к раневой поверхности, что обеспечивает в конечном итоге мгновенный гемостатический эффект. Сравнительные исследования адгезивности полученного имплантата с аналогами представлена на 3.9. Сравнительная

оценка адгезивности и других полимерных материалов показала, что адгезивность имплантата сравнима с №аКМЦ, однако последний малопригоден для целей гемостаза, так как довольно быстро растворяется на влажной поверхности.



Рис. 3.9. Исследование адгезивности КС. Высокая адгезивность имплантата в пределах $0,0076 \pm 0,00016$ н/см²

По данным сравнительных исследований установлено, что имплантат отличается достаточной высокой прочностью, что вполне удовлетворяет требованиям к имплантатам подобного рода. Исследование прочности на разрыв КС: имплантат - прочность на разрыв в пределах 290 – 480 кгс/см².

§3.3. Оценка гемостатической активности композитной сетки в условиях *in vitro*

АПТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) - базовая методика исследования гемостаза, дает представление о состоянии факторов внутреннего пути активации X – фактора (VIII, IX, XI). В контрольных пробах плазмы АПТВ составило $38,3 \pm 2,3$ сек. В присутствии пленки Na-Ca-КМЦ происходило укорочение АПТВ в 2,1 раза; в присутствии окисленной целлюлозы – достоверно не изменялось ($p > 0,05$), а в присутствии имплантата – укорачивалось в 1,9 раза по сравнению с контролем. Результаты указывают

на активацию факторов внутреннего механизма свертывания крови, адсорбции и инактивации факторов в присутствии пленки (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Оценка гемостатической активности имплантата

№	Вид исследования	АЧТВ, с	ПВ,с	Фибриноген, мг	ВСК, мин
1	Контроль, P1	38,3±2,3	14,2±0,8	3800±12	9,8± 0,6
2	Пленка, P2	18,2 ±1,7	4,5±0,2	3500±43	6,4±0,4
3	Имплантат, P3	20,1 ±0,8	6,1± 0,4	3700±32	2,4±0,6
4	P1:2	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
5	P1:3	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
6	P 2:3	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05

ПВ позволяет оценить факторы протромбинового комплекса – II, Y, YII, X. В контрольных пробах плазмы ПВ составило 14,2±0,8с. В присутствии пленки Na-Ca-КМЦ происходило укорочение АПТВ в 3,1 раза, в присутствии имплантата - в 2,8 раза, в присутствии окисленной целлюлозы (ОЦ) - достоверно не изменялось.

Содержание фибриногена при добавлении пленки, ОЦ и имплантат достоверно не отличалось от такового в контрольной плазме.

Полученные результаты укорочения АЧТВ вместе с ПВ свидетельствуют об активации свертывания крови в целом, как по внутреннему (с участием YIII IX XI факторов), так и по внешнему механизму (с участием YII фактора) с активацией всего комплекса протромбиназы (II,V,X). Эффект пленки может быть обусловлен присутствием ионов кальция – IV плазменный фактор, участвующий во всех фазах коагуляционного гемостаза. В составе имплантата также имеется связанный кальций, чем и обусловлен эффект усиления свертывания крови.

В присутствии полимера имплантата ВСК по Ли-Уайту укорачивалось в 2,1 раза относительно контроля, что составило 2,4±0,6 мин.; в присутствии

пленки – укорачивалось. Результаты указывают на активацию свертывания крови в присутствии ОЦ за счет перехода плазмы в гелеобразное состояние, что, вероятно, связано с физико-химическими свойствами ОЦ. При этом ОЦ не оказывает активирующего влияния на плазменные факторы свертывания крови.



Рис. 3.10. Оценка гемостаза имплантата. Высокая гемостатическая активность модифицированной сетки ($2,4 \pm 0,6$ мин)

Полученные результаты указывают на усиление процесса свертывания донорской крови *in vitro* в присутствии поликомпозиционного полимера на основе производных целлюлозы, возможно, за счет активации факторов, участвующих, как во внешнем, так и на внутреннем пути коагуляционного гемостаза. Наличие подобных свойств у полимера имплантата открывает перспективу его использования в качестве гемостатического импланта в хирургии.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в присутствии поликомпозиционного полимера на основе производных целлюлозы имплантата повышается общая коагуляционная активность цельной крови *in vitro*, что указывает на наличие гемостатических свойств у данного имплантата.

Резюме

Учитывая опыт создания сетчатых имплантатов, можно прийти к заключению, что наиболее эффективные из них представлены полипропиленовыми нитями. Основным недостатком их является отсутствие адгезии к тканям организма, высокий риск сохранения инфекции между узлами сетки. Для придания антимикробных свойств к подобно рода имплантатам добавляют антибиотики широкого спектра действия, однако рост устойчивости микроорганизмов в значительной мере ограничивает эффективность подобного рода антимикробных покрытий.

Для решения поставленных задач: усиления адгезивности сетки к тканям, оказания гемостатического эффекта, а также придания антимикробной активности нами разработано композитное покрытие на полипропиленовую сетку. Исследования физико-химического состава показало совместимость указанных ингредиентов, простоту способа нанесения композитного покрытия, а также возможность оказания полифункционального воздействия на окружающие ткани и микробы.

Созданное из поликомполитного полимерного материала покрытие обладает способностью к биодеградациии в определенные сроки, придает сетчатому имплантату новые свойства: усиливает адгезию сетки к тканям, что позволяет в значительной мере предупредить гофрирование и деформацию имплантата на поверхности тканей. Гемостатические свойства придают возможность профилактики скопления гематом и сером в области имплантации сетки. Включение в состав покрытия метиленовой сини помимо собственного антимикробного эффекта позволит оказать фотодинамическое воздействие, что в разы увеличивает антимикробную активность, даже в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Нейтральная рН композитного покрытия снижает риск усиления процессов асептического воспаления в ране.

По данным исследований разработанный имплантат имеет характеристики сравнимые с зарубежными аналогами по биоинертности, стойкости при хранении, и отличается большей гемостатической

активностью, адгезивностью, а также относительной дешевой технологического процесса. Вышеизложенное позволяет приступить к исследованиям “in vivo” для оценки эффективности имплантата.

Полипропиленовая сетка отвечает требованиям, предъявляемым к медицинским имплантатам по показателям: биоинертности, биосовместимости, адгезии, прочности, гемостатическому эффекту, а также возможности стерилизации без нарушения структуры и свойств. Коммерческая доступность продукции обусловлена тем, что в производстве используется местное сырье.

ГЛАВА IV. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ БИОСОВМЕСТИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО ВАРИАНТА СЕТЧАТОГО ИМПЛАНТАТА

При создании новых имплантатов одним из требований перед допуском к фазе клинических исследований является определение токсичности предложенного медицинского изделия. В задачи данной фазы исследований входила оценка острой и хронической токсичности сетчатого имплантата на белых крысах. Исследовательские эксперименты проводились в условиях *in vivo*. Имплантат из полимерной нити сетчатой формы размером 1,0x1,0 см исследован у экспериментальных животных. Для исследования использовали чистопородных белых крыс-самцов массой 200-350 г. Крыс содержали в 5 пластиковых клетках при относительной влажности 50-60% и температуре воздуха 22 0 С. Все манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией. (Всемирная Медицинская Ассоциация, Эдинбург, 2000).

Все работы с препаратами и питательными средами проводились в стерильных условиях с использованием ламинарного бокса. Перед использованием стеклянные контейнеры стерилизовали при 160⁰С в течение 120 мин. Устройства из полимерных материалов стерилизовали облучением ультрафиолетом в течение 30 минут.

Установка сетчатого имплантата из полимерной нити в организм крысы осуществлялась следующим образом: под действием наркоза разрезали кожу живота длиной 2-3 см, вскрывали брюшную полость, устанавливали имплантат на переднюю поверхность печени и зашивали брюшную стенку послойно непрерывной хирургической нитью.

Определение острой токсичности имплантата. За состоянием животных после выполнения хирургической манипуляции наблюдали в течение одной недели (1-я группа) в соответствии с ГОСТ ИСО 10993-11-2011.

Определение хронической токсичности имплантата. После хирургической манипуляции в виде установки сетчатого имплантата на переднюю поверхность печени у крыс наблюдение за животными проводили в течение 1-2 месяцев (2 группа) по методике, приведенной в ГОСТ ИСО 10993. -11-2011.

Оценка функционального состояния животных. Состояние подопытных животных оценивали по следующим показателям периферической крови: количеству гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкограммы, а при оценке функции печени - определяли по количеству глюкозы, общего белка, аланин-аспартат-аминотрансферазы в сыворотке крови.

§4.1. Исследование острых токсикологических свойств

Отбрали экспериментальных чистопородных белых крыс-самцов массой 300-350 г и разделили их на группы (1-я группа).

Животным этой группы 7.06.2022 г. под наркозом имплантировали сетку размером 1,0x1,0см на переднюю поверхность печени и наблюдали до 14.06.2022 г. по методике, приведенной в ГОСТ ИСО 10993- 11-2011.

14.06.2022 у животных 1 группы взяли образцы крови и вывели из эксперимента под наркозом. Внутренние части тела были отобраны для морфологического анализа согласно требованиям ISO 10993-2.

Таблица 4.1

Результаты исследований 1 группы животных

Количество животных №	Масса животных, гр.	Вес животных через 7 сут	Масса селезенки гр.	Масса печени, гр.	Масса почек, гр
1	331	305	1.55	10.89	2.22
2	320	310	0.714	7	1.9
3	324	309	0.95	8.15	2.4
4	346	332	0.98	11	2.85
5	341	318	1.64	11.1	3.31
Среднее значение	333.4	322.5	1.16	9.6	2.5
Сравнение	344	345	1.36	7.25	2.63

В ходе эксперимента динамика массы тела подопытных животных не отличалась от животных контрольной группы. Когда композитный сетчатый имплантат был помещен над печенью, в печени наблюдались небольшие изменения (рис. 4.1). В ходе эксперимента животные были активны, нормально ели и пили, не было диареи, шерсть у них была гладкой и щетинистой. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. Гибели животных не было.

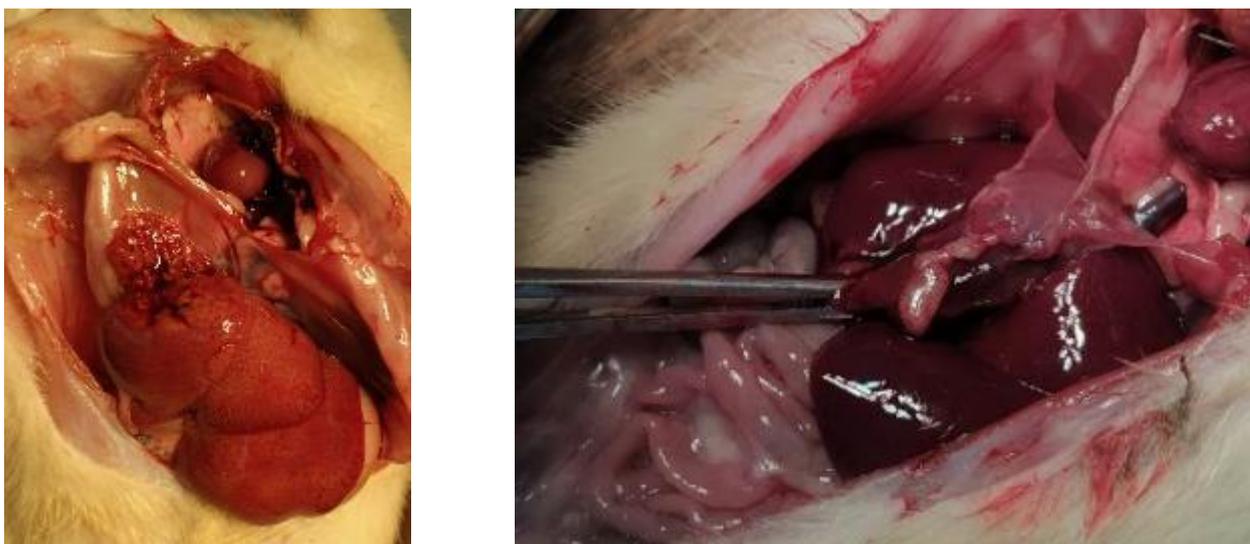


Рис. 4.1. Отсутствия макроскопических изменений после имплантации сетки у лабораторных животных

Показатели общего белка и глюкозы в сыворотке крови подопытных животных не отличались от показателей контрольной группы. Уровень АЛТ был ниже (6%) по сравнению с контрольной группой (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Результаты исследования крови в 1 группе животных

Кол-во животных №	АЛТ	АСТ	холестерин	глюкоза	Общий белок	Общий билирубин	Связанный билирубин
1	54	150	4.2	5.6	58.5	8.55	8.55
2	48	170	4.5	7.6	61.2	6.84	6.84
3	53	175	3.9	8.1	61.2	9.1	9.1
4	49	190	5	7.8	78.6	7.2	7.2
5	64	123	3.3	14.1	70	5.3	5.3
Среднее значение	53.6	161.6	4.18	8.64	65.9	7.3	7.3
Контроль	90	123	4.9	6.9	67.6	7.8	7.8

Исследования общих анализов крови вы выявили значимой разницы в опытной и контрольной группах животных (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Результаты общих анализов крови у животных 1 группы

Кол-во животных	Нв	Эритроциты	Тромбоциты	Лейкоциты	п\л	с\я	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
1	140	6.4	980	7.1	6	13	1	7	73
2	154	7.1	789	6.3	9	9	1	8	73
3	136	7.4	810	5.7	4	13		5	78
4	160	9.1	1200	8.2	4	35		2	58
5	142	8.4	947	11.9	1	21	1	10	67
Средние значения	146.4	7.68	945.2	7.8	4.8	18.2	1	6.4	69.8
Контроль	156	8.2	826	5.4	1	15	1	3	80

В целом исследование острой токсичности на имплантацию сетки показали отсутствие каких-либо подобных реакций.

§4.2. Исследование хронической токсичности имплантата (1 месяц)

Отобрали экспериментальных чистопородных белых крыс-самцов массой 260-350 г - 2 группа.

Животным этой группы 7.06.2022. с помощью хирургической операции имплантировали сетку размером 1x1 см на переднюю поверхность печени под общей анестезией и наблюдали согласно требованиям ГОСТ ИСО 10993-11-201 до 07.07.2022. Животным согласно требованиям ISO 10993-2 брали образцы крови и выводили из эксперимента. Внутренние органы были отобраны для морфологического анализа.

В ходе эксперимента динамика массы тела подопытных животных не отличалась от животных контрольной группы. В ходе эксперимента животные были активны, нормально питались и пили воду, не имели диареи, имели гладкую и эластичную шерсть. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. Гибель наблюдалась у 1 животного через 22 дня.

Таблица 4.4

Обобщенные результаты исследований у животных 2 группы

Количество животных №	Масса животных, гр.	Вес животных через 1 мес	Масса селезенки гр.	Масса печени, гр.	Масса почек, гр
6	337	340	1.21	11.52	2.23
7	370	375	1.7	14.2	2.92
9	358	365	1.3	13.26	2.91
10	263	272	0.79	8.53	1.82
11	331	340	0.83	9.68	1.85
Среднее значение	331	338.4	1.16	11.4	2.3
Контроль	250	270	0.87	8.76	2.08

Показатели сыворотки подопытных животных не отличались от показателей контрольной группы. Лишь показатель АЛТ отличался от контрольной группы на 0,7% (табл. 4.5). В общих анализах крови у подопытных животных наблюдалось снижение Нв (0,9%) по сравнению с контрольной группой (табл. 4.6).

Таблица 4.5

Результаты биохимических анализов крови животных 2 группы

Количество животных №	АЛТ	АСТ	Холестерин	Глюкоза	Общий белок	Общий билирубин	Связанный билирубин
6	69	51	6.9	5.6	67.6	4.9	4.9
7	57	44	6.6	6.1	75.7	5.9	5.9
9	49	21	5.6	4.9	70	7.4	7.4
10	44	50	5.5	10.4	67.6	6.8	6.8
11	45	35	5.9	6.1	72.8	7	7
Среднее значение	52.8	40.2	6.1	6.62	70.7	6.4	6.4
Контроль	49	40	5.8	6.3	81.5	6.1	6.1

Таблица 4.6

Результаты исследований общих анализов крови у животных 2 группы

Кол-во животных №	Нв	Эритроциты	Тромбоциты	Лейкоциты	п\л	с\я	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
6	137	7,58	786	8,77	9	20	1	3	67
7	141	8,02	709	10,47	10	19	2	4	65
9	128	7,2	754	9,8	8	28	0	2	62
10	134	7,7	806	8,45	13	22	1	10	54
11	143	8,3	695	10,12	15	9	0	7	69
Среднее значение	136.6	7.76	750	9.5	11	19.6	1	5.2	63.4
Контроль	153	8,61	686	12,57	8	12	2	5	73

В целом исследование хронической токсичности на имплантацию сетки также показали отсутствие каких-либо побочных реакций.

§4.3. Исследование хронической токсичности имплантата (2 месяца)

Отобрали экспериментальных чистопородных белых крыс-самцов массой 250-300 г - 3 группа. 7.06.2022 г. с помощью хирургической операции в верхний отдел брюшной полости был установлен сетчатый имплантат из полимерной нити размером 1,0*1,0 см. Животные наблюдались до 08.08.2022 г. по методике, приведенной в ГОСТ ИСО 10993-11-. 2011.

В ходе эксперимента динамика массы тела подопытных животных не отличалась от животных контрольной группы. В ходе эксперимента животные были активны, нормально питались и питались, не имели диареи, имели гладкую и уздечную шерсть. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов.

Таблица 4.7

Общие результаты исследований у животных 3 группы

Количество животных №	Масса животных, гр.	Вес животных через 2 мес	Масса селезенки гр.	Масса печени, гр.	Масса почек, гр
12	289	300	0.9	11.28	2.44
14	268	278	1.05	9.81	2.90
15	299	316	0.86	6.15	2.39
16	250	262	0.93	9.91	2.25
Среднее значение	274	282	0.74	8.63	2,48
Контроль	300	323	1.23	10.94	2.24

Показатели сыворотки подопытных животных не отличались от показателей контрольной группы (табл. 4.8).

В общих анализах крови у подопытных животных по сравнению с контрольной группой достоверных изменений не наблюдалось (табл. 4.9).

Таблица 4.8

Результаты биохимических анализов крови у животных 3 группы

Количество животных №	АЛТ	АСТ	Холестерин	Глюкоза	Общий белок	Общий билирубин	Связанный билирубин
12	43	43	5.4	6.3	81.4	9.5	9.5
14	61	52	6.1	5.9	84.9	6.8	6.8
15	102	47	6.3	6.4	70	13.4	13.4
16	80	42	5.8	6.2	81.4	10.8	10.8
12	43	43	5.4	6.3	81.4	9.5	9.5
Среднее значение	71.5	46	5.9	6.2	79	10	10
Контроль	42	55	5.1	6	67.6	13.1	13.1

Таблица 4.9

Общие анализы крови животных 3 группы

Кол-во животных №	Нв	Эритроциты	Тромбоциты	Лейкоциты	п\л	с\я	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
12	119	7.84	967	8.05	15.4	15.7	0	0	68.9
14	95	5.9	758	6.21	17.5	38.8	0	0	43.7
15	117	7.66	568	7.68	10.5	17.5	0	0	72
16	109	6.71	931	7.46	12.8	18.2	0	0	69
12	119	7.84	967	8.05	15.4	15.7	0	0	68.9
Среднее значение	110	7	806	7.35	14	22.5	0	0	63.4
Контроль	111	6.43	725	15.3	10.8	16.3	0	0	72.9

В целом в сроки до 2 месяцев исследование хронической токсичности на имплантацию сетки показали отсутствие каких-либо побочных реакций.

§4.4. Исследование хронических токсикологических свойств имплантата (3 месяца)

Отобрали экспериментальных чистопородных белых крыс-самцов массой 310-370 г и разделили на группы (4 группы). 7.06.2022 г. на верхнюю часть печени установлен сетчатый имплантат из полимерной нити размером 1,0*1,0 см и наблюдали за животными до 08.09.2022 по методике, приведенной в ГОСТ ИСО 10993- 11-2011. 07.07.2022. В ходе эксперимента динамика массы тела подопытных животных не отличалась от животных контрольной группы. В ходе эксперимента животные были активны, нормально питались и питались, не имели диареи, имели гладкую и уздечную шерсть. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы.

Таблица 4.10

Общие результаты исследований у животных 4 группы

Количество животных №	Масса животных, гр.	Вес животных через 3 мес	Масса селезенки гр.	Масса печени, гр.	Масса почек, гр
17	340	350	1.33	13.25	2.88
18	311	320	1.26	14.1	2.34
19	370	375	1.44	11.28	2.77
Среднее значение	340	348.3	1.3	12.8	2.6
Контроль	290	325	0.945	13.98	2.62

За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. Количество АЛТ и АСТ в сыворотке крови подопытных животных было выше, чем у контрольной группы, остальные показатели не отличались (табл. 4.11).

Таблица 4.11

Результаты биохимических анализов крови животных 4 группы

Количество животных №	АЛТ	АСТ	Холестерин	Глюкоза	Общий белок	Общий билирубин	Связанный билирубин
17	39	76	1.2	6.9	80	10	6
18	72	67	1.5	4.9	77	7	6
19	77	53	1.6	-	73	2	4
Среднее значение	55	64	1.4	5.9	76.6	6.3	5.3
Контроль	42	61	1.5	3.9	79	13	6

В общих анализах крови у подопытных животных по сравнению с контрольной группой достоверных изменений не наблюдалось (табл. 4.12).

Таблица 4.12

Общие анализы крови животных 4 группы

Кол-во животных №	Нв	Эритроциты	Тромбоциты	Лейкоциты	п\л	с\я	Эозинофилы	Моноциты	Лимфоциты
17	137	7.7	965	6.8	2	11	0	2	86
18	130	7.9	960	7.2	4	12	1	3	80
19	132	7.9	958	7.6	8	14	0	4	74
Среднее значение	133	7.8	961	7.2	4.6	12.3	1	3	80
Контроль	142	7.7	797	9	3	17	2	2	76

Таким образом, исследование хронической токсичности на имплантацию сетчатого протеза в область печени лабораторных животных показало отсутствие развития побочных реакций.

Резюме

Исследование острых токсикологических свойств подопытных крыс. В ходе эксперимента динамика массы тела у животных 1-й группы не отличалась от животных контрольной группы. Когда композитный сетчатый имплантат был помещен над печенью, в печени наблюдались небольшие изменения. В ходе эксперимента животные были активны, нормально ели и пили, не было диареи, шерсть у них была гладкой и щетинистой. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. Гибели животных не было.

В результате макроскопического исследования забитых животных было определено правильное расположение внутренних органов. Свободной жидкости в плевральной и брюшной полостях нет. Слизистая оболочка полости рта имеет чистый, влажный характерный цвет, отека и кровоточивости не выявлено. Легкие, ткани желудка и кишечника имеют свой цвет, признаков отека, кровотечения и язв нет. Поджелудочная железа не изменена. Печень имеет свой цвет.

Показатели общего белка и глюкозы в сыворотке крови подопытных животных не отличались от показателей контрольной группы. Уровень АЛТ был ниже (6%) по сравнению с контрольной группой.

В общих анализах крови у подопытных животных по сравнению с контрольной группой различий практически не наблюдалось.

Изучение хронических токсикологических свойств беспородных подопытных крыс. В ходе экспериментов во 2, 3 и 4 группах динамика массы тела подопытных животных не отличалась от животных контрольной группы. В ходе эксперимента животные были активны, нормально питались

и питались, не имели диареи, имели гладкую и уздечную шерсть. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. В результате макроскопического исследования забитых животных также не было определено каких-либо отклонений.

Проведенные исследования позволили обосновать безопасность применения нового отечественного сетчатого имплантата, которая отразилась в отсутствии острой (через 7 суток после имплантации) и хронической (через 1, 2 и 3 месяца после имплантации) токсичности и соответственно патологических сдвигов по данным общего и биохимического анализов крови, динамики массы тела лабораторных животных, а также макроскопической картины со стороны печени и других внутренних органов.

ГЛАВА V. ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МОДИФИЦИРОВАННОГО ИМПЛАНТАТА С ВЕРИФИКАЦИЕЙ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ТКАНЯМИ И ПРИЖИВЛЕНИЯ

Проведенный анализ по изучению основных физико-химических свойств нового отечественного сетчатого имплантата позволил приступить к следующим этапам исследования. В задачи данной серии экспериментальных исследований входило:

Сравнительная оценка влияния полимерной полипропиленовой нити из которой изготовлена модифицированная сетка на биологические ткани;

Оценка влияния композитного покрытия сетки на биологические ткани;

Анализ результатов аллопластики с использованием модифицированного имплантата в эксперименте.

§5.1. Физический и экспериментальный сравнительный анализ образцов медицинской нити различного состава и структуры

Исследованы 5 различных образцов полипропилен содержащих мономеров. Образцы маркировались латинскими буквами.

При физическом анализе в основном их оценивали по диаметру, эластичности, степени деформации при образовании узла и стереомикроскопическому состоянию нити.

Визуальную оценку состояния волокон: проводили на стереомикроскопе МСП-2, полученные изображения сравнивали и оценивали сравнительно. Также оценивали сравнительный стереометрический и морфологический эффект выбранных образцов с другими группами нитей.

Физикальный осмотр включал визуальную оценку состояния волокон и оценку степени обрыва волокна.

Образцы полипропиленовой нити разного диаметра подвергались физико-механическому анализу с учетом действующих нормативных показателей.

При этом исследовали 5 различных образцов полипропиленсодержащего мономера (отличающихся диаметром образцов). Образцы маркировались латинскими буквами.

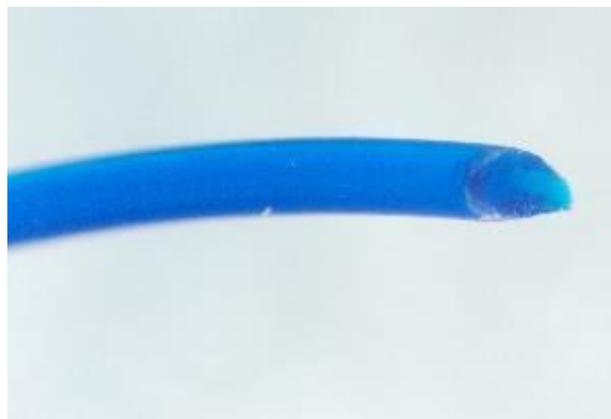
Диаметр образцов резьбы измеряли с помощью микрометра. Диаметр группы А составил $0,302 \pm 0,002$ мм, диаметр группы В $0,240 \pm 0,001$ мм, диаметр группы С $0,165 \pm 0,002$ мм, диаметр группы D $0,135 \pm 0,002$ мм, диаметр группы Е. составил $0,136 \pm 0,001$ мм.

Дана относительная оценка эластичности нитей по силе образования в них узла. При этом выводы показали, что по мере утончения диаметра нитей обнаружено увеличение их эластичности.

Поверхность нитей в нативном (незавязанном) состоянии и изменения при завязывании изучали под стереомикроскопом (микроскоп ЛОМО МСП-2Ц). При этом все образцы показали одинаковый результат с гладкой поверхностью и отсутствием деформации при формировании узла. Но следует отдельно сказать, что по мере того, как диаметр нитей становился тоньше, в них становилось легче образовывать узел, причем узел полностью формировался, а промежутки между ними становились меньше (рис. 5.1-5.3).



**Рис. 5.1. Хирургическая нить
Пролен. СтМ. 10x4.**



**Рис. 5.2. Хирургическая нить
Пролен. Поверхность нити. СтМ.
10x2.**



Рис. 5.3 А и Б. Хирургическая нить Капрон с иглой. СтМ. 10х3, 10х4.

При механическом анализе его прочность, то есть прочность на разрыв, оценивалась на специальной универсальной испытательной машине в единицах N (Ньютон). При этом разрывное усилие в группе А составляет $25 \pm 0,5$ N, разрывное усилие в группе В составляет $21,7 \pm 0,2$ N, разрывное усилие в группе С составляет $11,2 \pm 0,2$ N, разрывное усилие в группе N,D составляет $7 \pm 0,1$ N и Е группе разрывное усилие составило $7,7 \pm 0,1$ Н (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Характеристика полипропиленсодержащих нитей

Группа	Диаметр (mm)	Прочность на разрыв (N)
А	0,302	$25,0 \pm 0,5$
В	0,240	$21,7 \pm 0,2$
С	0,165	$11,2 \pm 0,2$
Д	0,135	$7,0 \pm 0,1$
Е	0,136	$7,7 \pm 0,1$

На основании полученных результатов в качестве основы для плетения сетки выбрана полипропиленовая нить прочностью $7,0-7,7 \pm 0,1$ N и диаметром $0,12-1,136$, соответствующая требованиям стандарта.

§5.2. Оценка влияния композитного покрытия на биологические ткани

Изучение реакции тканей на нити модифицированного протеза при имплантации в подкожную клетчатку. В эксперименте на белых беспородных крысах (16) сравнили воздействие волокна на биоткани и изменения в динамике наблюдений (3, 7, 10,14 суток,1, 2, 6 месяцев).

Ход эксперимента: под общей анестезией парами изофлюрана у крыс в области холки выстригали шерсть и рассекали кожу на 1 см до подкожного слоя. После чего рассекали фасцию и помещали исследуемые нити в количестве 2-3 штук длиной до 1,5 см. Кожу ушивали непрерывной проленовой нитью 4/0.

Биосовместимость, чувствительность мягких тканей и тканевую реакцию оценивали с использованием нити из модифицированной сетки и нитей другого класса химического состава (капрон). Состояние ран оценивали визуально (макроскопически) и микроскопически (морфологически).

При этом в отличие от капроновых нитей, полипропиленовые нити вызывали более слабые воспалительные реакции, которые со временем заканчивались рубцеванием (рис. 5.4-5.7).

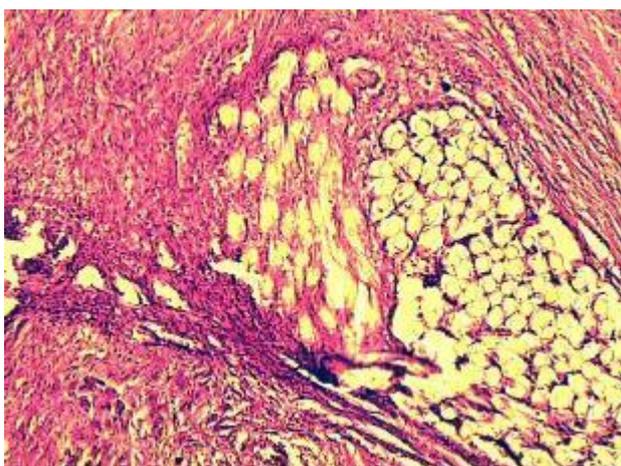


Рис. 5.4. Воспалительной инфильтрации на поверхности полифиламентной капроновой нити. Рана на 3 сутки. СМ. Г-Э 10x20



Рис. 5.5. Гладкая поверхность монофиламентной капроновой нити. Рана на 3 сутки. СМ. Г-Э 10x20.



Рис. 5.6. «Наползание» эпителия на грануляционную ткань. Рана 7 сут. СМ. Г-Э 10-х10.

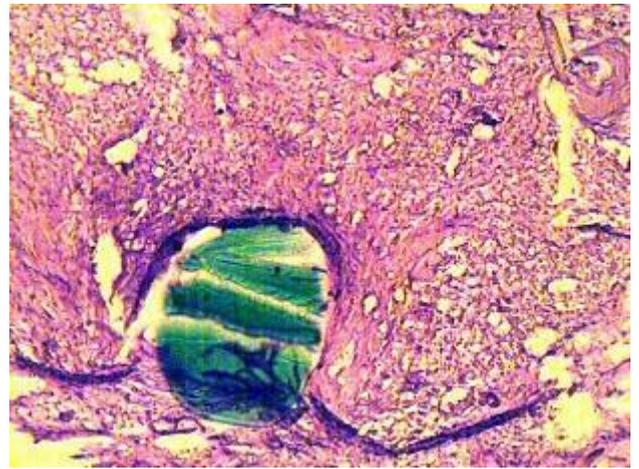


Рис. 5.7. Полная эпителизация раны. Снижение доли микрососудов рубца. Рана 10 сут. Пролен. СМ. Г-Э 10-х10.

Микроскопически вокруг нитей наблюдали поэтапное формирование соединительно-тканых капсул.

У животных с имплантацией полипропиленовых (ПП) нитей на 14 сутки выявлены признаки инфильтрации тканей. По данным гистологии: вокруг ПП-сетки в позиции он-лайн установлена выраженная нейтрофильная инфильтрация и отек мышечной ткани с фибринозными изменениями (рис. 5.8).

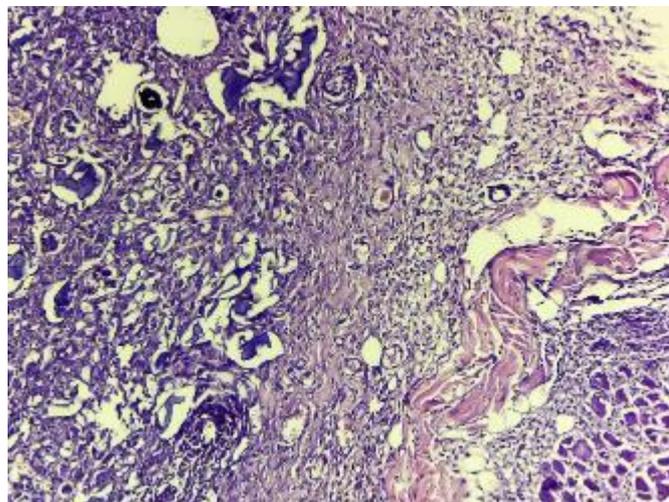


Рис. 5.8. Зона контакта тканей с полипропиленой нитью. Выявленная нейтрофильная инфильтрация и отек мышечной ткани с фибринозными изменениями. 14 сутки. Позиция onlay. СМ. ГЭ 10х10.

В сроки через 1 месяц наблюдали формирование молодой соединительной ткани на всех препаратах. Они образовывали спиралевидные пучки вокруг элементов протеза, сплетения, узлы. Волокна сетки ПП были интегрированы в ткани брюшной стенки. Здесь же присутствовал значительный пул фибробластов, отмечена большая толщина соединительнотканной капсулы, наименьшее количество сосудов. В последней имелась значительная клеточная инфильтрация, что означает присутствие выраженного воспалительного компонента. Рядом с этим же участком количество коллагена было максимальным. После операции капсулы были представлены грануляциями на разных стадиях созревания. На границе раздела материал-ткань присутствовали лимфоциты, гистиоциты, фибробласты. Перифокально в грануляционной ткани также превалировали мононуклеарные клетки, но встречались и единичные сегментоядерные лейкоциты. Тучные клетки группировались вблизи расширенных сосудов. Местами коллагеновые волокна начинали формироваться в пучки. Наблюдалось смешанное сосудистое полнокровие (рис. 5.9).

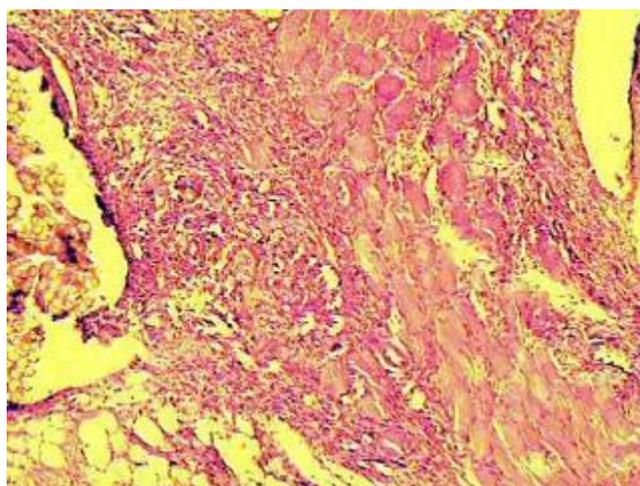


Рис. 5.9. Зона имплантации нитей полипропилена. ПП сетка рыхло спаяна с подлежащими тканями; формирующиеся соединительнотканые капсулы представлены грануляционной тканью разной степени зрелости; ПП – нить окружена грануляциями, обильно инфильтрированными лейкоцитами (срез нити утерян при обработке).

Через 1 мес. СМ. ГЭ. 10x20

Присутствие в зонах имплантации пролена тучных клеток, видимо, связано с активным ангиогенезом и синтезом в этот период времени экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани капсул, так как ферменты лейкоцитов играют определенную роль в развитии и функционировании соединительнотканых структур и сосудов. Кроме того, показано, что в реакции тканей на инородное тело принимают участие лейкоциты.

На 60-е сутки после имплантации ПП-протеза имеет место формирование соединительной ткани вокруг имплантата. По данным гистологического исследования препаратов, в зоне имплантации протеза в полях зрения обнаруживалась созревшая плотная соединительная ткань с фибробластами и с обилием новообразованных сосудов. Также после имплантации наблюдали дальнейшее созревание соединительнотканых капсул с формированием очагов склероза. Перифокально отмечалось выраженное сужение просветов сосудов за счет пролиферации гладкомышечных клеток их стенок, встречались сосуды с микротромбами, единичные лимфоциты и гистиоциты. Вокруг нити пролена была сформирована очень грубая слоистая фиброзная капсула толщиной ≈ 300 мкм. На границе материал-ткань капсула подверглась кальцификации, клеточные элементы находились в состоянии выраженной дистрофии, в медиальной ее части отмечали признаки гиалиноза. Сосуды в капсуле отсутствовали. Формирование слишком плотных капсул вокруг имплантатов, обусловленное недостаточностью их кровоснабжения, считается неблагоприятным фактором. Это может способствовать вторичному инфицированию материала, что вызывает накопление метаболитов биохимических реакций, с появлением которых нередко связывают возникновение опухолей, в том числе злокачественных, в местах вживления полимеров. Уплотненная обызвествленная капсула может вызывать повреждения подлежащих тканей с развитием болевого синдрома или парестезий (рис. 5.10).

Через 6 мес. после имплантации наблюдали зрелые тонкие (толщиной до 25 мкм) соединительнотканые капсулы, которые были представлены

несколькими слоями клеток фибробластического ряда и коллагеновыми волокнами, объединенными в пучки. Истончение капсул, которое, по всей видимости, произошло вследствие закономерной инволюции соединительной ткани, можно считать благоприятным фактором, так как тонкая соединительнотканная капсула не нарушает микроциркуляцию и иннервацию в области имплантации инородного тела (рис. 5.11).

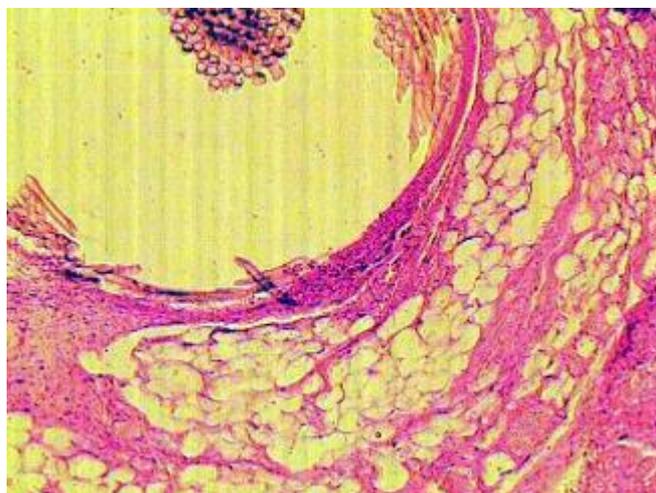


Рис. 5.10. Зона имплантации лигатур полипропилена. ПП материал плотно спаян с подлежащими тканями; ПП– нить окружена созревающей соединительнотканной капсулой с грануляциями и признаками склероза (срез нити утерян при обработке). Через 2 мес. СМ. ГЭ 10x20.

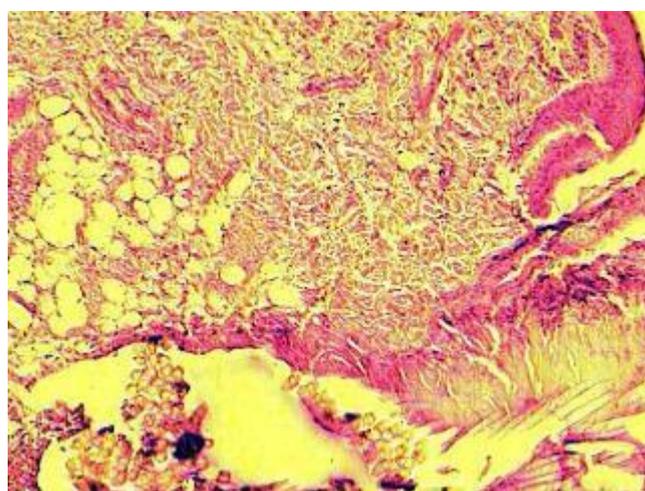


Рис. 5.11. Зона имплантации лигатур полипропилена. Через 6 мес. ПП – материал частично погружен в подлежащие ткани; зрелые тонкие соединительнотканые капсулы вокруг лигатур. СМ. ГЭ. 10x20

Через 1 год после имплантации во всех случаях перифокально отмечали грубые склеротические изменения с очагами рубцевания в виде узлов. Имели место выраженные склеротически-дистрофические изменения нервных стволов и сосудистых стенок в тканях рядом с имплантированными нитями. В фиброзированных тканях обнаружены мелкие вкрапления полимера голубого цвета с площадью срезов до 0,0008 мм², «замурованные» в межклеточном веществе соединительной ткани. При этом признаков какой-либо клеточной реакции вблизи таких фрагментов не наблюдалось (рис. 5.12).

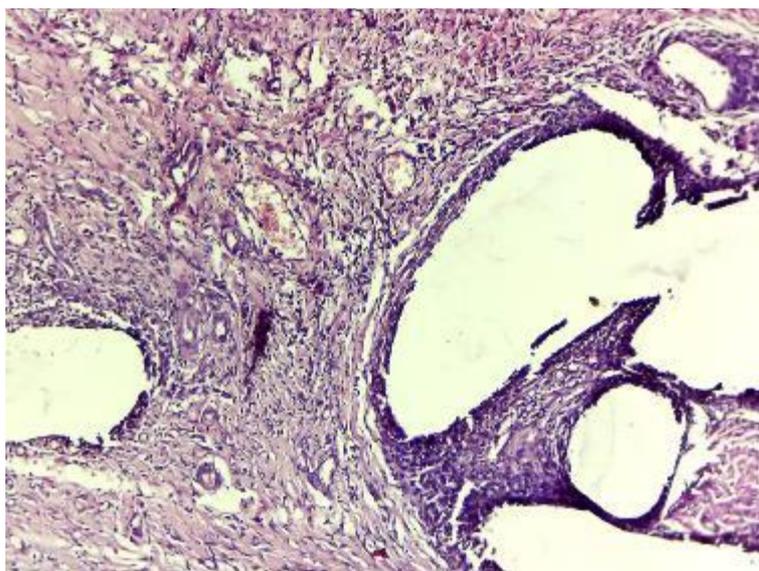


Рис. 5.12. Зона имплантации лигатур полипропилена. ПП – материал частично погружен в подлежащие ткани; выраженный перифокальный фиброз с очагами узловой рубцовой трансформации соединительной ткани; в сосудах видны микротромбы; мелкие фрагменты пролена, заключенные в фиброзированных тканях, окружающих зону имплантации. Через 12 мес. СМ. ГЭ. 10x20

Оценка гемостатических свойств и адгезивности нитей сетки с композитным покрытием в эксперименте. При втором эксперименте на белых беспородных крысах (12) нити сетки с композитным покрытием имплантировали на область печени подопытных животных и оценивали их адгезивность, и кровоостанавливающие свойства. Кровоточащую

поверхность моделировали путем скарификации печени у крысы и наложения на нее сетки с композитным покрытием размером 1х1см. Операция выполнялась у крыс под общим ингаляционным наркозом парами изофлюрана.

Морфологические исследования. Первоначально оценивали биосовместимость, чувствительность мягких тканей и тканевую реакцию на экспериментальных животных (белые крысы) с использованием предварительно отобранных образцов (полипропилен) и нитей, относящихся к другому классу химического состава (капрон). Животные выводились из эксперимента с последующей биопсией тканей на 3, 7, 14 сутки после операции. Образцы брали из места экспериментальной раны и фиксировали в 10% формалине, а парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Визуальная оценка изменений в тканях производилась с использованием цифровых камер с большим разрешением.

При исследовании адгезивности полипропиленовых сеток без покрытия было установлено, что адгезивность их приближается к 0 (рис. 5.13).



Рис. 5.13. Прикрепление полипропиленовой сетки без покрытия к печени. 1 сутки. Адгезивность низкая

После этого провели эксперимент с образцами композиционного материала. В 1-е сутки эксперимента при использовании композиционного материала инфильтрат в области надпеченочного повреждения был

минимальным, печень несколько увеличена. Визуально изменений в других органах брюшной полости не выявлено. При извлечении волокон сетки с композитным покрытием адгезивность высокая. Признаков кровотечения в области раны нет (рис. 5.14).



Рис. 5.14. 1 сутки после эксперимента. Адгезивность полипропиленовой нити с композитным покрытием высокая. Инфильтрации в ране нет, признаков кровотечения нет.

На 3-и сутки эксперимента в опытной группе раневая поверхность чистая, на месте раны выявлялись тонкие рубцы. Инфильтратов вокруг органов нет, печень несколько увеличена, в других органах брюшной полости изменений нет. К ране пленка прикреплена большим рубцом. При попытке отделить волокна с композитным покрытием пинцетом имплантат отделяется с трудом. Адгезивность составила 150 г/см^2 . Сгустков крови в зоне поражения печени не выявляют (рис. 5.15).

На 5-е сутки эксперимента в опытной группе животных приживление имплантата без инфильтративных и воспалительных изменений. Имеется тонкая рубцовая ткань на поверхности нитей. Сращения волокон с тканями прочное. Адгезивность 500 гр/см^2 (рис. 5.16).

На 7-е сутки эксперимента в опытной группе животных область раны была чистой, признаков тонкого рубцевания в месте раны было очень мало. Инфильтратов вокруг различных органов нет, размеры печени

нормализовались. Волокна нити имплантата полностью вросли в волокна соединительной ткани и отделялись пинцетом с трудом (рис. 5.17).



Рис. 5.15. 3 сутки после операции. В области имплантации волокон сетки с композитным покрытием инфильтратов нет. Имеется тонкий рубец на поверхности имплантата.



Рис. 5.16. 5 сутки после эксперимента. Опыт. Область имплантации к ране печени чистая, имеется тонкая рубцовая ткань. Размеры печени близки к норме, в других органах брюшной полости изменений нет.



Рис. 5.17. Опыт 7 сутки. Волокна нитей «модифицированного имплантата» плотно сращены с тканью печени.

На 14-й день эксперимента в опытной группе область раны чистая, Сращений с окружающими органами нет. Размеры печени в норме. Зона имплантации прослеживается с трудом (рис. 5.18).

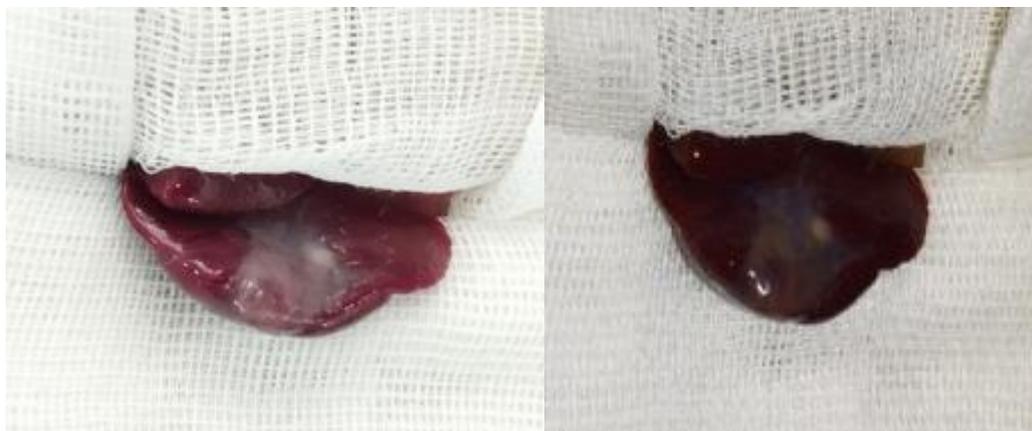


Рис. 5.18. Опыт. 14 сутки. Размеры печени в норме. Волокна имплантата плотно фиксированы к ткани печени

Изучение реакции биологических тканей на имплантацию сетки на переднюю брюшную стенку. Реакция мягких тканей передней брюшной стенки на имплантацию изучена в эксперименте на крысах в различные сроки исследований.

На 14-е сутки эксперимента: воспалительных инфильтратов в области имплантации нет. Сетка на всем протяжении окружена капсулой. Признаков грубого рубцевания слоев ткани не обнаружено (рис. 5.19).



Рис. 5.19. Имплантат опыт. 14 сутки. Воспалительные инфильтраты отсутствуют. Имплантат на всем протяжении окружен капсулой.

На 21-й день эксперимента: у подопытных животных признаков воспаления в области имплантации не выявлено. Волокна сетки окружены капсулой. Слои повреждения тканей полностью восстанавливаются (рис. 5.20).



Рис. 5.20. 21 сутки после имплантации. Мягкие ткани без признаков воспаления. Волокна сетки окружены капсулой. Слои повреждения тканей полностью восстанавливаются.

На 30-й день эксперимента: композитная сетка оставалась неизменной. Волокна окружены капсулой, легко режутся при разрезании. Слои повреждения тканей полностью восстановились (рис. 5.21).



Рис. 5.21. 30 суток. Фрагмент сетки окружен нежной капсулой, без признаков воспаления.

Таким образом, если кратко резюмировать, разработанная сетка обладает всеми качествами, необходимыми для имплантатов подобного класса, чем выгодно отличается от существующих аналогов.

§5.3. Результаты аллопластики грыж с использованием имплантата в эксперименте

В экспериментальных исследованиях на 24 белых беспородных крысах нашла применение модифицированная нами модель послеоперационной грыжи [49; 463–481-с.]. Методика заключалась в срединной лапаротомии. Далее апоневроз прямых мышц живота ушивался непрерывным швом с использованием тонкой проленовой нити 3/0 с выведением концов нити на кожу длиной до 0,5см. Кожная рана ушивалась непрерывным швом нерассасывающимися нитями 3/0. На 5 сутки после операции нить с апоневроза извлекалась путем подтягивания за выведенные концы. Грыжа формировалась в течение 3-5 суток после извлечения нити.

Сформированная грыжа характеризовалась наличием больших грыжевых ворот и выпадением внутренних органов.

Результаты пластики методом onlay в эксперименте. На 7 сутки после формирования грыжи после предварительного голодания в течение 12 часов экспериментальные животные были доставлены в операционную.

Общее обезболивание достигалось путем ингаляции паров изофлюрана. Релапаротомия по ходу предыдущего разреза кожи по средней линии живота. Выделение грыжевых ворот и мобилизация передней поверхности брюшной стенки на 1 см от краев. Фиксация сетки размером 1x3 см в позиции onlay узловыми швами пролен 3/0. Швы на кожу (рис. 5.22).

Оперативные вмешательства вышеуказанным методом были выполнены в 5 случаях с использованием сетки Эсфил и в 5 случаях с использованием сетки.

На основании экспериментов в разные сроки сопоставлены макроскопические и морфологические (микроскопические) признаки воздействия эсфила в контрольной группе и «модифицированный имплантат» в опытной группе на ткани и дана им сравнительная оценка.



Рис. 5.22. Аллопластика грыжи в позиции *onlay* в эксперименте.

Визуальные (макроскопические) изменения на 7-й день эксперимента:

На 7 сутки после пластики животные активны, свободно передвигаются по клетке. Принимают пищу и воду. При осмотре со стороны раны в опытной группе животных осложнений не выявлено. В контрольной группе животных признаки инфицирования выявлены у 3 оперированных крыс. При эвтаназии животных с неосложненным течением сетка прочно фиксирована в мягкие ткани передней брюшной стенки, выпота нет. Формируется нежная по характеру ранняя соединительно-тканная капсула вокруг имплантированной сетки. В контрольной группе животных, где имело место инфицирование раны кожная рана с признаками воспаления, однако швы лежат хорошо. При удалении кожных швов определяется наличие небольшого скопления мутной жидкости в месте имплантированной сетки без запаха. Сетка не плотно фиксирована к тканям и после снятия швов легко отходит от передней брюшной стенки. Определяются нити фибрина в месте имплантации сетки.

Морфологические изменения на 7-е сутки эксперимента:

В контрольной группе: В это время в контрольной группе преобладал воспалительный процесс с основными экссудативно-некробиотическими

изменениями. Это следствие прямого воздействия синтетического полимера (сетки) на развитие воспалительного процесса, возникающего в области травмы. По этой причине в эти периоды наблюдалось возникновение зон некроза. В прослойке между полимером (сеткой) и мягкими тканями наблюдаются некротические изменения разной степени. Очаговая или диффузная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация распространяется по всему слою, наблюдаются хаотичные изменения соединительнотканного слоя, утолщение, расширение и стаз сосудистой стенки, диапедез эритроцитов вокруг сосуда, отек по всему слою (рис. 5.23).

В опытной группе: преимущественно наблюдалась незначительная нейтрофильная инфильтрация. В слоях гистологического повреждения выявлялся слабый отек различной степени (рис. 5.24).

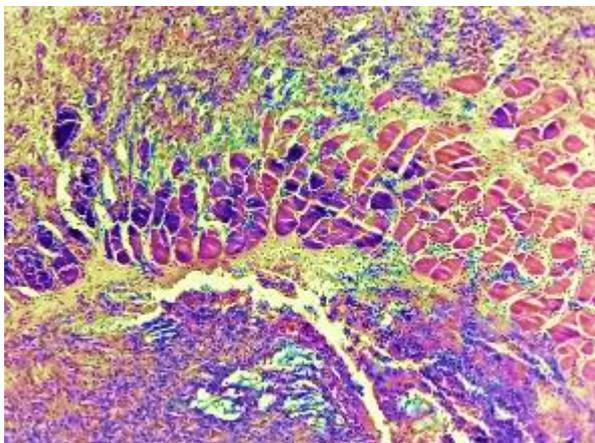


Рис. 5.23. Область хирургической раны. Разная степень некротических изменений между мышечными слоями, полимерными и мягкими тканями. Диффузная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация, различная степень отека тканей. Контрольная группа. 7 сутки. СМ. Г-Э 10x2.



Рис. 5.24. Модифицированный имплантат и гистологические слои воздействия на биоткани в области раны. Выявляют слабый отек и диффузную слабую нейтрофильную инфильтрацию. Опытная группа. 7 сутки. СМ. Г-Э. 10x2

Визуальные (макроскопические) изменения на 14-е сутки эксперимента:

На 14 сутки после аллопластики грыжи кожные швы были без признаков инфицирования или наличия инфильтратов. После эвтаназии животных в контрольной и опытной группе животных определялась плотная фиксация сетки к брюшной стенке, формирование капсулы вокруг нитей сетки. При вскрытии брюшной полости спаечный процесс между внутренними органами не определялся. Однако в контрольной группе наряду с вживлением сетки в мягкие ткани передней брюшной стенки имел место спаечный процесс с сальником в виде тяжей (рис. 5.25).



Рис. 5.25. Контроль. 14 сутки после пластики послеоперационной грыжи.

Имеется спаечный процесс передней брюшной стенки с сальником.

Морфологические изменения на 14-е сутки эксперимента:

В контрольной группе: На 14-е сутки эксперимента между синтетическим полимером (Эсфил) и биотканями образовывались хаотические фибробласты. При микроскопии препаратов в зоне имплантации наблюдается окружение имплантированного протеза широкой зоны новообразованной соединительной ткани с реактивным продуктивным воспалением (очаговые инфильтраты, следы лимфоцитов и инородной спицы гигантоклеточного типа) (рис. 5.26).

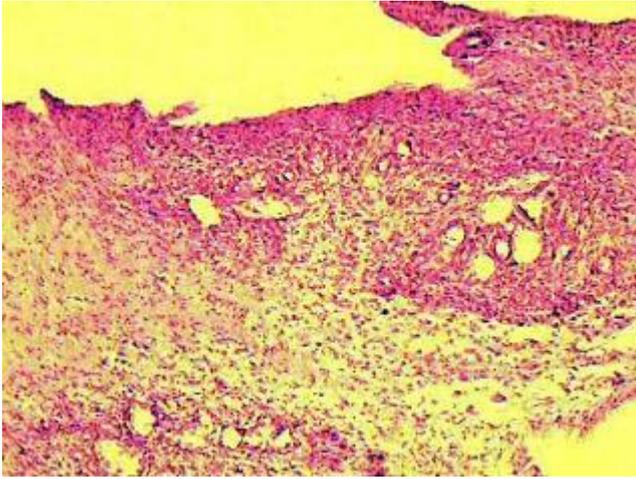


Рис. 5.26. Область воздействия Эсфил – синтетический полимер. Хаотические фибробласты образовывались между синтетическим полимером и биотканями. Стенка сосудов утолщена, увеличена. Очаговая лимфоцитарная инфильтрация. Контрольная группа. 14 суток. Г-Э 10х2.

В опытной группе: в зоне имплантации сетки определялась реакция на чужеродную ткань, которая представлена клеточным инфильтратом, наличием лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов и жировых клеток. Образуются рыхлые волокна соединительной ткани, с отеком и сохранившимися новообразовавшимися судами. Отмечалось наличие гигантоклеточных инородных тел, вторичных воспалительных клеток и фиброза, но их количество было значительно меньше, при использовании стандартной сетки (рис. 5.27).

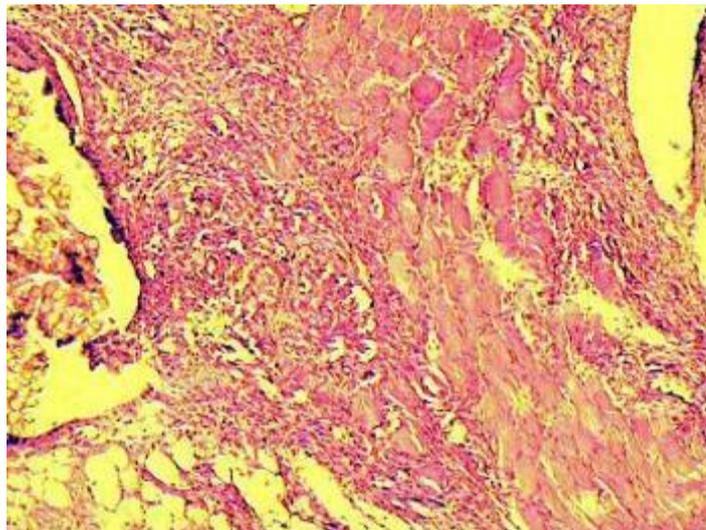


Рис. 5.27. Область имплантации модифицированного протеза. Лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги идентифицируются в зоне воздействия сетчатых полимерных нитей. Рыхлые волокна соединительной ткани, с отеком и сохранившимися новообразовавшимися судами. Опытная группа. 14 суток. СМ. Г-Э. 10х2

На 21 сутки после аллопластики в обеих группах животных кожная рана полостью зажила с формированием нежного линейного рубца. После

рассечения кожи по ходу рубца определяется спаечный процесс с имплантированной сеткой на передней брюшной стенке. Сетка с трудом отделяется от мягких тканей острым путем. При вскрытии брюшной полости спайки с внутренними органами не определяются. Изменения со стороны раны и имплантированного протеза идентичны в опытной и контрольной группах животных.

На 30 суток после аллопластики послеоперационной грыжи в позиции onlay также констатировано полное заживление кожной раны. Сетка полностью прилежала и была фиксирована спайками к передней брюшной стенке, не смещалась при подтягивании (рис. 5.28). Спаек с органами брюшной полости нет. Органы брюшной полости были интактны.



Рис. 5.28. 30 суток. Сетка фиксирована соединительной тканью с передней брюшной стенкой.

Морфологические изменения на 21 и 30 сутки эксперимента:

В контрольной группе: на 21-й день исследования в группе, где применяли Эсфил в онлайн-модельном методе, хотя и стали преобладать пролиферативные процессы, но воспалительные процессы сохранялись с реактивными изменениями между биотканями и синтетическим полимером Эсфил. При этом в зоне поражения (преимущественно между брюшиной и синтетическим полимером) практически на всех участках, особенно между нитями сетки, наблюдалась регенерация грубых соединительнотканых

образований, лимфоцитарно-макрофагальная воспалительная инфильтрация (рис. 5.29).

К 30-м суткам эксперимента в перестройке слоев в аллопластической зоне преобладает соединительная ткань. В местах обнажения синтетического полимера (сетки) и мягких тканей выявлялись грубые спайки с четко развитой соединительной тканью. Хотя и слабая, но лимфоцитарно-макрофагальная воспалительная инфильтрация сохранялась (рис. 5.30).

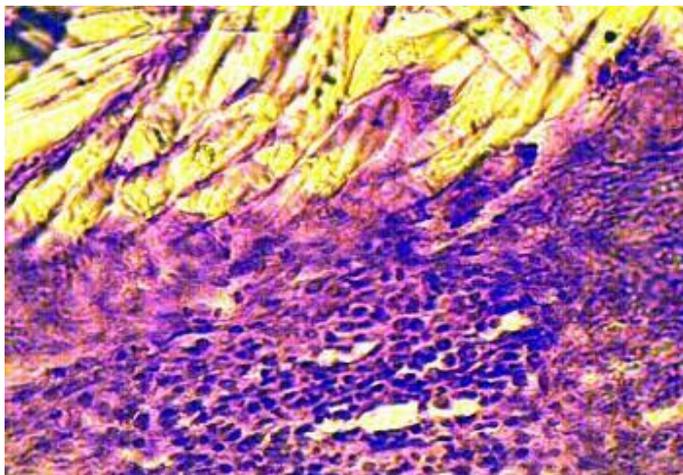


Рис. 5.29. Эсфил- синтетический полимер и зона воздействия на мягкие ткани. Преобладание пролиферативных процессов воспаления. Формирующая регенерация грубой соединительной ткани между мягкими тканями и синтетическим полимером, лимфоцитарно-макрофагальная воспалительная инфильтрация. Контрольная группа. 21 сутки. СМ. Г-Э 10x4.

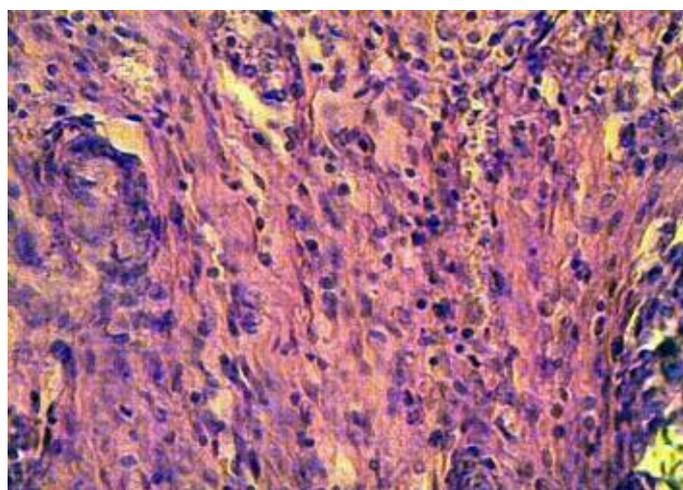


Рис. 5.30. В зоне воздействия синтетического полимера-эсфила на биоткани отчетливо развивалась грубая адгезионная регенерация соединительной ткани. Слабая лимфоцитарно-макрофагальная

воспалительная инфильтрация. Контрольная группа. 30 суток. СМ. Г-Э 10x4.

В опытной группе: вышеописанный воспалительный процесс к 21 дню практически стих, в процессе стала преобладать пролиферативная фаза воспаления. В образцах с имплантатом было значительно меньше гистиоцитов и эозинофилов. Отсутствие реактивности подтвердилось обнаружением того факта, что было обнаружено значительное уменьшение фиброза. В зоне контакта с имплантатом имелась активация процесса неоваскуляризации в соединительной ткани и окружающих гистоморфологических слоях (рис. 5.31).

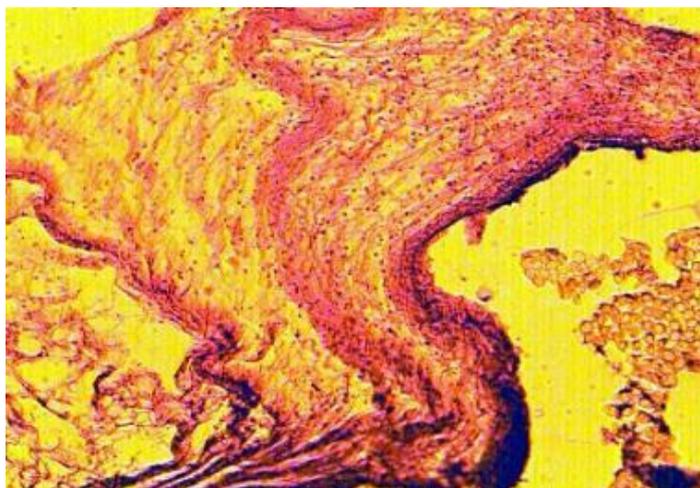


Рис. 5.31. Модифицированный протез и область воздействия на биоткани. В тканевых слоях мало гистиоцитов и эозинофилов. Упорядоченное расположение фиброзного слоя и начало процесса неоваскуляризации. Опытная группа. 21 сутки. СМ. Г-Э 10x2.

Через 30 дней количество гигантских клеток продолжало снижаться при использовании имплантата. Эозинофилия и гистиоциты были значительно уменьшены и меньше фиброза вокруг имплантата.

При использовании имплантата также отмечено меньшее повреждение тканей, в то время как имела место большая стадия неоваскуляризации. Это положительный показатель здоровой ткани (рис. 5.32).

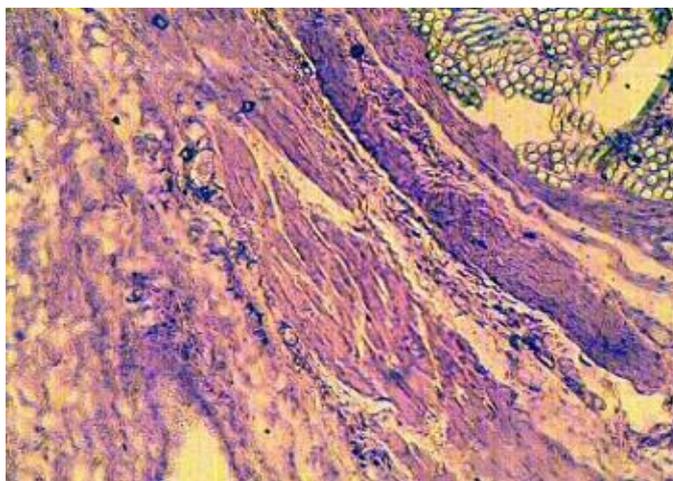


Рис. 5.32. Модифицированный имплантат между гистоморфологическими слоями. Состояние без воспалительной инфильтрации фиброзной ткани между волокнами сетки. Четко развитый процесс неоваскуляризации. Опытная группа. 30 сутки. СМ. Г-Э. 10x4

Таким образом, экспериментальные исследования у лабораторных животных показали, что в отличие от стандартных полипропиленовых протезов (Эсфил) имплантация сетки в позиции onlay за счет разработанного композитного покрытия обеспечивает снижение активности локальных воспалительных процессов, риска развития гнойных осложнений со стороны раны, а также характеризуется лучшей адгезией сетки к передней брюшной стенке и меньшей степенью сморщивания за счет формирования более мягкой равномерной капсулы без избыточной складчатости и утолщений.

Резюме

Для уменьшения воздействия повреждения тканей при производстве имплантата учитывалась его способность адгезии к влажным тканям, гемостатические свойства, а также бактерицидность. Композитное покрытие является биоразлагаемым и должно полностью элиминироваться в течение 7-10 суток.

В результате испытаний установлено, что адгезивность приготовленного композиционного материала равна 150-500 Кпа, что

является достаточным показателем для покрытия раневой поверхности и неотделения от нее.

Также, в отличие от других композиционных раневых покрытий и имплантатов, биополимеры в составе имплантата с высокими гигроскопическими свойствами, а при контакте с кровью в области раны впитывают ее и создают нейтральную среду. Это, в свою очередь, является основанием для отсутствия ответных реакций в пораженных тканях.

В отличие от целлюлозы окисленная вискоза характеризуется высокими гигроскопическими и сорбционными свойствами, легкостью гидролиза и окисления. Благодаря этому данный полимер также является гипоаллергенным и обладает высокими гигиеническими показателями качества. В то же время он со временем теряет свою прочность в водной среде.

Учитывая то, что водорастворимые производные целлюлозы теряют свои свойства в течение непродолжительного времени, то для более длительного сохранения композитного материала на поверхности сетки в него добавлена водорастворимая фракция коллагена, которая придает покрытию большую эластичность, а также дольше сохраняет свои свойства (в течение 7-10 суток).

Далее проведены сравнительные исследования аллопластики грыж с использованием разработанной сетки с известной сеткой Эсфил. Для лучшей демонстрации эффективности пластики в качестве модели выбрана экспериментальная послеоперационная грыжа передней брюшной стенки у крыс. Всем животным была выполнена корригирующая пластика с использованием сеток размером 2x1 см в позиции онлайн. Результаты оперативных вмешательств оценивались макроскопически (цифровая камера с высоким разрешением), а также микроскопические исследования биоптатов в различные сроки после операции.

Установлено, что сетка с композитным покрытием вызывает меньший воспалительный эффект в ближайшие сроки после имплантации, что проявляется снижением частоты гнойной-воспалительных осложнений со

стороны раны, лучшей адгезией сетки к передней брюшной стенке, снижению клеточной воспалительной реакции, а также реакции гигантских клеток на инородное тело в сравнении с известной сеткой Эсфил.

Проведенные исследования позволили прийти к заключению, что имплантат в виде сетки – Эсфил вызывает выраженную реакцию окружающих тканей в течение 7-10 суток после имплантации и при расположении над брюшиной может вызвать формирование спаек с органами брюшной полости.

Показано, что в течение 2-й недели в опытной группе наблюдалось достоверное увеличение нейтрофилов. После этого начинается хроническая воспалительная фаза. При этом значительно сокращается число макрофагов и эозинофилов. Эти результаты демонстрируют существенное снижение воспалительной реакции на имплантат по сравнению с непокрытым протезом - Эсфил.

В группе имплантата с композитным материалом в сравнении с группой Эсфил-стандартный формируется более мягкая равномерная капсула без избыточной складчатости и утолщений. Это подтверждается и меньшей степенью сморщивания эндопротеза с композитом в процессе имплантации.

По результатам экспериментов установлено, что Эсфил (полипропилен) вызывает клеточную реакцию в ткани передней брюшной стенки, которая усиливается через 14 дней после имплантации и проявляется появлением специфических гигантских клеток. Острая клеточная реакция и переход в хроническую стадию происходят за счет образования соединительнотканной капсулы с полипропиленовой сеткой. Выраженность тканевой реакции больше и продолжительнее при использовании многопетлевых сеточных имплантатов.

В группе с композитным материалом в течение 14 дней после имплантации отмечалась меньшая воспалительная реакция без появления характерных гигантоклеточных инородных тел.

ГЛАВА VI. ЛАБОРАТОРНЫЙ РЕГЛАМЕНТ ПРОИЗВОДСТВА КОМПОЗИТНОГО ПОКРЫТИЯ ДЛЯ СЕТЧАТОГО ПРОТЕЗА

Полученные данные по требуемым для внедрения нового медицинского изделия экспериментальным и токсикологическим исследованиям позволили разработать полный вариант лабораторного регламента производства композитного покрытия для модифицированного варианта полипропиленовой сетки.

1. Вводная часть.

1.1 Настоящий лабораторный технологический регламент распространяется на производство биоразстворимого композитного покрытия для сетки.

2. Характеристика готовой продукции.

2.1. Биоразстворимое полимерное покрытие изготавливается согласно настоящего лабораторного технологического регламента в соответствии с требованиями Тз 05957837-28:2016 «Биоразстворимое композитное покрытие.

2.2. По физико-химическим показателем покрытие должно соответствовать требованиям приведённым в таблице 6.1.

Таблица 6.1

Физико-химические показатели покрытия

Наименование показателя	Норма
Внешний вид	Покрытие в виде пленки
Цвет	Голубой-синий
Водородный показатель рН	6,5-8
Растворимость в воде	С формированием геля
Стерильность	Стерильно
Герметичность упаковки	Герметично

3. Характеристика исходного сырья, материалов.

3.1. Требования к сырью и материалам.

3.1.1 Для производства покрытия должно применяться следующие сырьё и материалы, прошедшие входной контроль и отвечающие

требованиям действующей нормативной документации и имеющие сертификаты соответствия:

- натрий карбоксиметилцеллюлоза (очищенная) по TSh 39.3-268;
- окисленная вискоза ГОСТ 595;
- кальций хлорид чистый для анализа СТП ТУ КОМП 2-472-11;
- растворимая фракция медицинского коллагена
- глицерин.

3.2. Допускается применение сырья, изготовленного по иной нормативной документации, в том числе импортного производства, при условии соответствия требованиям Ts 05957837-28:2016.

4. Технологическая схема и описание технологического процесса.

4.1. Технологический процесс изготовления имплантата включает в себя следующие стадии:

- подготовка сырья;
- получения геля
- покрытие гелем полипропиленовой сетки
- упаковка и маркировка;
- стерилизация
- контроль качества готовой продукции;
- складирование готовой продукции.

Подготовка сырья. Сырье на производство должно приниматься при наличии сертификата соответствия или паспорта качества производителя. Сырье из склада сырья доставляется на участок изготовления покрытия. Визуально проверяется внешний вид упаковки, не должно быть дефектов и повреждений на упаковке. Внешний вид сырья должен соответствовать требованиям нормативного документа или паспорт качества данной продукции и не должно быть посторонних включений различного характера. Упаковки распечатываются и согласно рецептуре, взвешивается точное количество каждого компонента, необходимых для одной загрузки (или процесса).

Получение покрытия. Процесс получения покрытия состоит из нескольких технологических стадий.

Первой технологической стадией является взвешивание очищенной порошковой карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ).

В порошковую КМЦ при перемешивании последовательно добавляют точные количество окисленной вискозы, полученных по следующей методике.

Для получения оксивискозы навеску вискозы загружают в реактор с мешалкой и заливают раствором гипохлорита натрия, содержащий 34-36 г/л активного хлора при модуле 1:10. При перемешивании температуру реакционной массы поднимают до 95-100°C и поддерживают в течение 6 часов. Образующийся порошковую оксивискозу фильтруют, промывают дистиллированной водой до отрицательной реакции на хлор, сушат при температуре 85-95°C до остаточной влажности $4 \pm 0,5$ % и измельчают на мельнице. Полученную оксивискозу используют в производстве покрытия.

Готовую смесь порошковой КМЦ, оксивискозы тщательно перемешивают и при перемешивании добавляют расчетное количество водно-спиртового раствора хлорида кальция и перемешивание продолжают еще 1 час. Далее реакционную массу направляют на сушку при температуре 100-105°C.

Для приготовления водного раствора коллагена используют стандартную медицинскую сертифицированную коллагеновую губку (производства Турон-силк) размером 2x3 см и помещают в 100 мл дистиллированной воды. Емкость помещают в термостат при температуре 38о и оставляют при непрерывном помешивании с использованием мешалки на 12 часов. Полученный в результате слабый коллоидный раствор пропускают через сито с размером пор 500мкм.

Далее первоначальный порошок растворяют в 1% растворе метиленовой сини 1г:10мл и на каждые 100мл раствора добавляют 20мл растворенного коллагена.

Полученный гель разливают в ванночку, куда погружают готовую полипропиленовую сетку на 5 минут.

В последующем сетка извлекается и оставляется на 24 часа для просушки при температуре 30°C с подачей сухого воздуха.

Упаковка (индивидуальная).

Сетку протез с композитным покрытием вручную упаковывают в двухслойные термосклеиваемые бумажно-пленочные пакеты по $0,3 \pm 0,01$ гр (индивидуальная упаковка) и горловина пакета приклеивается с помощью термосварочного аппарата.

Стерилизация

Упакованные и термосваренные пакеты с имплантатом передаются в цех стерилизации, где они в специальном оборудовании проходят радиационную стерилизацию в дозе 25Гр.

Упаковка и маркировка

Индивидуальные упаковки стерильных сеток композитным покрытием упаковывают в непрозрачные контейнеры из фольги по 1шт с маркировкой.

На каждую упаковку прикрепляется ярлык с указанием следующих данных:

- наименование предприятия – изготовителя и его товарного знака (при наличии), адрес (юридический и фактический), телефон;
- наименование продукции;
- номер партии;
- дата изготовления (день, месяц, год);
- гарантийный срок хранения (месяц, лет);
- сведения о сертификации;
- количество в индивидуальной упаковке (шт);
- стерильность;
- обозначения стандарта организации;
- для продукции, реализуемой в Узбекистане надпись «O`zbekistonda ishlab chiqarilgan»;

- для продукции, поставляемой на экспорт-надпись на английском «Made in Uzbekistan» или на языке страны- импортера согласно договора.

- манипуляционный знак «Беречь от влажности».

Упакованная и маркированная готовая продукция передается на склад готовой продукции.

5. Технологическая схема производства полипропиленовой сетки (рис. 6.1)

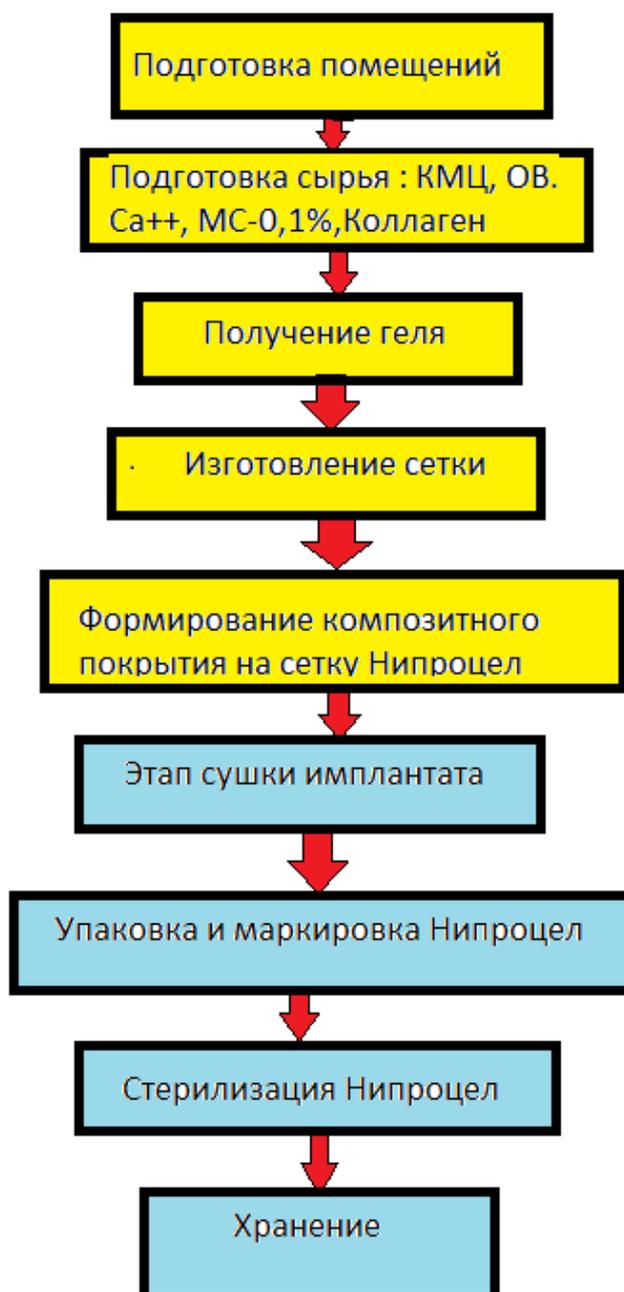


Рис. 6.1. Технологическая схема производства полипропиленовой сетки

6. Требования к технологическому оборудованию

Таблица 6.2

Спецификация основного технологического оборудования

№	Наименование оборудования	Основные технологические характеристики	Кол-во
1	Реактор, снабженный с мешалкой	Материал: нерж.сталь. Объем: 50 л Скорость вращения мешалки: 60 об/мин Потребляемая мощность: 1,5 кВт	1
2	Реактор для приготовления композиции Na-КМЦ, оксицеллюлозы, наноцеллюлозы и водно-спиртового раствора CaCl ₂	Материал: нерж.сталь. Объем: 50 л Скорость вращения мешалки: 30 об/мин Потребляемая мощность: 1,5 кВт	1
3	Полочная сушилка для композиции	Температура сушки 95-100 ⁰ С с воздушным продувом	1
4	Измельчитель	Дезинтегратор со скоростью вращения 5000-8000 об/мин.	1
5	Установка для калибровки порошка	Размер отверстий сито 160 меш.	1
6	Термосварочный аппарат для приклеивания горловины пакетов	Температура рабочей части: 220-230 ⁰ С	1
7	Установка для стерилизации	Температура нагрева: до 45 ⁰ С Рабочий объем: 5м ³	1
8	Весы технические	Предел взвешивания 0,1-100 kg	1

7. Методы контроля сырья, технологических параметров и готовой продукции

Таблица 6.3

Наименование стадий процесса	Контролируемый показатель	Частота и способ контроля	Нормы и технические показатели	Методики испытаний и нормы контроля	Кто контролирует
1	2	3	4	5	6
1. Подготовка сырья (составляющие ингредиенты)	внешний вид, количество	в период загрузки в бункер	Согласно паспорта качества, без посторонних включений: согласно рецептуры	Визуально Взвешиванием, мерником	технолог, аппаратчик
2. Подготовка композиции	Na-КМЦ, окчицеллюлозы, наноцеллюлозы и водно-спиртового раствора CaCl ₂	периодический	согласно рецептуры до получения однородной массы	взвешиванием; визуальный осмотр образца в стакане в обычном свете без увеличительных приборов	аппаратчик
3. Сушка композиции	Температура сушки	периодический	согласно рецептуры	взвешиванием	- // -
4. измельчение композиции «	Время, скорость измельчения	постоянно	30 минут при скорости измельчения 5000-8000 об/мин.	Секундомер	- // -
5. Калибровка порошка «	Степень дисперсности	периодический	Дисперсность порошка не более 160 мкм.	Световой микроскоп	- // -
6. дозировка при упаковки	Масса	периодический	3-5 гр в упаковке	взвешиванием	- // -
7. герметичность упаковки	Герметичность	периодически	Должно быть герметичным	В эксикаторе под вакуумом	- // -
8. Стерилизация газовая	температура, время	периодически	50-60 0С, 12 часа	термометр, секундомер	аппаратчик
9. Упаковка (групповая)	количество индив.упаковок	постоянно	согласно НД	визуально	Упаковщик
14. Маркировка	Наличие	периодически	согласно НД	визуально	Упаковщик

8. Правила приёмки

8.1. Приемка готовых изделий и проверка их качества должна осуществляться лицами, ответственными за проведение технического контроля.

8.2. «Имплантат» предъявляется к приёмке партиями. Партией считается количество стерильных упаковок, предъявляемым к приёмке партиями. Партией считается количество стерильных упаковок, изготовленных из одной партии сырья по одной технологии.

8.3. Для проверки соответствия требованиям НД необходимо проводить приемо-сдаточные, периодические и сертификационные испытания.

8.4. Приёмо-сдаточные испытания проводятся по показателям и в объёмах, указанных в таблице 2,1 Ts 05957837-28:2016 по пунктам 1, 2, 8.

8.5. Периодическим испытаниям подвергается прошедший приёмо-сдаточные испытания, один раз в шесть месяцев в аккредитованной испытательной лаборатории. Показатели и объём выборки для периодических испытаний приведён в таблице 3 Ts 05957837-28:2016 по пунктам 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8.

8.6. Сертификационные испытания проводятся на соответствие всем требованиям Ts 05957837-28:2016 и документов НСС РУз.

8.7. При получении неудовлетворительных результатов приемо-сдаточных, периодических, сертификационных испытаний хотя бы по одному показателю проводят повторное испытание удвоенного количества изделий, взятых от той же партии. Результаты повторной проверки являются окончательными и распространяются на всю продукцию. При неудовлетворительных результатах повторной проверки вся партия бракуется.

9. Требования безопасности

9.1. Общие требования безопасности

9.1.1. Общие требования к производственным процессам по ГОСТ 12.3.002, ГОСТ 12.3.030.

9.1.2. Производственные помещения для производства порошка «модифицированная сетка» должны быть снабжены приточно-вытяжной вентиляцией, обеспечивающей состояние воздушной среды в соответствии с ГОСТ 12.4.021, а в рабочей зоне - в соответствии с ГОСТ 12.1.005.

Образующиеся в процессе производства физические факторы, шум, вибрация и избыточная температура в производственных помещениях не должна превышать нормы, установленные СанПиН 0120 и СанПиН 0122, микроклимат помещений должен соответствовать СанПиН 0203.

9.1.3. «Модифицированный имплантат» не токсичен, не является горючим материалом, не пожароопасен.

При хранении имплантата следует защищать от источника нагревания и соблюдать правила пожарной безопасности.

9.1.4. Рабочие места должны быть снабжены резиновыми ковриками по ГОСТ 4997.

9.1.5. К работе должны допускаться лица не моложе 18 лет, прошедшие:

- обучение безопасным приемам и методам работы;
- вводный инструктаж по безопасности труда, производственной санитарии и пожарной безопасности.

9.1.6. Лица, связанные с изготовлением «Имплантат», должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты по ГОСТ 12.4.011.

9.1.7. Производство «Имплантат» должно быть обеспечено техническими средствами контроля за воздушной средой в рабочей зоне.

9.1.8. Обеспечение пожарной безопасности - по ГОСТ 12.1.004, ГОСТ 12.4.009. При пожаре тушить всеми средствами пожаротушения – огнетушителями любого типа, тонкораспыленной водой с добавлением ПАВ, песком, асбестовым полотном, огнегасительными пенами и др.

9.2. Требования безопасности эксплуатации оборудования

9.2.1. В производственных процессах при эксплуатации технологического потока должно применяться оборудование, соответствующие требованиям ГОСТ 12.3.002.

9.2.2. В процессе эксплуатации оборудования должна быть обеспечена максимально возможная механизация и автоматизация операций производства, а также транспортирование и складирования сырья и готовых изделий.

9.2.3. Режимы технологических процессов при эксплуатации оборудования должны обеспечивать:

- работу оборудования, исключающую возможность возникновения опасных и вредных производственных факторов;
- безотказное действие технологического оборудования и средства защиты работающих в течении срока их службы.

9.2.4. Включение оборудования должно производиться только лицом, ответственным за это оборудование.

9.2.5. Очистка оборудования от грязи, отходов должна производиться только после полной остановки.

9.3. *Требования к помещению*

9.3.1. Производственное помещение в производстве должно удовлетворять требованиям строительных норм и правил.

9.3.2. Наружная и внутренняя отделка здания должна удовлетворять климатическим условиям, санитарно-гигиеническим и противопожарным требованиям, а также температурно-влажному режиму помещений. Цветовая отделка производственных помещений и оборудования должна соответствовать требованиям строительных норм и правил.

9.3.3. В производственных помещениях должны обеспечиваться метеорологические условия в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005.

9.3.4. Производственное помещение должно быть оборудовано средствами пожаротушения в соответствии с категорией пожарной опасности в соответствии с ГОСТ 12.2.037. Государственного пожарного надзора «Правила пожарной безопасности при эксплуатации предприятий УБП».

9.3.5. В соответствии с санитарной характеристикой в производстве должны быть предусмотрены вспомогательные санитарно-бытовые помещения и оборудование.

9.3.6. Естественное и искусственное освещение в производственном цехе должно удовлетворять требованиям санитарных норм и правил, а также разработанных на их основе «Отраслевых норм искусственного освещения рабочих мест».

9.3.7. Уровень звукового давления на рабочих местах должна соответствовать ГОСТ 12.1.003.

9.4. *Требования к размещению производственного оборудования и организации рабочих мест.*

9.4.1. Размещение производственного оборудования, проходов, проездов и организации рабочих мест должно быть осуществлены с учетом конструктивных особенностей оборудования, удобства ремонта и обслуживания, предотвращения действий опасных и вредных факторов, а также утвержденных типовых проектов организации рабочих мест. Каждое рабочее место должно быть удобно и не стеснять действия рабочих.

9.4.2. Движущиеся части оборудования, являющиеся источниками опасности, должны быть ограждены, за исключением частей, ограждение которых не допускается их функциональным назначением.

9.4.3. При эксплуатации оборудования необходимо соблюдать «Правила защиты от статического электричества на предприятиях УБП».

9.5. *Требования к исходным материалам, готовой продукции, отходам и их транспортированию, и хранению.*

9.5.1. Складирование исходных материалов и готовой продукции должно быть организовано в соответствии с требованиями действующих стандартов.

9.5.2. Рабочие места и проходы не должны загромождаться отходами производства, готовой продукцией, рабочим инструментом и вспомогательными материалами.

9.6 Требования к персоналу, допускаемому к участию в производственном процессе.

9.6.1. Проверка состояния здоровья обслуживающего оборудование персонала должно проводиться как при допуске к работе, так и периодически.

Предварительные и периодические медицинские осмотры необходимо проводить в соответствии с приказом Минздрава Республики Узбекистан за № 200 от 10.07.2012 г

9.6.2. Вновь принятые лица должны пройти инструктаж, обучение безопасности труда и правилам эксплуатации оборудования на рабочих местах.

9.6.3. Персонал, участвующий в эксплуатации оборудования должен знать:

- технологическую инструкцию, правила эксплуатации, назначение и содержание выполняемых операций, их связь с другими смежными операциями.
- устройство и назначение обслуживаемого оборудования, ограждений, автоматики, сигнализации.
- правила пожарной безопасности.
- способы оказания первой помощи.

9.6.4. Персоналу, участвующему в производстве следует соблюдать правила промышленной санитарии и техники безопасности:

10. Аварийное состояние производства, способы предупреждения и устранения

Таблица 6.4

Вид аварийного состояния производства	Действия персонала по предотвращению устранению аварийного состояния
Прекращение подачи электроэнергии	Немедленно отключить эл. двигатели и рубильники на оборудовании. Открыть окна и двери. Приостановить технологический процесс. Сообщить руководителю.
Нарушение заземления	Выключить эл. оборудования. Очистить оборудование. Сообщить руководителю.
Возникновение пожара	Отключить вентиляцию и оборудование, вывести людей в безопасное место. Вызвать пожарную команду. Приступить к тушению пожара всеми доступными средствами пожаротушения. Сообщить руководителю.
Отключение вентиляции	Открыть окна, двери, выключить эл.оборудование. Прекратить технологический процесс.

11. Требования охраны окружающей среды

11.1. Контроль над содержанием предельно-допустимых выбросов в атмосферу по ГОСТ 17.2.302.

11.2. Отходы, образующиеся в процессе производства, утилизируются в соответствии с требованиями СанПиНов.

11.3. Требования по охране сточных вод от загрязнений согласно ГОСТ 17.4.3.05

11.4. Готовая продукция не является источником загрязнения окружающей среды. Вредные вещества, образующиеся в процессе производства не должны превышать ПДК в атмосферном воздухе населенных мест.

Регламент производства сетки с композитным покрытием.

Основные вещества (Na-КМЦ, Окисленная вискоза, CaCl₂, Глицерин медицинский, Метиленовый синий (синий)) были взяты в составе, представленном в главе 3, и смешаны в дистиллированной воде в соотношении 1:8. Затем к полученной при смешивании массе в соотношении 1:2 добавляли растворимую фракцию коллагена и дистиллированную воду. Только при соблюдении этих пропорций образовывалась гелеобразная смесь. Гелеобразную массу заливали в специальную емкость D=50 см, затем в нее погружались сетки выбранного размера прототипа сетки. Его оставляли сохнуть при комнатной температуре вдали от прямых солнечных лучей. В результате с нашей стороны был получен образец сетки с композитным покрытием (рис. 6.2-6.4).

Таблица 6.5

Характеристика сетки с композитным покрытием

Характеристика	Тип	Материал	Масса	Размер пор	Толщина	Толщина и диапазон GMS	Диаметр нити в мм
Нерассасы вающаяся полипропи	Вязаный нити из экструдир	Полипропи лен	70 гр	1000 до 1200 мкм	550 мкм	+/- 10%	150 мкм

леновая сетка	ованный полипропи лен						
------------------	-----------------------------	--	--	--	--	--	--

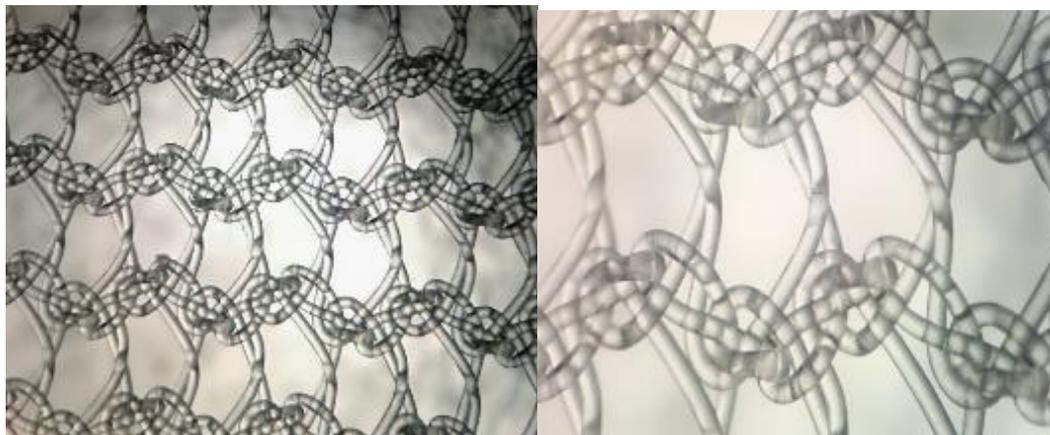


Рис. 6.2. Полипропиленовая сетка с особой формой формирования узлов под различным увеличением (.(А) СтМ 10х3. (В). СтМ 10х4)

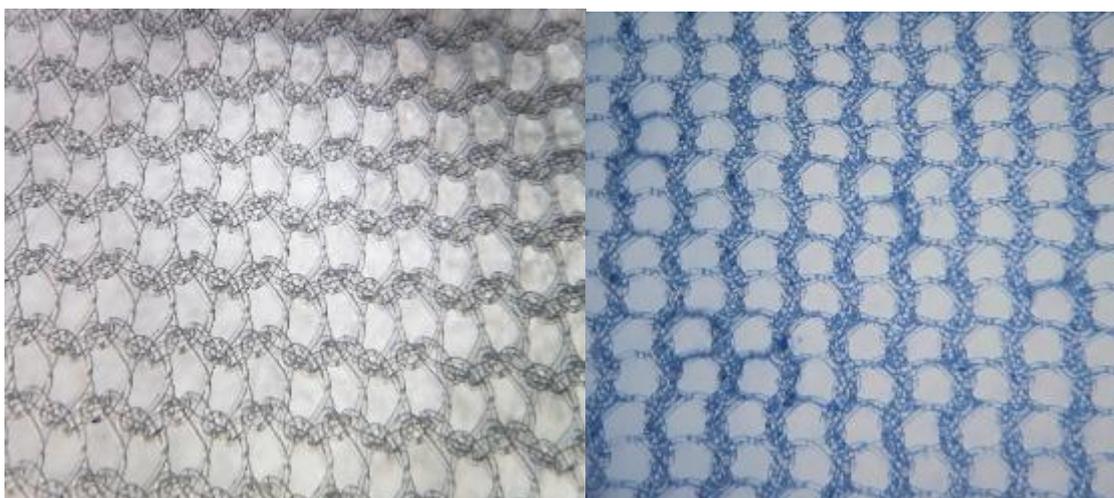


Рис. 6.3. Сетка без покрытия (А) и композитным покрытием (Б). СтМ 10х2)

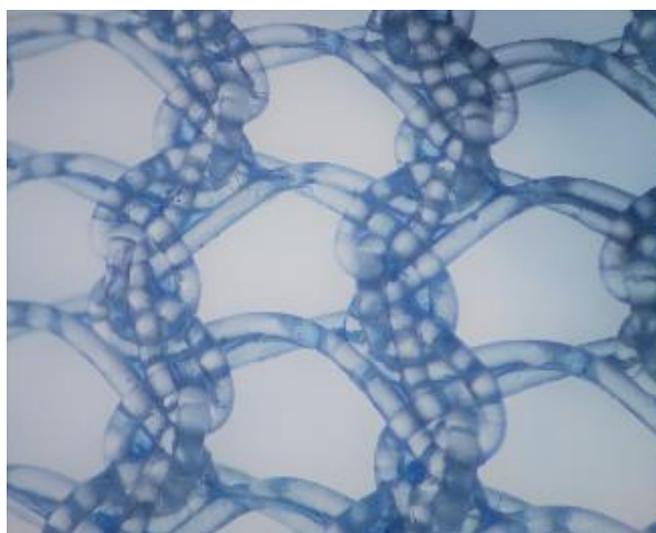


Рис. 6.4. Сетка композитная с многокомпонентным полимерным покрытием. СтМ 10х4

Резюме

Согласно основным требованиям для производства медицинских изделий разработан соответствующий лабораторный регламент производства композитного покрытия для полипропиленовой сетки. Указаны все необходимые параметры, которые включают следующие пункты:

Характеристика готовой продукции.

Характеристика исходного сырья, материалов.

Технологическая схема и описание технологического процесса.

Технологическая схема производства модифицированного имплантата.

Требования к технологическому оборудованию.

Методы контроля сырья, технологических параметров и готовой продукции.

Правила приёмки.

Требования безопасности.

Аварийное состояние производства, способы предупреждения и устранения.

Требования охраны окружающей среды.

Этапность изготовления сетки с композитным покрытием включает:

1 этап – полипропиленовая сетка обрезается согласно установленным стандартам: размерами 10х10, 10х20 и 20х30 см. С использованием специального аппарата для лазерной резки полимерных материалов.

2 этап – сетки проходят техническую экспертизу на разрывную прочность, растяжимость, эластичность, однородность и др.

3 этап – стерилизация сетки путем химической стерилизации.

4 этап – подготовка компонентов композитного покрытия, соответствие их техническим и медицинским требованиям по степени чистоты и агрегатному состоянию.

5 этап – приготовление геля из составляющих путем перемешивания компонентов и соблюдения технических и временных параметров производства.

6 этап – готовый гелевый раствор разливается в специальные ванночки куда на 2-3 минуты помещают подготовленные сетки, а затем вывешивают для просушки.

7 этап – просушка сетки в сухом помещении при температуре не более 30° и подведении ламинарного потока воздуха в течение 124 часов.

8 этап – сетку с композитным покрытием проверяют на степень сушки, эластичность и адгезию покрытия.

9 – упаковка сеток в специальные пластиковые контейнеры для стерилизации.

10 этап – стерилизация готовых сеток радиационным методом при дозе 25Гр.

11 этап – хранение готового материала в специальном хранилище до реализации.

12 этап – выборочная проверка экземпляров сетки на соответствие техническим и биологическим параметрам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грыжи передней брюшной стенки относятся к одной из наиболее частых клинических проблем, связанных со значительным уровнем инвалидизации и заболеваемости. Ежегодно во всем мире оперируется более 20 миллионов грыж, при этом грыжи являются третьей наиболее распространенной и опасной патологией брюшной полости и второй по частоте обращаемости в общей хирургии. Послеоперационные грыжи продолжают доминировать и остаются одной из самых сложных проблем в современной герниологии, их частота после лапаротомии может достигать 20%. Наиболее сложную хирургическую задачу представляют большие и особенно гигантские грыжи из-за необходимости специализированного подхода к их лечению.

За последние 60 лет было сделано множество разработок в области герниопластики, однако до сих пор не существует единого золотого стандарта эффективного лечения грыж брюшной стенки. Определенным достижением в герниологии стало внедрение протезных материалов для пластики грыжевых ворот. Хирургические сетки продемонстрировали большую надежность по сравнению с пластикой местными тканями, обеспечивая более низкую частоту рецидивов, а также расширение диапазона операбельных случаев, которые ранее считались неоперабельными при использовании шовной техники. В настоящее время имеется большой выбор из множества сеток, каждая из которых имеет свои преимущества и ограничения. Синтетические сетки обычно рассматриваются как лучший вариант для пластики дефектов брюшной стенки, демонстрируя свою клиническую эффективность во многих случаях в течение длительного времени использования. Биологические сетки являются реальной альтернативой синтетическим материалам, обладают меньшей воспалительной реакцией и устойчивостью. Композитная сетка может сочетать преимущества двух синтетических материалов или одного

синтетического и одного натурального материала для достижения хорошей интеграции в ткани.

В спектре нерешенных вопросов можно отметить следующее: При многих преимуществах современных методов пластики, эти операции по-прежнему сопряжены с высоким риском послеоперационных осложнений, обуславливая значительную физическую и психологическую нагрузку на пациентов, влияя на качество их жизни. Клиницисты столкнулись с многочисленными трудностями из-за растущего разнообразия новых неинфекционных и инфекционных осложнений, связанных с широким использованием сеток. Эти осложнения включают воспаление, проблемы с заживлением ран, хроническую боль, серомы, спайки, миграцию сетки и отторжение имплантата. Протезы, по-прежнему, воспринимаются хозяином как инородные тела, что усиливает возникновение воспалительных реакций. Различные виды протезов имеют свои недостатки, диапазон которых включает как частоту протезных осложнений, так и ценовую политику современных имплантатов. Соответственно актуальной проблемой остается разработка протезного материала, учитывающего улучшение полимерной архитектуры, биосовместимости и стоимости.

Целью исследования явилось улучшение результатов аллогерниопластики при послеоперационных вентральных грыжах путем разработки и клинико-экспериментального обоснования нового отечественного сетчатого имплантата.

Диссертационная работа основана на разработке первого отечественного сетчатого протеза для применения в хирургии вентральных грыж. Согласно современным требованиям к разработке новых медицинских изделий для внедрения их в клиническую практику требуется проведение определенных экспериментальных и клинических исследований. При получении положительных результатов этого анализа изделие может быть рекомендовано для производства, реализации и применения в клинической хирургии. Следует еще раз отметить, что научно-практические исследования,

приведенные в данной диссертации, направлены именно на разработку и экспериментально-клиническую оценку качества и эффективности первого отечественного сетчатого протеза с композитным покрытием, итогом которых является выпуск конечного продукта, что в максимальной степени соответствует современным тенденциям в развитии отечественных медицинских технологий.

Группой ученых из ГУ «РСНПМЦХ им. акад.Вахидова» и ХОММЦ было разработано новое композитное покрытие для сетчатого протеза, которое при поддержке ООО «EIRENE» (Республика Узбекистан) было использовано для создания первого отечественного сетчатого имплантата для применения в герниологии при аллогерниопластике вентральных грыж. Исследования по созданию первого отечественного сетчатого протеза были начаты в 2020 году. В этих исследованиях первично был сделан упор на разработку композитного покрытия, которое должно характеризоваться положительными свойствами в отношении приживления имплантата и соответственно снижение частоты развития специфических осложнений. По результатам данного исследования для практической хирургии был предложен способ нанесения разработанного композитного покрытия на сетчатый протез. При всех преимуществах данного покрытия, сложным технологическим моментом первой фазы клинико-экспериментальных исследований были подготовка композитного покрытия и его нанесение на стандартный сетчатый протез. Результаты этих исследований показали перспективы для разработки полноценного отечественного сетчатого имплантата с композитным покрытием, готового для применения. Были несколько изменены свойства и состав покрытия для улучшения его качества и соответственно проведена вторая серия исследований, результатам которых и посвящена данная работа.

Соответственно основной цели дизайн диссертационной работы разделен на четыре направления.

Клиническая часть исследований включала не только анализ эффективности нового отечественного сетчатого протеза при аллогерниопластике послеоперационных вентральных грыж при наиболее проблемном по данным литературы в плане частоты развития специфических осложнений варианте фиксации имплантата – Onlay, но и при корригирующем способе, причем в группе с применением имплантата этот метод пластики был модифицирован, то есть оценивался как имплантат, так и предложенный новый способ корригирующей протезной пластики.

Все фазы экспериментальных исследований были проведены в лаборатории экспериментальной хирургии с вивариумом ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени В.Вахидова». Исследованы следующие параметры:

Методы исследований *in vitro*; Методы исследований *in vivo*;
Лабораторные исследования в эксперименте; Исследование биосовместимости; Изучение острой токсичности; Цитотоксический тест; Микробиологические исследования.

Морфологические исследования проведены в лаборатории патологоанатомии ГУ «РСНПМЦХ им. Акад. В.Вахидова». Эвтаназия осуществлялась согласно Положениям ИСО 10993 – 2 под общей анестезией. Труп экспериментального животного подвергали секции. Во время эксперимента анализировали макроскопическую оценку изменений в брюшной полости при вскрытии животных после эвтаназии.

В клинические исследования включено 239 больных с послеоперационными вентральными грыжами. Все пациенты были разделены на две группы: основная группа – 97 пациентов, которым при аллогерниопластике применялся новый отечественный сетчатый имплантат. В группу сравнения включено 142 пациента, у которых аллогерниопластика выполнялась с применением традиционных протезов (Эсфил, Пролен). В группе сравнения восстановительная пластика с фиксацией сетки Onlay произведена 85 пациентам, в основной группе 48, реконструктивно-

восстановительная пластика с фиксацией сетки Onlay была выполнена у 14 и 12 пациентов соответственно; корригирующая пластика произведена у 43 и 37 пациентов.

Большинство пациентов (более 75%) было в возрасте от 31 до 60 лет, при этом женщин было в группе сравнения 66,9%, в основной группе 66%, мужчин 33,1% и 34% соответственно. Согласно распределению пациентов по классификации Тоскина и Жебровского к средним размерам грыжи было отнесено 22,5% пациентов в группе сравнения и 18,6% в основной группе, к обширным грыжам – 50,7% и 51,5% соответственно, к гигантским – 26,8% и 29,9% больных.

Срединных грыж было 130 в группе сравнения и 87 в основной группе, латеральные грыжи имели место у 12 и 10 пациентов соответственно. Ширина ворот малого диаметра была только у 4 (2,8%) и 3 (3,1%) пациентов, средние размеры были у 96 (67,6%) и 64 (66,0%), большие ворота определены у 42 (29,6%) и 30 (30,9%) пациентов. Первичная послеоперационная грыжа была у 127 (89,4%) пациентов в группе сравнения и 87 (89,7%) больных в основной группе. Остальные пациенты имели от одного до трех рецидивов. Формирование послеоперационных ВГ было отмечено после оперативных вмешательств на органах ЖКТ и малого таза.

Таким образом, сформированные группы были сопоставимы по всем основным параметрам: пол, возраст, размеры и локализация грыжевого выпячивания, частота сопутствующей патологии, варианты аллогерниопластики.

Все пациенты до операции подлежали стандартному комплексу обследования. В случаях больших грыж для профилактики развития после операции компартмент синдрома пациенты за 3-4 недели до операции проходили подготовку в виде диеты, налаживания стула, ношения бандажа.

Согласно поставленным задачам первичное исследование направлено на описание характеристики, также изучение физико-химических,

биологических и бактериологических свойств нового отечественного сетчатого имплантата.

При разработке сетчатого протеза учитывался опыт создания и использования в клинической практике сетчатых протезов, которые применяются при аллопластике грыж передней брюшной стенки. Учитывая то, что материал протеза должен способствовать формированию рубцовой ткани, которая составит каркас передней брюшной стенки нами использована нить из полипропилена. Так как аллопластика чаще используется при пластике больших и гигантских грыж, нами использован тип плетения нити, который обладает минимальной растяжимостью в обеих плоскостях, а также особой формой плетения, который предупреждает распускание узлов, а также способствует лучшему контакту с композитным материалом.

Особые требования предъявляли к разработке покрытия, которое должно было удовлетворять следующим критериям: биологическая совместимость, биодegradация и сохранение свойств в течение 7-10 суток, эластичность, адгезивность, отсутствие раздражения тканей, гемостатический эффект, а также бактерицидность в отношении большинства патогенных микробов.

Учитывая опыт создания сетчатых имплантатов, можно прийти к заключению, что наиболее эффективные из них представлены полипропиленовыми нитями. Основным недостатком их является отсутствие адгезии к тканям организма, высокий риск сохранения инфекции между узлами сетки. Для придания антимикробных свойств к подобно рода имплантатам добавляют антибиотики широкого спектра действия, однако рост устойчивости микроорганизмов в значительной мере ограничивает эффективность подобного рода антимикробных покрытий.

Для решения поставленных задач: усиления адгезивности сетки к тканям, оказания гемостатического эффекта, а также придания антимикробной активности нами разработано композитное покрытие на полипропиленовую сетку. Исследования физико-химического состава

показало совместимость указанных ингредиентов, простоту способа нанесения композитного покрытия, а также возможность оказания полифункционального воздействия на окружающие ткани и микробы.

Созданное из поликомпозитного полимерного материала покрытие обладает способностью к биодegradации в определенные сроки, придает сетчатому имплантату новые свойства: усиливает адгезию сетки к тканям, что позволяет в значительной мере предупредить гофрирование и деформацию имплантата на поверхности тканей. Гемостатические свойства придают возможность профилактики скопления гематом и сером в области имплантации сетки. Включение в состав покрытия метиленовой сини помимо собственного антимикробного эффекта позволит оказать фотодинамическое воздействие, что в разы увеличивает антимикробную активность, даже в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Нейтральная рН композитного покрытия снижает риск усиления процессов асептического воспаления в ране.

По данным исследований разработанный имплантат имеет характеристики сравнимые с зарубежными аналогами по биоинертности, стойкости при хранении, и отличается большей гемостатической активностью, адгезивностью, а также относительной дешевизной технологического процесса. Вышеизложенное позволяет приступить к исследованиям “in vivo” для оценки эффективности имплантата.

Полипропиленовая сетка отвечает требованиям, предъявляемым к медицинским имплантатам по показателям: биоинертности, биосовместимости, адгезии, прочности, гемостатическому эффекту, а также возможности стерилизации без нарушения структуры и свойств. Коммерческая доступность продукции обусловлена тем, что в производстве используется местное сырье.

При создании новых имплантатов одним из требований перед допуском к фазе клинических исследований является определение токсичности предложенного медицинского изделия. В задачи данной фазы исследований

входила оценка острой и хронической токсичности сетчатого имплантата на белых крысах. Исследовательские эксперименты проводились в условиях *in vivo*. Имплантат из полимерной нити сетчатой формы размером 1,0x1,0 см исследован у экспериментальных животных. Для исследования использовали чистопородных белых крыс-самцов массой 200-350 г. Крыс содержали в 5 пластиковых клетках при относительной влажности 50-60% и температуре воздуха 22 0 С. Все манипуляции с лабораторными животными проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией. (Всемирная Медицинская Ассоциация, Эдинбург, 2000).

Исследование острых токсикологических свойств подопытных крыс. В ходе эксперимента динамика массы тела у животных 1-й группы не отличалась от животных контрольной группы. Когда композитный сетчатый имплантат был помещен над печенью, в печени наблюдались небольшие изменения. В ходе эксперимента животные были активны, нормально ели и пили, не было диареи, шерсть у них была гладкой и щетинистой. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. Гибели животных не было.

В результате макроскопического исследования забитых животных было определено правильное расположение внутренних органов. Свободной жидкости в плевральной и брюшной полостях нет. Слизистая оболочка полости рта имеет чистый, влажный характерный цвет, отека и кровоточивости не выявлено. Легкие, ткани желудка и кишечника имеют свой цвет, признаков отека, кровотечения и язв нет. Поджелудочная железа не изменена. Печень имеет свой цвет.

Показатели общего белка и глюкозы в сыворотке крови подопытных животных не отличались от показателей контрольной группы. Уровень АЛТ был ниже (6%) по сравнению с контрольной группой.

В общих анализах крови у подопытных животных по сравнению с контрольной группой различий практически не наблюдалось.

Изучение хронических токсикологических свойств беспородных подопытных крыс. В ходе экспериментов во 2, 3 и 4 группах динамика массы тела подопытных животных не отличалась от животных контрольной группы. В ходе эксперимента животные были активны, нормально питались и питались, не имели диареи, имели гладкую и уздечную шерсть. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения животных контрольной группы. За период наблюдения у животных не наблюдалось каких-либо неблагоприятных результатов. В результате макроскопического исследования забитых животных также не было определено каких-либо отклонений.

Проведенные исследования позволили обосновать безопасность применения нового отечественного сетчатого имплантата, которая отразилась в отсутствии острой (через 7 суток после имплантации) и хронической (через 1, 2 и 3 месяца после имплантации) токсичности и соответственно патологических сдвигов по данным общего и биохимического анализов крови, динамики массы тела лабораторных животных, а также макроскопической картины со стороны печени и других внутренних органов.

Проведенный анализ по изучению основных физико-химических свойств нового отечественного сетчатого имплантата позволил приступить к следующим этапам исследования. В задачи данной серии экспериментальных исследований входило: сравнительная оценка влияния полимерной полипропиленовой нити из которой изготовлена сетка на биологические ткани; оценка влияния композитного покрытия сетки на биологические ткани; анализ результатов аллопластики с использованием имплантата в эксперименте.

Для уменьшения воздействия повреждения тканей при производстве имплантата учитывалась его способность адгезии к влажным тканям, гемостатические свойства, а также бактерицидность. Композитное покрытие

является биоразлагаемым и должно полностью элиминироваться в течение 7-10 суток.

В результате испытаний установлено, что адгезивность приготовленного композиционного материала равна 150-500 Кпа, что является достаточным показателем для покрытия раневой поверхности и неотделения от нее.

Также, в отличие от других композиционных раневых покрытий и имплантатов, биополимеры в составе «имплантат» с высокими гигроскопическими свойствами, а при контакте с кровью в области раны впитывают ее и создают нейтральную среду. Это, в свою очередь, является основанием для отсутствия ответных реакций в пораженных тканях.

В отличие от целлюлозы окисленная вискоза характеризуется высокими гигроскопическими и сорбционными свойствами, легкостью гидролиза и окисления. Благодаря этому данный полимер также является гипоаллергенным и обладает высокими гигиеническими показателями качества. В то же время он со временем теряет свою прочность в водной среде.

Учитывая то, что водорастворимые производные целлюлозы теряют свои свойства в течение непродолжительного времени, то для более длительного сохранения композитного материала на поверхности сетки в него добавлена водорастворимая фракция коллагена, которая придает покрытию большую эластичность, а также дольше сохраняет свои свойства (в течение 7-10 суток).

Далее проведены сравнительные исследования аллопластики грыж с использованием разработанной сетки с известной сеткой Эсфил. Для лучшей демонстрации эффективности пластики в качестве модели выбрана экспериментальная послеоперационная грыжа передней брюшной стенки у крыс. Всем животным была выполнена корригирующая пластика с использованием сеток размером 2x1 см в позиции онлайн. Результаты оперативных вмешательств оценивались макроскопически (цифровая камера

с высоким разрешением), а также микроскопические исследования биоптатов в различные сроки после операции.

Установлено, что сетка с композитным покрытием вызывает меньший воспалительный эффект в ближайшие сроки после имплантации, что проявляется снижением частоты гнойной-воспалительных осложнений со стороны раны, лучшей адгезией сетки к передней брюшной стенке, снижению клеточной воспалительной реакции, а также реакции гигантских клеток на инородное тело в сравнении с известной сеткой Эсфил.

Проведенные исследования позволили прийти к заключению, что имплантат в виде сетки – Эсфил вызывает выраженную реакцию окружающих тканей в течение 7-10 суток после имплантации и при расположении над брюшиной может вызвать формирование спаек с органами брюшной полости.

Показано, что в течение 2-й недели в опытной группе наблюдалось достоверное увеличение нейтрофилов. После этого начинается хроническая воспалительная фаза. При этом значительно сокращается число макрофагов и эозинофилов. Эти результаты демонстрируют существенное снижение воспалительной реакции на «имплантат» по сравнению с непокрытым протезом - Эсфил.

В группе имплантата с композитным материалом в сравнении с группой Эсфил-стандартный формируется более мягкая равномерная капсула без избыточной складчатости и утолщений. Это подтверждается и меньшей степенью сморщивания эндопротеза с композитом в процессе имплантации.

По результатам экспериментов установлено, что Эсфил (полипропилен) вызывает клеточную реакцию в ткани передней брюшной стенки, которая усиливается через 14 дней после имплантации и проявляется появлением специфических гигантских клеток. Острая клеточная реакция и переход в хроническую стадию происходят за счет образования соединительнотканной капсулы с полипропиленовой сеткой. Выраженность

тканевой реакции больше и продолжительнее при использовании многопетлевых сеточных имплантатов.

В группе с имплантатом в течение 14 дней после имплантации отмечалась меньшая воспалительная реакция без появления характерных гигантоклеточных инородных тел.

Полученные данные по требуемым для внедрения нового медицинского изделия экспериментальным и токсикологическим исследованиям позволили разработать полный вариант лабораторного регламента производства композитного покрытия для ПП сетки.

Согласно основным требованиям для производства медицинских изделий разработан соответствующий лабораторный регламент производства композитного покрытия для полипропиленовой сетки. Указаны все необходимые параметры, которые включают следующие пункты:

Характеристика готовой продукции; характеристика исходного сырья, материалов; технологическая схема и описание технологического процесса; технологическая схема производства имплантата; требования к технологическому оборудованию; методы контроля сырья, технологических параметров и готовой продукции; правила приёмки; требования безопасности; аварийное состояние производства, способы предупреждения и устранения; требования охраны окружающей среды.

Проведенные экспериментальные исследования позволили для практической хирургии разработать окончательный вариант отечественного сетчатого протеза с композитным покрытием. С учетом того, что в современной герниологии продолжают активно применяться методы пластики с фиксацией протеза в позиции onlay, которые характеризуются большей частотой парапротезных осложнений, первичные клинические испытания нового имплантата были направлены именно на эту категорию операций. В данном разделе диссертации представлен усовершенствованный способ комбинированной аллопластики грыж передней стенки живота.

Поставленная задача решена способом комбинированной аллопластики грыж передней стенки живота, включающим мобилизацию и выделение грыжевого мешка и грыжевых ворот, ревизию и вправление грыжевого содержимого в брюшную полость, выполнение корригирующего типа герниопластики с применением ССП, при котором рассекают грыжевой мешок и укладывают ССП с соответствующими объему планируемой пластики размерами, сшивание между собой верхних и нижних краёв грыжевых ворот, дренирование раны с выведением дренажа через контраптертуру наружу и ушивание подкожной клетчатки и кожи, при котором при выполнении корригирующего типа герниопластики с применением ССП грыжевой мешок рассекают продольно по условной продольной линии, разделяющей стенки мешка на $1/3$ и $2/3$, далее со стороны большей площади ($2/3$) рассеченного грыжевого мешка производят мобилизацию передней брюшной стенки поверх апоневроза на расстоянии не менее 5 см от края грыжевых ворот, ССП укладывают поверх указанного свободного края стенки рассеченного грыжевого мешка, при этом один боковой край его подводят под подкожную клетчатку поверх выделенного участка апоневроза, а с другого края на ССП подворачивают свободный листок брюшины от грыжевого мешка таким образом, что край протеза оказывается в складке из дубликатуры брюшины (со стороны $2/3$) и последние сшивают между собой вдоль этого края протеза непрерывным швом викрил 3,0, затем, со стороны созданной дубликатуры из брюшины с ССП, на расстоянии 4-5 см от края грыжевых ворот параллельно грыжевому дефекту эллипсовидно рассекают париетальную брюшину, отсепаровывают ее с формированием площадки шириной 1,0-1,5 см от края рассечения, и край ССП с фиксированной к нему дубликатурой брюшины подшивают в указанной площадке к заднему листку влагалища прямой мышцы живота (по способу *sublay*) непрерывным швом пролен 2/0, сшивание верхних и нижних краёв грыжевых ворот между собой производят на протяжении не менее 3 см с вовлечением в шов соответствующей зоны ССП, после чего оставшийся

свободный край ССП подшивают поверх передней стенки апоневроза (по способу onlay) непрерывным швом пролен 2/0, а оставшийся со стороны прикрепления ССП к заднему листку влагалища прямой мышцы живота свободный лоскут брюшины подшивают к ССП поверх последнего непрерывным швом нитью викрил 3/0.

Усовершенствованный способ корригирующей аллогерниопластики с комбинированным вариантом фиксации сетчатого протеза при больших и гигантских вентральных грыжах обеспечивает надежную ненапряжную коррекцию дефекта передней брюшной стенки, адекватную изоляцию имплантата от органов брюшной полости и зоны мобилизованного подкожно-жирового слоя, а также уменьшает травматичность операции и риск развития специфических протезных осложнений.

Проведенные экспериментальные и доклинические исследования позволили допустить применение нового сетчатого протеза в практической хирургии. Оценка эффективности нового отечественного протеза проводилась в двух группах. В основной группе среди 97 пациентов новый имплантат был применен при восстановительной пластике с фиксацией протеза в позиции Onlay у 49,5% пациентов, реконструктивно-восстановительная пластика с фиксацией сетки Onlay выполнена у 12,4% и корригирующая пластика с фиксацией одного края сетки в позиции Onlay, а другого-Sublay, по предложенному способу, описанному в предыдущей главе, у 38,1% пациентов с большими или гигантскими вентральными грыжами. В группу сравнения вошло 142 пациента, у которых восстановительная пластика с фиксацией сетки Onlay выполнена у 59,9%, реконструктивно-восстановительная пластика с фиксацией сетки Onlay у 9,9% и корригирующая пластика с фиксацией сетки Inlay или Sublay у 30,3% больных.

Следует подчеркнуть, что данное исследование является первым пилотным проектом по оценке эффективности нового сетчатого протеза с композитным покрытием, которое должно снизить риск развития специфических протезных осложнений.

Для оценки эффективности и качества приживления нового отечественного протеза были учтены все проявления со стороны раны в зоне фиксации сетки. Экссудация из раны и гематомы наблюдались только в группе сравнения. Инфильтрат в области раны имел место у 10,6% пациентов в группе сравнения и 4,1% в основной группе. Наиболее принципиальным вопросом в плане качества разработанного покрытия является вероятность скопления сером, которая в группе сравнения составила 30,3%, в основной группе в 11,3% случаев. Всего в группе сравнения было 49 (34,5%) пациентов с одним или комбинацией осложнений, в основной группе этот показатель составил 13,4% (13 пациентов).

Распределение выявленных сером по клинической значимости, показало, что в группе сравнения из 43 сером в 23 (16,2%) случаях потребовалась манипуляция с эвакуацией последней через раневой канал, причем в 16 из них – неоднократная. У 20 (14,1%) пациентов с небольшой серомой по данным УЗИ проводилось наблюдение в динамике. В основной группе эвакуация серомы потребовалась только у 3 (3,1%) больных.

В данном аспекте с учетом того, что в диссертации оценивается не только эффективность нового сетчатого покрытия, но и предложенного способа корригирующей аллогерниопластики все развившиеся осложнения были рассмотрены в зависимости от варианта операции. Так, в подгруппе с фиксацией протеза в позиции Onlay всего было 40 (40,4%) осложнений в группе сравнения и 11 (18,3%) в основной группе. Из них, серомы верифицированы у 36 (36,4%) и 10 (16,7%) пациентов соответственно, при этом требовали лечения 20 (20,2%) случаев. В основной группе эвакуация сером через рану выполнена у 3 (5,0%) пациентов.

В подгруппе с корригирующим типом пластики всего было 9 (20,9%) осложнений в группе сравнения и 2 (5,4%) в основной группе. Из них, серомы верифицированы у 7 (16,3%) и 1 (2,7%) пациента соответственно. В группе сравнения серомы требовали лечения в 3 (7,0%) случаях, в основной группе

эвакуация сером не потребовалась. С учетом частоты развития сером в группе сравнения показатель оказался достоверно выше (16,3% и 2,7%).

Одним из интересных показателей оценки качества течения послеоперационного периода явилась интенсивность болевого синдрома в динамике. Согласно ВАШ на вторые сутки показатель боли снизился только до $6,0 \pm 1,0$ баллов в группе сравнения и до $5,4 \pm 1,1$ баллов в основной группе. На пятые сутки интенсивность боли составила $3,8 \pm 0,8$ против $2,3 \pm 1,3$ балла.

Среднее количество отделяемого по дренажу в динамике составило на 1 сутки в группе сравнения $105,7 \pm 24,4$ мл и $71,9 \pm 33,2$ мл в основной группе. На 3 сутки $82,9 \pm 19,6$ против $52,0 \pm 26,9$ мл и на 5 сутки $39,2 \pm 17,9$ против $25,8 \pm 9,5$ мл.

С учетом полученных сроков дренирования средний показатель по этому критерию составил $4,0 \pm 1,7$ суток в группе сравнения и $3,1 \pm 1,2$ суток в основной группе. Койко-день до операции был фактически идентичен, после операции – $8,5 \pm 2,2$ против $6,8 \pm 1,5$ суток. В целом длительность госпитального периода в группе сравнения составила $9,9 \pm 2,1$ суток, а в основной группе $8,1 \pm 1,5$ суток.

С учетом относительно небольшого срока с момента внедрения в клиническую практику нового сетчатого имплантата отдаленный период был прослежен за период от 3 до 12 месяцев. Продолжительная раневая экссудация была отмечена в группе сравнения у 6,3% пациентов, в основной группе у 2,1% больных. Серома выявлена у 18,3% и 4,1% пациентов. Также в группе сравнения имели место кожно-протезные свищи, сморщивание или смещение протеза и парапротезная грыжа. Всего пациентов с осложнениями было 22,5% и 6,2%.

Для объективной картины по интерпретации клинической значимости сером, последние были распределены по критериям, предложенным S. Morales-Conde (2012). В наших наблюдениях в группе сравнения серомы, требующие инвазивного лечения III типа развились в 2,8% и IV типа в 2,1% случаев. Всего больных с серомами было 26 (18,3%) в группе сравнения и 4

(4,1%) в основной группе. В целом, анализ распределения сером по клинической значимости показал, что в группе сравнения серомы как осложнение выявлены у 7 (4,9%) пациентов.

В структуре отдаленных осложнений после аллогерниопластики с фиксацией сетки Onlay в группе сравнения пациентов с осложнениями было 25,3%, а в основной группе - 8,3%, без осложнений - 74,7% и 91,7%.

Анализ отдаленных результатов предложенной методики корригирующей пластики показал, что в этой подгруппе были отмечены несколько лучшие результаты, чем при фиксации протеза в позиции Onlay, в частности, в группе сравнения пациентов с осложнениями было 7 (16,3%), а в основной группе - 1 (2,7%).

Исследование уровня КЖ было проведено только в отдаленный период, в связи с чем в качестве ориентира была анализирована группа контроля. В исследуемых группах по всем 8 критериям было получено достоверное различие с более высокими значениями в основной группе. Среди всех факторов наиболее существенные отличия были получены по таким критериям как фактор боли (BP), эмоционально-ролевое функционирование (RF), жизненная активность (VT) и ролевое функционирование (RP). Исходя из полученных данных по домену физического состояния показатель в группе сравнения составил $61,8 \pm 4,5$, а в основной группе – $71,9 \pm 5,0$. По домену психоэмоционального состояния $59,8 \pm 4,0$ против $69,6 \pm 4,8$ баллов.

Полученные показатели по уровню КЖ подтверждены общими результатами аллогерниопластики. В нашем исследовании хороший результат в группе сравнения был достигнут у 110 (77,5%) пациентов, а в основной группе у 91 (93,8%) больных. Удовлетворительный результат отмечен в 30 (21,1%) и 6 (6,2%) случаях, а неудовлетворительный результат у 2 (1,4%) пациентов в группе сравнения. Полученные данные, несомненно, констатируют преимущества использования нового отечественного сетчатого имплантата с композитным покрытием в хирургии вентральных грыж.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Армашов В.П., Матвеев Н.Л., Макаров С.А. Существующие и перспективные способы предотвращения спаек при герниопластике IPOM. Обзор исследования. Хирургия (Москва). 2020;(9):116-122
2. Белоусов А.М., Армашов В.П., Шкарупа Д.Д. Безопасность сетки с фторполимерным покрытием при интраабдоминальном размещении у крупных животных: результаты пилотного исследования. Хирургия (Москва). 2023;(2):43-58
3. Гостевской А.А. Нерешенные вопросы протезирования передней брюшной стенки при грыжах. Вестник хирургии имени Грекова. 2007;166(6):93-5
4. Деговцев Е.Н., Колядко П.В. Диагностика и лечение сером после герниопластики передней брюшной стенки с использованием сетчатого импланта. Ж. Хирургия (Москва). 2018;(1):99-102.
5. Ермолов А.С., Благовестнов Д.А., Алексеев А.К., Упырев А.В., Ярцев П.А., Шляховский И.А., Корошвили В.Т., Бурбу А.В. Оптимальный подход к хирургическому лечению больных с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами. Ж. Хирургия (Москва). 2019;(9):38-43. doi: 10.17116/hirurgia201909138.
6. Жуковский В.А. Сравнительная оценка отечественных и зарубежных эндопротезов для герниопластики. Вестник хирургии имени Грекова. 2011;170(3):69-74
7. Йоффе О., Швец И.М., Циура И.П., Тарсюк Т.В. Исследование стойкости соединительнотканых комплексов, формирующихся в зоне имплантации различных видов аллотрансплантата в ходе эксперимента. Лик Справа. 2014 Май-Июнь;(5-6):151-5
8. Йоффе О., Швец И.М., Циура И.П., Тарсюк Т.В. Экспериментальное исследование возможностей гистологического фиброгенеза в области имплантации алотрансплантатов с применением

внутрибрюшной и предперитональной пластической хирургии. Лик Справа. 2014 Дек;(126):87-91

9. Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Хан Г.В., Шаюсупов А.Р., Йигиталиев С.Х. Варианты хирургического лечения пациентов с постпротезными грыжами // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана 2017. №3 С.12-15.

10. Мошкова Т.А. Протезирование передней брюшной стенки при лечении гигантских вентральных грыж. Вестник Хирургии имени Грекова. 2007;166(5):99-102

11. Носиров М.М. Вентральные грыжи – эпидемиология, классификация и современные взгляды на состояние проблемы // Журнал «Новый день в медицине». –2023. – №12 (62). – С. 126-135.

12. Паршиков В.В., Миронов А.А., Казанцев А.А., Алехин А.И. Внутрибрюшинная и ретромускулярная пластика брюшной стенки с использованием ультралегкой и титансодержащей полипропиленовой сетки (экспериментальное исследование) Хирургия (Москва). 2016;(4):40-44. doi: 10.17116/hirurgia2016440-44.

13. Сажин А.В., Ивахов Г.Б., Андрияшкин А.В., Мадумаров В.А., Никишков А.С. Эндоскопическая ретромускулярная аллопластика при первичных и послеоперационных вентральных грыжах: наш первоначальный опыт. Ж. Хирургия (Москва). 2018;(6):62-65. Russian. doi: 10.17116/hirurgia2018662-65.

14. Седов В.М., Гостевской А.А., Тарбаев С.Д., Горелов А.С. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки. Вестник хирургии имени Грекова. 2008;167(2):16-21

15. Суковатых Б.С., Иванов А.В., Жуковский В.А., Филипенко Т.С. Выбор полипропиленового эндопротеза для пластики брюшной стенки. Вестник хирургии имени Грекова. 2013;172(6):41-45

16. Хакимов М.Ш., Саттаров О.Т., Урмонова Н.М., Хамдамов И.Б., Худойбердиев С.С., Норов Ф.Х. Применение эндопротезов для

аллогерниопластики при грыжах передней брюшной стенки. Проблемы биологии и медицины. 2022 № 3. –С. 283-288.

17. Хакимов М.Ш., Халиков С.П., Хусинов Д.О., Рахмонов У.Р., Эшкузиев М.Ш., Урманова Н.М., Худойбердиев С.С. Клинический случай гигантской серомы как осложнение лапароскопической герниопластики. Вестник ТМА. № 2, 2023. –С. 143-148.

18. Четвериков С.Х., Еремин Ю.В., Осадчий Д.М., Вододюк В.Ю. Влияние дисплазии соединительной ткани на качество жизни больных с послеоперационными грыжами живота. Клин. Хир. 2012 Март;(3):21-24

19. Четвериков С.Х., Каштальян М.А., Вододюк В.Ю. Рациональное ведение больных после операции по поводу грыжи живота с использованием композитных аллотрансплантатов. Клин Хир. 2009 Сент;(9):10-3

20. Шербек У.А., Раджабов Ж.П. Оптимизация хирургической коррекции сочетанной абдоминальной патологии при вентральных грыжах // Research Focus Том 2 номер 1. Стр. 457-468. 2023.

21. Abo-Ryia MH, El-Khadrawy OH, Abd-Allah HS. Prophylactic preperitoneal mesh placement in open bariatric surgery: a guard against incisional hernia development. *Obes Surg.* 2013;23(10):1571-1574. doi:10.1007/s11695-013-0915-1

22. Armañanzas L, Ruiz-Tovar J, Arroyo A, et al. Prophylactic mesh vs suture in the closure of the umbilical trocar site after laparoscopic cholecystectomy in high-risk patients for incisional hernia: a randomized clinical trial. *J Am Coll Surg.* 2014;218(5):960-968. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.049

23. Harries RL, Torkington J. Stomal Closure: Strategies to Prevent Incisional Hernia. *Front Surg.* 2018 Apr 4;5:28. doi: 10.3389/fsurg.2018.00028. PMID: 29670882; PMCID: PMC5893847.

24. Abbott DE, Dumanian GA, Halverson AL. Management of laparotomy wound dehiscence. *Am Surg.* 2007;**73**(12):1224–1227. doi:10.1177/000313480707301205.

25. Abdu R, Vasyluk A, Reddy N, Huang LC, Halka JT, DeMare A, Janczyk R, Iacco A (2020) Hybrid robotic transversus abdominis release versus open: propensity-matched analysis of 30-day outcomes. *Hernia*. 30. 10.1007/s10029-020-02249-9
26. Alexander AM, Scott DJ. Laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Clin North Am*. 2013 Oct;93(5):1091-110. doi: 10.1016/j.suc.2013.06.003.
27. Aliotta RE, Gatherwright J, Krpata D, Rosenblatt S, Rosen M, Gurunluoglu R. Complex abdominal wall reconstruction, harnessing the power of a specialized multidisciplinary team to improve pain and quality of life. *Hernia*. 2019;23:205–215. doi:10.1007/s10029-019-01916-w.
28. A. Saber, E.N. Hokkam, G.M. Ellabban. Laparoscopic transabdominal preperitoneal approach for recurrent inguinal hernia: a randomized trial. *J Minimal Access Surg*, 11 (2) (2015), p. 123
29. Belyansky I, Zahiri HR, Park A. Laparoscopic transversus abdominis release, a novel minimally invasive approach to complex abdominal wall reconstruction. *Surg Innov*. 2016;23(2):134–141. doi:10.1177/1553350615618290.
30. Berger D, Bientzle M. Polyvinylidene fluoride: a suitable mesh material for laparoscopic incisional and parastomal hernia repair! a prospective, observational study with 344 patients. *Hernia*. 2009;13(2):167-172. doi: 10.1007/s10029-008-0435-4
31. Bevis PM, Windhaber RA, Lear PA, Poskitt KR, Earnshaw JJ, Mitchell DC. Randomized clinical trial of mesh versus sutured wound closure after open abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*. 2010;97(10):1497-1502. doi: 10.1002/bjs.7137
32. Bhangu A, Fitzgerald JE, Singh P, Battersby N, Marriott P, Pinkney T. Systematic review and meta-analysis of prophylactic mesh placement for prevention of incisional hernia following midline laparotomy. *Hernia*. 2013;17(4):445-455. doi: 10.1007/s10029-013-1119-2
33. Bittner JG, 4th, Alrefai S, Vy M, Mabe M, Del Prado PAR, Clingempeel NL. Comparative analysis of open and robotic transversus abdominis

release for ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2018;32(2):727–734. doi:10.1007/s00464-017-5729-0.

34. Blair LJ, Cox TC, Huntington CR, Prasad T, Lincourt AE, Kercher KW, Heniford BT, Augenstein VA. The effect of component separation technique on quality of life (QOL) and surgical outcomes in complex open ventral hernia repair (OVHR) *Surg Endosc.* 2017;31:3539–3546. doi:10.1007/s00464-016-5382-z.

35. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, et al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates: analysis of 14,618 patients. *PLoS One.* 2015;10(9):e0138745. doi:10.1371/journal.pone.0138745

36. Bose SM, Lal R, Kalra M, Wig JD, Khanna SK. Ventral hernia: a review of 175 cases. *Indian J Surg.* 1999;61:180-184.

37. Bracale U, Corcione F, Neola D, Castiglioni S, Cavallaro G, Stabilini C, Botteri E, Sodo M, Imperatore N, Peltrini R. Transversus abdominis release (TAR) for ventral hernia repair: open or robotic? Short-term outcomes from a systematic review with meta-analysis. *Hernia.* 2021 Dec;25(6):1471-1480. doi:10.1007/s10029-021-02487-5.

38. Bracale U, Merola G, Sciuto A, Cavallaro G, Andreuccetti J, Pignata G. Achieving the learning curve in laparoscopic inguinal hernia repair by tapp: a quality improvement study. *J Invest Surg.* 2019;32(8):738–745. doi:10.1080/08941939.2018.1468944.

39. Brandi CD, Roche S, Bertone S, Fratantoni ME. No enterocutaneous fistula development in a cohort of 695 patients after incisional hernia repair using intraperitoneal uncoated polypropylene mesh. *Hernia.* 2017;21(1):101-106. doi:10.1007/s10029-016-1530-6

40. Broughton G, II, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plast Reconstr Surg.* 2006;177:1e-S–32e-S.

41. B. Umberto, M. Giovanni, S. Antonio, *et al.* Achieving the learning curve in laparoscopic inguinal hernia repair by tapp: a quality improvement study. *J Investig Surg* (2018), pp. 1-8
42. Carbonell AM, Warren JA, Prabhu AS, Ballecer CD, Janczyk RJ, Herrera J, Huang LC, Phillips S, Rosen MJ, Poulouse BK. Reducing length of stay using a robotic-assisted approach for retromuscular ventral hernia repair: a comparative analysis from the Americas hernia society quality collaborative. *Ann Surg*. 2018;267(2):210-217. doi:10.1097/SLA.0000000000002244.
43. Carlson MA, Frantzides CT, Loizides S, Papafili A, Luu M, Roberts J, Zeni T, Frantzides A. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members. *Surg Endosc*. 2010 May;24(5):1017-24. doi: 10.1007/s00464-009-0718-6. Epub 2009 Dec 8. PMID: 19997755.
44. Dauser B, Hartig N, Vedadinejad M, Kirchner E, Trummer F, Herbst F (2020) Robotic-assisted repair of complex ventral hernia: can it pay off? *J Robot Surg*. 15: 45-52. 10.1007/s11701-020-01078-3.
45. D. Berger. Evidence-based hernia treatment in adults. *Dtsch Arztebl Int*, 113 (9) (2016), pp. 150-158
46. Deerenberg EB, Harlaar JJ, Steyerberg EW, et al. Small bites versus large bites for closure of abdominal midline incisions (STITCH): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1254-1260. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60459-7
47. Deerenberg EB, Timmermans L, Hogerzeil DP, Slieker JC, Eilers PH, Jeekel J, Lange JF. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia. *Hernia*. 2015;19:89–101. doi:10.1007/s10029-014-1321-x.
48. D. Rosin. The impact of type of mesh repair on 2nd recurrence after recurrent groin hernia surgery. *World J Surg*, 39 (2) (2015), pp. 323-324
49. Dubay DA, Franz MG. Acute wound healing: the biology of acute wound failure. *Surg Clin North Am*. 2003;83:463–481. doi:10.1016/S0039-6109(02)00196-2.

50. Du X, Jin C, Yan Y, Sun P, Shen Y, Pan Z, Jiang T. CT-measured hernia parameters can predict component separation: a cross-sectional study from China. *Hernia*. 2023 Mar 18. doi: 10.1007/s10029-023-02761-8.
51. Fitzgibbons RJ Jr, Forse RA. Clinical practice. Groin hernias in adults. *N Engl J Med*. 2015;372:756–763.
52. Feleshtynskyi YP, Marshtupa OS, Vatamaniuk VF. Differentiated choice of posterior methods of disconnection of anatomical components of the abdominal wall in combination with alloplasty in postoperative ventral hernias of giant size. *Wiad Lek*. 2023;76(3):623-628. doi: 10.36740/WLek202303126.
53. F. Köckerling, R. Bittner, A. Kuthe, *et al*. Laparo-endoscopic versus open recurrent inguinal hernia repair: should we follow the guidelines? *Surg Endosc*, 31 (8) (2017), pp. 3168-3185
54. F. Köckerling, R. Bittner, A. Kuthe, *et al*. TEP or TAPP for recurrent inguinal hernia repair-register-based comparison of the outcome. *Surg Endosc*, 31 (10) (2017), pp. 3872-3882
55. García-Ureña MA, López-Monclús J, Hernando LA, *et al*. Randomized controlled trial of the use of a large-pore polypropylene mesh to prevent incisional hernia in colorectal surgery. *Ann Surg*. 2015;261(5):876-881. doi: 10.1097/SLA.0000000000001116
56. Geçim IE, Koçak S, Ersoz S, Bumin C, Aribal D. Recurrence after incisional hernia repair: results and risk factors. *Surg Today*. 1996;26:607–609.
57. Goodenough CJ, Ko TC, Kao LS, *et al*. Development and validation of a risk stratification score for ventral incisional hernia after abdominal surgery: hernia expectation rates in intra-abdominal surgery (the HERNIA Project). *J Am Coll Surg*. 2015;220(4):405-413. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.027
58. Guzman-Pruneda Huang Collins Renshaw Narula Poulouse AFLCCSVKB. Abdominal core quality of life after ventral hernia repair: a comparison of open versus robotic-assisted retromuscular techniques. *Surg Endosc*. 2021;35(1):241–248. doi:10.1007/s00464-020-07386-x.

59. Halpern DK, Howell RS, Boinpally H, Magadan-Alvarez C, Petrone P, Brathwaite CEM. Ascending the learning curve of robotic abdominal wall reconstruction. *JSLs*. 2019;23(1):e2018.00084. doi:10.4293/JSLs.2018.00084.

60. Hoffmann H, Köckerling F, Adolf D, Mayer F, Weyhe D, Reinhold W, Fortelny R, Kirchhoff P. Analysis of 4,015 recurrent incisional hernia repairs from the Herniated registry: risk factors and outcomes. *Hernia*. 2021;25:61–75. doi:10.1007/s10029-020-02263-x.

61. Howard R, Thompson M, Fan Z, Englesbe M, Dimick JB, Telem DA. Costs associated with modifiable risk factors in ventral and incisional hernia repair. *JAMA Netw Open*. 2019;2:0.

62. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. [Factors influencing the development of incisional hernia. A retrospective study of 2,983 laparotomy patients over a period of 10 years]. *Chirurg*. 2002;73(5):474-480.

63. Humar A, Ramcharan T, Denny R, et al. Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression? *Transplantation*. 2001;72:1920–1923. doi:10.1097/00007890-200112270-00009.

64. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2014;101(11):1439-1447. doi: 10.1002/bjs.9600

65. Jakob MO, Spari D, Zindel J, Pinworasarn T, Candinas D, Beldi G. Prophylactic, Synthetic Intraperitoneal Mesh Versus No Mesh Implantation in Patients with Fascial Dehiscence. *J Gastrointest Surg*. 2018 Dec;22(12):2158-2166. doi: 10.1007/s11605-018-3873-z.

66. Jadhav GS, Adhikari GR, Purohit RS. A Prospective Observational Study of Ventral Hernia. *Cureus*. 2022 Aug 21;14(8):e28240. doi: 10.7759/cureus.28240.

67. Jairam AP, Timmermans L, Eker HH, et al.; PRIMA Trialist Group. Prevention of incisional hernia with prophylactic onlay and sublay mesh reinforcement versus primary suture only in midline laparotomies (PRIMA): 2-

year follow-up of a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10094):567-576. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31332-6

68. Jaykar RD, Varudkar AS, Akamanchi AK. A clinical study of ventral hernia. *Int Surg J*. 2017;4:2326–2329.

69. J. Burcharth, K. Andresen, H.C. Pommergaard, *et al*. Direct inguinal hernias and anterior surgical approach are risk factors for female inguinal hernia recurrences. *Langenbeck's Arch Surg*, 399 (1) (2014), pp. 71-76

70. J. Li, Z. Ji, Y. Li. Comparison of laparoscopic versus open procedure in the treatment of recurrent inguinal hernia: a meta-analysis of the results. *Am J Surg*, 207 (4) (2014), pp. 602-612

71. J. Sun, W. Wang, J. Li, *et al*. Laparoscopic experience for recurrent inguinal hernia repair in a single center for 14 years. *Am Surg*, 84 (3) (2018), p. 344

72. Kenig J, Richter P, Żurawska S, Lasek A, Zbierska K. Risk factors for wound dehiscence after laparotomy - clinical control trial. *Pol Przegl Chir*. 2012 Nov;84(11):565-73. doi: 10.2478/v10035-012-0094-0. PMID: 23399620.

73. Klinge U, Binnebösel M, Mertens PR. Are collagens the culprits in the development of incisional and inguinal hernia disease? *Hernia*. 2006 Dec;10(6):472-7. doi: 10.1007/s10029-006-0145-8. PMID: 17024306.

74. Klink CD, Junge K, Binnebösel M, *et al*. Comparison of long-term biocompatibility of PVDF and PP meshes. *J Invest Surg*. 2011;24(6):292-299. doi: 10.3109/08941939.2011.589883

75. Kokotovic D, Bisgaard T, Helgstrand F. Long-term recurrence and complications associated with elective incisional hernia repair. *JAMA*. 2016;316:1575–1582. doi:10.1001/jama.2016.15217.

76. Kohler A, Lavanchy JL, Lenoir U, Kurmann A, Candinas D, Beldi G. Effectiveness of Prophylactic Intraperitoneal Mesh Implantation for Prevention of Incisional Hernia in Patients Undergoing Open Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2019 Feb 1;154(2):109-115. doi: 10.1001/jamasurg.2018.4221.

77. Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YW, Rosen MJ. Posterior and open anterior components separations: a comparative analysis. *Am J Surg.* 2012;203(3):318-322. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.10.009.
78. Kurmann A, Barnetta C, Candinas D, Beldi G. Implantation of prophylactic nonabsorbable intraperitoneal mesh in patients with peritonitis is safe and feasible. *World J Surg.* 2013;37(7):1656-1660. doi: 10.1007/s00268-013-2019-4
79. Lassandro F, Iasiello F, Pizza NL, Valente T, Stefano ML, Grassi R, Muto R. Abdominal hernias: radiological features. *World J Gastrointest Endosc.* 2011;3:110–117.
80. Lasses Martínez B, Peña Soria MJ, Cabeza Gómez JJ, et al. Surgical treatment of large incisional hernias with intraperitoneal composite mesh: a cohort study. *Hernia.* 2017;21(2):253-260. doi: 10.1007/s10029-016-1557-8
81. Le Huu Nho R, Mege D, Ouaïssi M, Sielezneff I, Sastre B. Incidence and prevention of ventral incisional hernia. *J Visc Surg.* 2012;149:0–14.
82. Liang MK, Berger RL, Li LT, Davila JA, Hicks SC, Kao LS. Outcomes of laparoscopic vs open repair of primary ventral hernias. *JAMA Surg.* 2013 Nov;148(11):1043-8. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3587.
83. Liu Y, Zhu Y, Cao J, Chen J, Zou Z, Zhang G, Wang M. Clinical value of the laparoscopic transabdominal preperitoneal technique in recurrent inguinal hernia repair. *Asian J Surg.* 2020 Oct;43(10):986-990. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.12.004.
84. L.T. Cavazzola, M.J. Rosen. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair. *SurgClin North Am*, 93 (5) (2013), pp. 1269-1279.
85. Majumder A, Miller HJ, Del Campo LM, Soltanian H, Novitsky YW. Assessment of myofascial medialization following posterior component separation via transversus abdominis muscle release in a cadaveric model. *Hernia.* 2018 Aug;22(4):637-644. doi: 10.1007/s10029-018-1771-7.
86. Martin-Del-Campo LA, Weltz AS, Belyansky I, Novitsky YW. Comparative analysis of perioperative outcomes of robotic versus open transversus

abdominis release. *Surg Endosc.* 2018 Feb;32(2):840-845. doi: 10.1007/s00464-017-5752-1.

87. Menke NB, Ward KR, Witten TM, et al. Impaired wound healing. *Clin Dermatol.* 2007;25:19–25. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.12.005.

88. Merola G, Cavallaro G, Iorio O, Frascio M, Pontecorvi E, Corcione F, Andreuccetti J, Pignata G, Stabilini C, Bracale U. Learning curve in open inguinal hernia repair: a quality improvement multicentre study about Lichtenstein technique. *Hernia.* 2020;24(3):651–659. doi:10.1007/s10029-019-02064-x.

89. Merola G, Sciuto A, Pirozzi F, Andreuccetti J, Pignata G, Corcione F, Milone M, De Palma GD, Castaldo R, Pecchia L, Ceccarelli G, Bracale U. Is robotic right colectomy economically sustainable? A multicentre retrospective comparative study and cost analysis. *Surg Endosc.* 2020;34(9):4041–4047. doi:10.1007/s00464-019-07193-z.

90. Millbourn D, Cengiz Y, Israelsson LA. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: a randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2009;144(11):1056-1059. doi: 10.1001/archsurg.2009.189.

91. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA. PRISMA-P Group Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4(1):1. doi:10.1186/2046-4053-4-1.

92. M.P. Simons, T. Aufenacker, M. Baynielsen, *et al.* European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia*, 18 (3) (2014), pp. 443-444.

93. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, et al.; European Hernia Society. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia.* 2015;19(1):1-24. doi: 10.1007/s10029-014-1342-5.

94. Muysoms FE, Detry O, Vierendeels T, et al. Prevention of incisional hernias by prophylactic mesh-augmented reinforcement of midline laparotomies for abdominal aortic aneurysm treatment: a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2016;263(4):638-645. doi: 10.1097/SLA.0000000000001369.

95. Muysoms F, Van Cleven S, Kyle-Leinhase I, Ballecer C, Ramaswamy A. Robotic-assisted laparoscopic groin hernia repair: observational case-control study on the operative time during the learning curve. *Surg Endosc.* 2018;32(12):4850–4859. doi:10.1007/s00464-018-6236-7.
96. N. Magnusson, P. Nordin, U. Gunnarsson, *et al.* The time profile of groin hernia recurrences. *Hernia J Hernia Hernias Abdom Wall Surg*, 14 (4) (2010), p.341
97. Naran S, Shakir S, Shestak KC, Russavage JM, Nguyen VT. Components separation for abdominal wall reconstruction in the recalcitrant, high-comorbidity patient: a review of 311 single-surgeon cases (2018) *Ann Plast Surg.* 2018;80:262–267. doi:10.1097/SAP.0000000000001275.
98. Novitsky YW, Elliot HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *Am J Surg.* 2012;204:709–716. doi:10.1016/j.amjsurg.2012.02.008.
99. O’Dwyer PJ, Courtney CA. Factors involved in abdominal wall closure and subsequent incisional hernia. *Surgeon.* 2003;1(1):17-22. doi: 10.1016/S1479-666X(03)80004-5
100. Pauli EM, Rosen MJ. Open ventral hernia repair with component separation. *Surg Clin North Am.* 2013 Oct;93(5):1111-33. doi: 10.1016/j.suc.2013.06.010.
101. Pavlidis TE, Galatianos IN, Papaziogas BT, et al. Complete dehiscence of the abdominal wound and incriminating factors. *Eur J Surg.* 2001;167:351–354. doi:10.1080/110241501750215221.
102. Pereira-Rodriguez JA, Bravo-Salva A, Montcusí-Ventura B, Hernández-Granados P, Rodrigues-Gonçalves V, López-Cano M; EVEREG Registry Members. Early outcomes of component separation techniques: an analysis of the Spanish registry of incisional Hernia (EVEREG). *Hernia.* 2021 Dec;25(6):1573-1580. doi: 10.1007/s10029-021-02449-x.

103. Pereira JA, López-Cano M, Hernández-Granados P, Feliu X, en representación del grupo EVEREG Initial results of the national registry of incisional Hernia. *Cir Esp*. 2016;94:595–602. doi:10.1016/j.ciresp.2016.09.008.
104. Ceci, F., D'Amore, L., Grimaldi, M.R. et al. Re-do surgery after prosthetic abdominal wall repair: intraoperative findings of mesh-related complications. *Hernia* 25, 435–440 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02225-3>.
105. Qassemyar Q, Browet F, Robbe M, Verhaeghe P, Regimbeau J-M. Dynamic parietal closure: initial experience of an original parietal closure procedure for treatment of abdominal wound dehiscence. *Arch Surg*. 2011;146(6):762–764. doi:10.1001/archsurg.2011.112.
106. Tamura, Tetsuro & Ohata, Yoshihiro & Katsumoto, Fujio. (2019). Mesh removal and reconstruction with posterior components separation technique for delayed mesh infection developed 10 years after abdominal incisional hernia repair: a rare case report. *Surgical Case Reports*. 5. 10.1186/s40792-019-0697-3.
107. Razavi SA, Desai KA, Thompson PW, Hart AM, Losken A. The impact of mesh reinforcement with components separation for abdominal wall reconstruction. *Am Surg*. 2018;84:959–962. doi:10.1177/000313481808400648.
108. R. Bittner, M.E. Arregui, T. Bisgaard, *et al*. Guidelines for laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia [international endohernia society (IEHS)]. *Surg Endosc*, 25 (9) (2011), pp. 2773-2843
109. R. Bittner, M.A. Montgomery, E. Arregui, *et al*. Update of guidelines on laparoscopic (TAPP) and endoscopic (TEP) treatment of inguinal hernia (International Endohernia Society). *Surg Endosc*, 29 (2) (2015), pp. 289-321
110. Reeves J, Mehta S, Prabha RD, Salama Y, Mittal A. Robotic versus open transversus abdominis release and incisional hernia repair: a case-control study. *Laparoscop Endoscop Robot Surg*. 2020;3(3):59–62. doi:10.1016/j.lers.2020.06.002.

111. Renvall S, Grönroos I, Laato M. Burst abdomen. Local synthesis of nucleic acids, glycosaminoglycans, proteins and collagen in wounds. *Ann Chir Gynaecol.* 2001;90(Suppl 215):33–37.
112. Sandvall BK, Suver DW, Said HK, Mathes DW, Neligan PC, Dellinger EP, Louie O. Comparison of synthetic and biologic mesh in ventral hernia repair using components separation technique. *Ann Plast Surg.* 2016;76:674–679. doi:10.1097/SAP.0000000000000253.
113. Santos DA, Limmer AR, Gibson HM, Ledet CR. The current state of robotic retromuscular repairs-a qualitative review of the literature. *Surg Endosc.* 2021;35(1):456–466. doi:10.1007/s00464-020-07957-y.
114. Sayinayev F.K. et al. Laparoscopic treatment of incisional ventral hernias //湖南大学学报(自然科学版). – 2021. – T. 48. – №. 7. - P. 143-149.
115. Scholtes M, Kurmann A, Seiler CA, Candinas D, Beldi G. Intraperitoneal mesh implantation for fascial dehiscence and open abdomen. *World J Surg.* 2012 Jul;36(7): 1557-1561. doi: 10.1007/s00268-012-1534-z.
116. Seo GH, Choe EK, Park KJ, Chai YJ. Incidence of clinically relevant incisional hernia after colon cancer surgery and its risk factors: a nationwide claims study. *World J Surg.* 2018;42(4):1192-1199. doi: 10.1007/s00268-017-4256-4
117. Shah PP, Shama S, Panchabhai S. Prevalence of anterior abdominal wall hernia and its associated risk factors. *Int J Anat Radiol Surg.* 2016;5:0–10. [https://www.ijars.net/articles/PDF/2179/20687_F\(P\)_PF1\(VsuGH\)_PFA\(GH\)_PF2\(VsuGH\).pdf](https://www.ijars.net/articles/PDF/2179/20687_F(P)_PF1(VsuGH)_PFA(GH)_PF2(VsuGH).pdf)
118. Shukla A, Ahmed S. Abdominal incisional hernia: retrospective study. *Int J Res MedSci.* 2018;6:2990–2994.
119. S.L. Sang, H.J. Jung, B.S. Park, et al. Surgical aspects of recurrent inguinal hernia in adults. *Am Surg*, 82 (11) (2016), pp. 1063-1067
120. Sørensen LT, Hemmingsen UB, Kirkeby LT, Kallehave F, Jørgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Arch Surg.* 2005;140(2):119-123. doi: 10.1001/archsurg.140.2.119

121. Stabilini C, Cavallaro G, Dolce P, Capoccia Giovannini S, Corcione F, Frascio M, Sodo M, Merola G, Bracale U. Pooled data analysis of primary ventral (PVH) and incisional hernia (IH) repair is no more acceptable: results of a systematic review and metanalysis of current literature. *Hernia*. 2019;23(5):831–845. doi:10.1007/s10029-019-02033-4.
122. Strzelczyk JM, Szymański D, Nowicki ME, Wilczyński W, Gaszynski T, Czupryniak L. Randomized clinical trial of postoperative hernia prophylaxis in open bariatric surgery. *Br J Surg*. 2006;93(11):1347-1350. doi: 10.1002/bjs.5512
123. Swaroop M, Williams M, Greene WR, et al. Multiple laparotomies are a predictor of fascial dehiscence in the setting of severe trauma. *Am Surg*. 2005;71:402–405.
124. Timmermans L, de Goede B, Eker HH, van Kempen BJ, Jeekel J, Lange JF. Meta-analysis of primary mesh augmentation as prophylactic measure to prevent incisional hernia. *Dig Surg*. 2013;30(4-6):401-409. doi: 10.1159/000355956
125. Tsuruta A, Hirai T, Nakamura M. Retrospective comparison of open versus laparoscopic ventral and incisional hernia repair. *Asian J Endosc Surg*. 2014 Aug;7(3):246-50. doi: 10.1111/ases.12108.
126. Van Ramshorst GH, Nieuwenhuizen J, Hop WC, Arends P, Boom J, Jeekel J, Lange JF. Abdominal wound dehiscence in adults: development and validation of a risk model. *World J Surg*. 2010 Jan;34(1):20-7. doi: 10.1007/s00268-009-0277-y.
127. Veljkovic R, Protic M, Gluhovic A, Potic Z, Milosevic Z, Stojadinovic A. Prospective clinical trial of factors predicting the early development of incisional hernia after midline laparotomy. *J Am Coll Surg*. 2010;210(2):210-219. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.013
128. Warren JA, Cobb WS, Ewing JA, Carbonell AM. Standard laparoscopic versus robotic retromuscular ventral hernia repair. *Surg Endosc*. 2017;31(1):324–332. doi:10.1007/s00464-016-4975-x.

129. Webster C, Neumayer L, Smout R, et al. National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Prognostic models of abdominal wound dehiscence after laparotomy. *J Surg Res.*2003;109:130–137. doi:10.1016/S0022-4804(02)00097-5.

130. Weissler JM, Lanni MA, Hsu JY, et al. Development of a clinically actionable incisional hernia risk model after colectomy using the Healthcare Cost and Utilization Project. *J Am Coll Surg.* 2017;225(2):274-284.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.04.007

131. Werdin F, Tennenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO. Evidence-based management strategies for treatment of chronic wounds. *Eplasty.* 2009;9:e19.

132. Willms A, GÜsgen C, Schaaf S, Bieler D, von Websky M, Schwab R. Management of the open abdomen using vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(1):91–99. doi:10.1007/s00423-014-1240-4.

133. Yamada T, Okabayashi K, Hasegawa H, et al. Age, preoperative subcutaneous fat area, and open laparotomy are risk factors for incisional hernia following colorectal cancer surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(suppl 2):S236-S241. doi: 10.1245/s10434-015-4462-y

134. Y. Zhu, M. Liu, J. Li, *et al.* Closure of direct inguinal hernia defect in laparoscopic hernioplasty to prevent seroma formation: a prospective double-blind randomized controlled trial. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech*, 29 (1) (2019), pp. 18-21

135. Zolin SJ, Fafaj A, Krpata DM. Transversus abdominis release (TAR): what are the real indications and where is the limit? *Hernia.* 2020;24(2):333–340. doi:10.1007/s10029-020-02150-5.